

مقایسه دفع ادراری ید در خانم‌های حامله همراه با گواتر و خانم‌های حامله بدون گواتر و نوزادانشان

دکتر آریا ستوده، استادیار بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر غلامحسین امیرحکیمی، استاد بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

Comparison of Urinary Iodine Excretion in Pregnant Women with and Without Goiter and Their Newborns

ABSTRACT

Iodine availability for the maternal thyroid is reduced during pregnancy as a result of the loss of the nutrient by increased renal clearance, and competition by the fetoplacental unit. So with a marginal iodine intake, pregnancy constitutes a stimulus for both the maternal and fetal thyroids.

On the other hand, iodine deficiency in the first trimester of pregnancy results in impaired development of the central nervous system, lack of T4 then results in smaller brain size associated with fewer neurons which are also shorter in length.

This cross - sectional study was undertaken to evaluate pregnant women and their newborns, these two susceptible groups to IDD in an endemic area such as Shiraz.

Urinary excretion of iodine as $\frac{\text{iodine } (\mu\text{g/dl})}{\text{creatinine } (\text{gr})}$ ratios in two groups of pregnant women, one group without goiter (%52.88) and the other with goiter (grade Ib and II %47.2) and their newborns were compared. There was no significant difference in urinary excretion of iodine in mothers and newborns of the 2 groups. In all newborns even in those of mothers excreting $< 50 \frac{\text{mg iodine}}{\text{gr creatinine}}$, there was a significantly greater excretion of iodine probably due to increased renal clearance of iodine by the immature kidney, and their excretion of iodine was not parallel to those of mothers. There was no significant difference between weight, height and head circumference of the two groups of newborns. It is concluded that iodine excretion in neonates can not be used as an indicator of iodine deficiency disorder. In iodine deficient areas pregnancy justifies monitoring thyroid function and volume and therapeutic intervention to avoid hypothyroxinemia and goiterogenesis in both mother and newborn.

Likewise neonatal thyroid screening constitutes a valuable and sensitive index for detecting the presence of iodine deficiency.

Key Words :Urinary iodine excretion; Goiter; Pregnant women; Newborns

چکیده

از آنجایی که حاملگی یک محرک برای غده تیروئید محسوب می‌گردد تا بتواند برای تکامل مغز جنین، هورمون تیروکسین و ید کافی را تأمین سازد و از طرف دیگر کمبود ید در سه ماهه اول حاملگی، باعث بروز اختلال در تکامل سیستم اعصاب مرکزی

جنین می‌شود، که منجر به کوچک شدن مغز و پیدایش نرونی‌های کمتر با طول کوتا‌تر می‌گردد، این مطالعه بر روی مادران و نوزادان، این دو گروه مستعد به کمبود ید به صورت مقطعی انجام شد. دو گروه خانم حامله شامل ۳۸ نفر بدون گواتر و ۳۴ نفر با درجات گواتر Ib و II برحسب تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی

نتیجه کمبود ید می‌باشد، لذا اختلالات ناشی از کمبود ید، IDD "Iodine deficiency disorders" توجه همگان را در رابطه با این معضل اجتماعی برانگیخته است تا جایی که با این مسأله بصورت یک امر جهانیگیر و بین‌المللی برخورد می‌شود.

از آنجایی که این اختلالات به راحتی قابل پیشگیری و درمانند، لذا شناسایی و توجه به گروههای مستعد به IDD، از رهوس عملکرد کمیته‌های IDD می‌باشد. از بین گروههای مستعد به IDD، دو گروه زنان حامله و نوزادان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند. دلیل اهمیت مسأله علاوه بر شیوع فراگیر آن، عوارض دائمی و غیرقابل درمان کمبود ید، خصوصاً در دوران جنینی و سال اول تولد کودک است. اختلالاتی که عمده‌ترین آنها به تأخیر افتادن رشد مغزی و جسمی کودک و در نهایت معلولیت‌هایی است که زندگی آینده کودک را در معرض تهدید قرار می‌دهد.

مطالعات مختلف در مناطقی که مصرف ید به میزان کمتر از ۱۰۰ میکروگرم می‌باشد، نشان داده است که حاملگی یک نقش گواتروژن دارد (۲). بعلت جذب فعال ید جنین از مادر و رقابت جنین با مادر برای بدست آوردن ید، اگر میزان ید مصرفی مادر کم باشد، بسته به شدت کمبود، در انتهای حاملگی گواتر برای مادر اتفاق افتاده، سطح نسبت $\frac{T4}{T4/TBG}$ کاهش یافته، سطح $T3$ افزایش یافته، و سطح TSH و تیروگلوبولین (Tg) نیز افزایش نشان می‌دهد. همچنین حجم تیروئید نوزاد افزایش یافته و دفع ادراری ید او نیز کاهش می‌یابد (۲).

با توجه به مسائل فوق و اینکه استان فارس یکی از مناطق اندمیک کمبود ید (با توجه به آمار سال ۱۳۶۸ که شیوع گواتر ۵۰-۴۰ درصد گزارش شده است) (۳)، می‌باشد و توجهی که به IDD از طرف مسؤولین دلسوز شده است، لذا این مطالعه انجام شد تا مشخص شود که آیا نمک یددار مصرفی، تکافوی نیاز خانم‌های حامله و نوزادانشان را می‌کند و یا نیاز به استفاده از ید بیشتر در حین حاملگی می‌باشد. هدف دیگر این مطالعه، مشخص شدن ارتباط دفع ادراری ید نوزاد با مادر همراه یا بدون گواتر می‌باشد.

روش و مواد

این مطالعه بر روی ۷۲ زوج مادر و نوزاد، که مادران جهت زایمان به زایشگاههای زینبیه و حافظ مراجعه کرده بودند، بصورت مقطعی انجام شد. زایمانهای سزارین بعلت استفاده از بتادین و اثر بر روی دفع ید ادرار وارد مطالعه نشدند. همچنین مادرانی که مبتلا به

انتخاب شدند. همه از نمک یددار استفاده می‌کردند و همه زایمانها بصورت طبیعی واژینال انجام شده بود. نسبت ید ($\mu g/dl$) آنها کراتینین (گرم) قبل از زایمان و نیز از نوزادانشان تا یک هفته بعد از تولد اندازه‌گیری شد و سپس دو گروه با هم مقایسه شدند.

در تمام موارد دفع ادراری ید در نوزادان بیش از مادر بود، حتی در ۵ مادر که نسبت ید کمتر از ۵۰ داشتند، دفع ادراری ید نوزادان بصورت قابل ملاحظه‌ای بالاتر از مادران بود، که می‌تواند بعلت کلیترانس زیاد ادراری ید از کلیه کاملاً تکامل نیافته نوزاد باشد. اختلاف قابل ملاحظه‌ای در وزن، قد و دور سر نوزادان دو گروه مشاهده نشد و هیچیک از نوزادان علائم هیپوتیروئیدی نداشتند. بنابراین بنظر نمی‌رسد که دفع ادراری ید که معیار قابل قبولی برای دستیابی فرد به ید کافی می‌باشد، در دوره نوزادی حساس و قابل اعتماد باشد.

بنابراین لزوم غربالگری هیپوتیروئیدی در دوره نوزادی و پیگیری خانم‌های حامله در دوره حاملگی از نظر وضعیت تیروئید، پیدایش یا بزرگتر شدن گواتر، بخصوص در مناطق آندمیک کمبود ید، بیش از پیش احساس می‌شود. جدیداً از غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان بعنوان یک معیار ارزشمند و حساس برای پی‌بردن به کمبود ید در جامعه استفاده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: دفع ادراری ید؛ گواتر؛ خانم‌های حامله؛ نوزادان

مقدمه

ید یکی از عناصر مهم بدن است که نقش آن فقط در سنتز هورمونهای تیروئید به اثبات رسیده است. کمبود ید یک علت مطرح شده در گواتر اندمیک، کریتینیسم و طیفی از اختلالات عصبی - روانی می‌باشد که جدیداً تحت عنوان "Endemic cognitive deficiency" نامگذاری شده است.

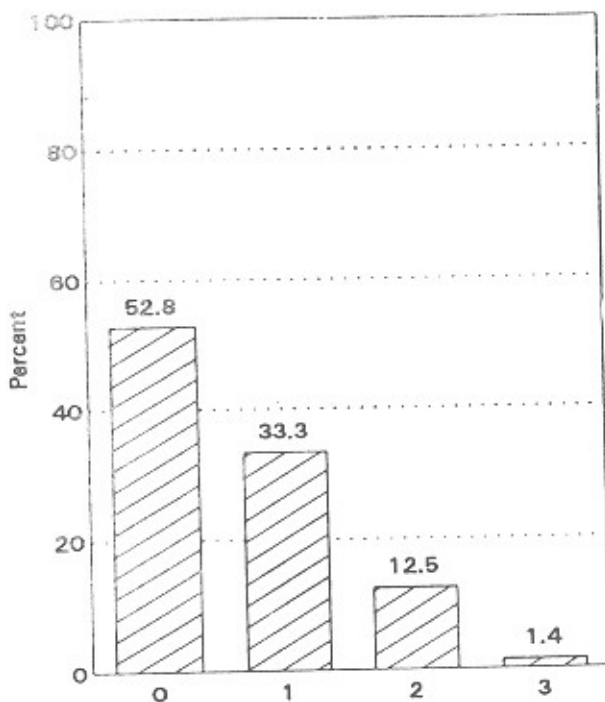
این عوارض مستقیماً بدلیل کمبود ید یا در دسترس نبودن تیروکسین به اندازه کافی در سطح Feto-placental unit عارض می‌گردند. مطالعات مختلف، رل مستقیم تیروکسین مادر را در بوجود آمدن سلسله اعصاب مرکزی جنین قبل از شروع بکار فعالیت تیروئید جنین، به اثبات رسانیده است (۱).

از طرف دیگر در دنیا حدود ۸۰۰ میلیون نفر در معرض ابتلا به کمبود ید و تظاهرات وابسته به آن می‌باشند. از آنجایی که اختلال در سنتز هورمون تیروئید و در نتیجه پایین بودن سطح تیروکسین

یافته ها

از ۷۲ خانم حامله، ۳۸ نفر بدون گواتر (۵۲/۸٪) و ۳۴ نفر (۴۷/۲٪) دارای گواتر بودند، که از این تعداد ۱۷ نفر گواتر درجه Ib (۳۳/۳٪) و ۹ نفر دارای گواتر درجه II (۱۲/۵٪) و یک نفر دارای گواتر درجه III (۱/۴٪) بودند (نمودار ۱).

نمودار ۱- درصد درجات مختلف گواتر در ۷۲ خانم حامله مورد مطالعه



۰ = بدون گواتر ۱ = گواتر درجه Ib ۲ = گواتر درجه II ۳ = گواتر درجه III
(بر حسب تقسیم بندی گواتر سازمان جهانی بهداشت)

در دو گروه بدون گواتر، ۲۱ نوزاد دختر و ۱۷ نوزاد پسر، در گروه گواتر درجه Ib، ۸ نوزاد دختر و ۱۶ نوزاد پسر، در گروه گواتر درجه II، ۶ نوزاد دختر و ۳ نوزاد پسر و در گروه گواتر درجه III یک نوزاد دختر متولد شدند.

در رابطه با دفع ادراری بد در مادران بصورت $\mu\text{g/dl}$ بد کراتینین (g) گروه بدون گواتر، حداقل میزان ۴۷ و حداکثر ۱۱۱۶ با میانگین ± 202 بوده است. در گروه مادران با گواتر درجه Ib حداقل میزان ۴۳ و حداکثر ۵۰۰، با میان متوسط 98 ± 179 و در گروه مادران با گواتر درجه II حداقل میزان ۴۱ و حداکثر ۵۴۵ با میان متوسط 147 ± 186 بوده است. دفع ادراری مادر با گواتر درجه III به میزان ۶۷ گزارش شده است (نمودار ۲).

در رابطه با دفع ادراری بد در نوزاد بصورت $\mu\text{g/dl}$ بد کراتینین (g) میزان در نوزادان مادران بدون گواتر ۱۴۰، حداکثر ۲۴۶۰ با میانگین

فشار خون یا بیماری قلبی بودند بعلا محدودیت نمک در رژیم غذایی مورد مطالعه قرار نگرفتند. هیچیک از مادران سابقه ابتلا به بیماری تیروئید را نداشتند. همه زایمانها بصورت طبیعی و ترم انجام گرفت. همه مادران شهری و همه از نمک یددار استفاده می کردند.

موارد مورد مطالعه به دو گروه تقسیم شدند: یک گروه ۳۸ مادر و نوزادی که مادران گواتر نداشتند و گروه دیگر، شامل ۳۴ زوج مادر و نوزاد که مادران دارای گواتر از درجه Ib به بالا بودند. گواتر مادران بر طبق طبقه بندی سازمان جهانی بهداشت، درجه بندی شد. قبل از زایمان، مادران از نظر علائم مربوط به فعالیت غده تیروئید و درجه گواتر معاینه شده و قبل از اولین معاینه داخلی زنان، نمونه ادرار جهت اندازه گیری ید و کراتینین به میزان 10 CC گرفته و در ظرفهای سرپوش دار جمع آوری و به مرکز والفجر ارسال می شد. نوزادان نیز پس از تولد معاینه کامل شده، قد، وزن و دور سر آنها ثبت شده و به علائم هیپوتیروئیدی (شامل: زبان بزرگ، فونتانل قدامی پهن، فونتانل خلفی بیش از 0.5 سانتی متر، هیپوتونی، هیپوترمی و فتق نافی) توجه خاص می شد. یک نمونه ادرار آنان نیز تا روز هفتم تولد با کیسه ادراری جمع آوری شده و برای آزمایش ید و کراتینین ادرار در ظرفهای سرپوشیده به آزمایشگاه مرکز بهداشتی والفجر فرستاده می شد. در آزمایشگاه نمونه های ادرار در فریزر نگهداری شده و در زمان مناسب، آزمایشات بر روی آنان انجام گرفت.

ید ادرار با روش digestion اندازه گیری شد. در این روش ادرار را با اسید کلریدریک digest نموده و میزان ید آن را بر حسب احیای آمونیوم سولفات زرد رنگ به فرم cerous و بی رنگ آن اندازه می گیرند (۵).

کراتینین ادرار نیز بر حسب میلی گرم در دسی لیتر محاسبه شده و سپس میزان دفع ید ادرار بر حسب $\mu\text{g/dl}$ بد کراتینین (سرم) محاسبه شد. در صورتی که میزان $\frac{\text{بد}}{\text{کراتینین}}$ ادرار در نوزاد کمتر از ۵۰ گزارش می شد بدلیل ارتباط آن در گزارشات قبلی با اختلالات تیروئید، تست های فعالیت تیروئید شامل T4 و THS در نوزاد بررسی می شد.

از نظر روشهای آنالیز آماری اطلاعات از تست های:

(۱) آزمون T در دو نمونه جدا

(۲) Fisher exact test

(۳) آزمون مقایسه ضریب همبستگی با صفر با آزمون T

(۴) آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) با $\alpha = 0.05$ استفاده

شده است.

در رابطه با مادرانی که دفع ید کمتر از ۵۰ داشته‌اند ۲ نفر در گروه بدون گواتر و ۳ نفر در گروه دارای گواتر بوده‌اند که دفع ادراری ید نوزادان در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- دفع ادراری ید نوزادانی که مادرانشان ید کمتر از ۵۰ داشتند کراتینین

درجه گواتر	ید ادرار مادر کراتینین	ید ادرار نوزاد کراتینین
۰	۲۷	۷۱۲
۱	۴۸	۱۹۶۰
Ib	۴۳	۱۷۷
II	۲۱	۹۸۶
III	۲۵	۶۸۹

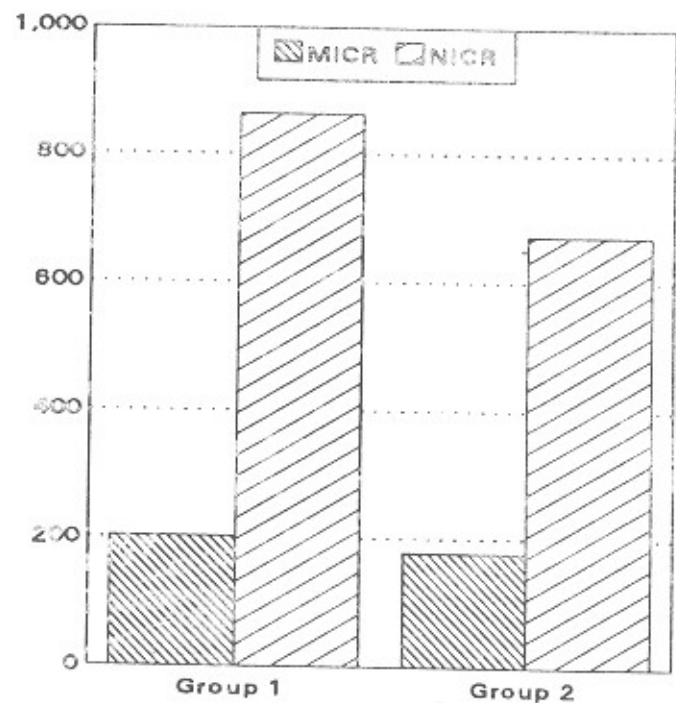
بحث

تغییرات هورمونی و نیازهای متابولیک در حین حاملگی باعث بروز تغییراتی در پارامترهای بیوشیمی عملکرد تیروئید می‌شود، که بنظر می‌رسد سه عامل در بروز آن نقش داشته باشند. اولاً تغییرات مهمی در economy تیروئید به علت افزایش قابل توجه در سطح پروتئین اصلی ناقل تیروکسین (TBG) در اثر میزان زیاد استروژن اتفاق می‌افتد (۶). ثانیاً عوامل «سرب تیروئید» یا منشأ «جفت» (بیشتر به علت HCG) به مقدار زیاد تولید می‌شود. گرچه رابطه همبستگی تیروئیدی با ازدیاد ترشح HCG به علت بیماریهای تروفوبلاستیک مشخص شده، لیکن در نقش HCG در حاملگی طبیعی هنوز بحث وجود دارد. ثالثاً، تیروئید مادر در زمان حاملگی با کمبود ید مواجه است که عامل آن کلیترانس زیاد کلیوی و از دست دادن ید در کمپلکس Fetoplacental در اواخر حاملگی می‌باشد که خانم‌های حامله را با کمبود ید مواجه می‌سازد. پیدایش گواتر در زنان حامله، به افزایش فیلتراسیون گلومرولی در حین حاملگی نسبت داده شده که باعث از دست رفتن ید در ادرار می‌شود. در مناطق با کمبود ید این پدیده با بزرگ شدن تیروئید برای حفظ تعادل عملکرد تیروئید همراه است. مضافاً بر اینکه اگر این خانمها در مناطقی با مصرف ید نسبتاً پایین (۷۰-۵۰ میکروگرم در روز) قرار بگیرند، در این حالت، میزان دسترسی به ید، گرچه ممکن است در شرایط پایه تأمین کننده نیاز شخص باشد، ولی در حالتی که نیاز تیروئید افزایش یافته و از دست دادن ید در ادرار افزایش می‌یابد، ناکافی شده و ممکن است در جنین ایجاد اختلالاتی کند (۲).

کم شدن سطح ید غیرآلی در حاملگی باعث کم شدن حوضچه ید و افزایش کلیترانس ید از تیروئید می‌شود و از آنجایی که برداشت ید رادیواکتیو تیروئید بستگی به اندازه حوضچه ید دارد، برداشت ید رادیواکتیو در حین حاملگی افزایش می‌یابد، گرچه که این امر در حاملگی منع مصرف دارد (۷).

و انحراف معیار 472 ± 26 ، در نوزادان مادران با گواتر Ib حداقل 153 ، حداکثر 1662 با میانگین 416 ± 93 و در نوزادان مادران با گواتر درجه II حداقل 179 ، حداکثر 986 ، با میانگین 302 ± 523 بوده است. نوزاد مادر با گواتر درجه III دفع ادراری ید 1505 داشته است.

نمودار ۲- مقایسه دفع ادراری ید مادر و نوزاد در گروه مادران بدون گواتر و مادران دارای گواتر (اعم از درجه III, II, Ib برحسب تقسیم‌بندی گواتر سازمان جهانی بهداشت)



MICR (ug/dl) ید ادراری ید در مادر برحسب کراتینین (g)
NICR (ug/dl) ید ادراری ید در نوزاد برحسب کراتینین (g)
Group 1 = بدون گواتر Group 2 = (III, II, Ib) با گواتر

در رابطه با وزن، قد و دور سر نوزادان در گروه مادران بدون گواتر بصورت میانگین و انحراف معیار به ترتیب 386 ± 2896 گرم، $49/3 \pm 1/8$ سانتی‌متر و $34/5 \pm 1/15$ سانتی‌متر و در گروه نوزادان مادران با گواتر شامل Ib, II و III به ترتیب 370 ± 3017 گرم، $49/4 \pm 2$ سانتی‌متر و $34/7 \pm 1/29$ سانتی‌متر بوده است (جدول ۱).

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار وزن، قد و دور سر نوزادان دو گروه

نوزادان مادران بدون گواتر (میانگین \pm انحراف معیار)	نوزادان مادران با گواتر (میانگین \pm انحراف معیار)	
2896 ± 386	3017 ± 370	وزن (گرم)
$49/3 \pm 1/8$	$49/4 \pm 2$	قد سانتی‌متر
$34/5 \pm 1/1$	$34/7 \pm 1/2$	دور سر (cm)

مطالعات زیادی در مورد فعالیت تیروئید در زمان حاملگی وجود دارد. در یک مطالعه که در ۶۰۶ خانم حامله انجام شده است، این نتایج بدست آمده که سطوح T_3 و T_4 در حین حاملگی آنطور که به نسبت ازدیاد TBG انتظار می‌رود، افزایش نمی‌یابد. در حدود $\frac{1}{3}$ از خانم‌های حامله هیپوتیروکسیمی نسبی همراه با ازدیاد TSH داشته‌اند. نسبت $\frac{T_3}{T_4}$ افزایش یافته بود. علاوه بر آن حجم تیروئید در حین حاملگی به میزان ۲۰٪ افزایش یافته که نشانه فعالیت غده تیروئید برای تولید هورمون بیشتر می‌باشد (۲). از آنجایی که این مطالعه در بلژیک، منطقه‌ای با مصرف ید نسبتاً کم (۵۰-۷۵ میکروگرم در روز) انجام شده است، مشخص نیست که آیا در مناطقی که مصرف ید آنها با نمک پیدار افزایش یافته و در حد کافی می‌باشد این تغییرات اتفاق می‌افتد یا نه؟ در ضمن وضعیت فعالیت تیروئید این افراد قبل از حاملگی نیز باید مشخص باشد تا به اهمیت میزان تغییرات پی برده شود.

در مطالعه دیگری بر روی نوزادان، یک پدیده متفاوت دیده شد. در آنها هیپوتیروکسیمی نسبی وجود نداشت و سطوح T_4 آزاد بصورت قابل ملاحظه‌ای بالاتر از سطوح مادران بود. بعلاوه سطح تیروگلوبولین و TSH نوزادان به موازات مقادیر مادران افزایش یافته که نشان‌دهنده ارتباط در economy تیروئیدهای هر دو می‌باشد و نتایج نشان داده که این ارتباط در دستیابی محدود به ید می‌باشد (۸). اختلاف در فعالیت تیروئید در مادر و نوزاد دو علت دارد. اولاً، غده تیروئید جنین به تغییرات حین حاملگی حساس می‌باشد. در بالغین میزان ید داخل تیروئید حدود ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم می‌باشد و نیاز ید روزانه ۱۰۰ میکروگرم دارند، شدت Turnover ید مصرفی حدود ۱٪ می‌باشد. در مقایسه، نوزاد که ذخائر داخل تیروئید خیلی کمتر (حدود ۳۰۰ میکروگرم در مناطق بادسترسی به ید کافی و حدود ۲۵ میکروگرم در مناطق با کمبود ید) دارد، برای برآورده کردن نیاز روزانه حدود ۵۰ میکروگرم، Turnover نزدیک به ۱۰۰٪ ذخائر را برای تولید هورمون تیروئید روزانه دارا است. بنابراین بالا بودن سطح T_4 قبل از افزایش سریع TSH نشان‌دهنده تحریک تیروئید به موازات تغییرات مادر است.

ثانیاً، در مناطق با کمبود ید خفیف، نوزادان توسط راههایی از کمبود T_4 حفظ می‌شوند و مطالعات در موش صحرایی نشان می‌دهد که عبور هورمونهای تیروئید مادر به جنین ممکن است نقش محافظتی را ایفا کنند و نظریه دیگر اینکه ید به اندازه کافی در جفت وارد می‌شود تا تولید کافی هورمون جنین را فراهم سازد.

در مطالعات قبلی نشان داده شده که در مناطق با کمبود ید شدید خطر هیپوتیروئیدی نوزاد در سالهای اولیه زندگی ۵ برابر از گروه شاهد بیشتر بوده است. بنابراین مطالعات نشان داده شده است که در مناطق کمبود ید خفیف (۵۰-۷۰ میکروگرم در روز)، حاملگی بعنوان یک محرک برای تیروئید نوزاد و مادر عمل کرده، باعث تغییرات در TSH و تیروگلوبولین در هر دو و با شدت بیشتر در نوزاد می‌شود که اساس این تغییرات کمبود ید می‌باشد. بر پایه

همین اطلاعات نیاز ید در حاملگی باید برطرف گردد.

از طرفی، هورمون تیروئید برای تکامل مغز جنین از اهمیت خاصی برخوردار است و کمبود هورمون تیروئید در رحم یا در زمان شیرخوارگی منجر به آسیب شدید مغزی می‌شود، که در نواحی با کمبود شدید ید بصورت کریتینسم بروز می‌کند. گرچه که شانس تولد مرده، سقط جنین و اختلالات مادرزادی نیز افزایش می‌یابد. این اختلالات معمولاً در گروهی دیده می‌شود که مصرف ید کمتر از ۲۵ میکروگرم در روز است. در مطالعات دیگر نشان داده شده که تغییرات در حجم تیروئید مادر و سطح تیروگلوبولین سرم او در حین حاملگی با فراهم کردن ید به میزان ۲۰۰ میکروگرم در روز، کاهش یافته و همچنین باعث کاهش سطح تیروگلوبولین در خون بند ناف گشته است (۹).

در مطالعه دیگری که توسط Glinooer و همکاران در خانم‌های حامله‌ای که تحریک فعالیت تیروئید، بصورت تیروگلوبولین بیشتر از ۲۰ میکروگرم در لیتر، Free T_4 index کمتر از ۱/۲۳ و ازدیاد نسبت $\frac{T_3}{T_4}$ بیش از ۰/۰۲۵ داشتند، انجام شده، خانم‌ها به سه گروه تقسیم شدند. یک گروه تا زمان زایمان پلاسیبو دریافت کرده، گروه دوم با ۱۰۰ میکروگرم یدات پتاسیم در روز و گروه سوم با ۱۰۰ میکروگرم ید در روز و ۱۰۰ میکروگرم لووتیروکسین در روز درمان شدند. در گروهی که پلاسیبو دریافت کردند، تحریک فعالیت تیروئید در زمان زایمان افزایش یافت. T_4 پایین، تیروگلوبولین و نسبت $\frac{T_3}{T_4}$ افزایش قابل توجه یافته و TSH دو برابر شد. دفع ادراری ید پایین و حدود ۳۰ میکروگرم در گرم کراتینین بوده است. حجم تیروئید افزایش یافته که برله پیدایش گواتر در حین حاملگی می‌باشد. مضافاً بر آن، نوزادان نیز دارای حجم تیروئید بالاتر و میزان بالاتر سطح تیروگلوبولین در زمان تولد بوده‌اند (۱۰).

در دو گروه با دارو درمان شده، تغییرات در حین حاملگی بطور قابل ملاحظه‌ای اصلاح شد. ازدیاد TSH ساپرس شد و حجم تیروئید در گروه دوم، کم و در گروه سوم نرمال شد. در نوزادان این دو گروه حجم تیروئید در زمان تولد، نرمال و سطح تیروگلوبولین بصورت چشمگیری کاهش نشان داد. از آنجایی که فرقی در نتایج آزمایشات و حجم تیروئید بین نوزادان گروه دوم و سوم موجود نبود، احتمالاً تأمین کردن ید کافی (و نه لووتیروکسین)، فاکتور اصلی در حفظ نوزادان از تولید گواتر و تغییرات فعالیت تیروئید بوده است. این مطالعات بر نیاز در دسترس قرار دادن ید کافی در حاملگی تأکید دارد و در آنهایی که گواتر قبلی دارند مجموعه ید و لووتیروکسین توصیه شده است.

در مطالعه ما که بر روی ۷۲ زوج مادر و نوزاد انجام شده، ۳۸ خانم (۵۲/۸٪) بدون گواتر و ۳۴ خانم (۴۷/۲٪) دارای گواتر (شامل ۳۳/۳٪ گواتر درجه Ib و ۱۲/۵٪ گواتر درجه II) بوده‌اند و تمام خانم‌ها از نمک یددار استفاده می‌کردند. هیچیک از وجود گواتر یا بزرگتر شدن آن اطلاع نداشتند و چون زایمانها بصورت ثبت نشده بود، از وجود گواتر آنان نیز قبل از حاملگی، اطلاع پزشکی در دست

نبود. پس برای وجود گواتر آنان دو علت می‌تواند وجود داشته باشد.

از آنجایی که شیراز از جمله مناطق آندمیک گواتر با شیوع ۴۰-۵۰٪ در آمارگیری سال ۱۳۶۸ بوده است (۳)، ممکن است خانم‌های مبتلا به گواتر از قبل از حاملگی دارای گواتر بوده‌اند. تمام خانم‌ها در این مطالعه، غیر از ۵ نفر، همگی دفع ادراری ^{کراتینین} بیشتر از ۵۰ داشته که نشانه دسترسی کافی به ید می‌باشد. در صورتی که گواتر خانمها از قبل از حاملگی وجود داشته باشد، توجیه آن، این است که نمک یددار برای پیشگیری از اختلالات ناشی از ید به کار می‌رود و اثر درمانی ندارد. گرچه مصرف نمک یددار سبب کاهش اندازه گواترهای قابل رؤیت نمی‌شود ولی ممکن است از بزرگ شدن گواترهای درجه Ia و Ib ممانعت کند و در مواردی اندازه این گواترهای کوچک را کاهش دهد.

در مورد نقش گواتر و ژن‌ها در رژیم غذایی و آب مصرفی نیز در مبتلایان به گواتر و دفع ادراری ید طبیعی باید مطالعات بیشتری بعمل آید. فرضیه دوم اینکه، گواتر در حین حاملگی پدید آمده یا بزرگتر شده است. در این مورد باید اطلاعات پزشکی کافی در پرونده مندرج باشد که بهتر است اندازه تیروئید در ابتدا و در حین حاملگی کنترل شود و در صورت بروز گواتر احیاناً با اندازه‌گیری حجم توسط اکوگرافی و یا انجام پارامترهای آزمایشگاهی پیگیری شود، که نیاز بررسی و پیگیری خانم‌های حامله، این گروه مستعد به کمبود ید را در درمانگاه‌های زایمان می‌طلبد.

در مورد دفع ادراری ید در نوزادان همانگونه که در نمودار ۲ پیداست، در تمام موارد، دفع ادراری ید از مادر بیشتر بوده و حتی در مواردی که ^{کراتینین} ادرار مادر کمتر از ۵۰ بوده (۲ مورد در گروه بدون گواتر و ۳ مورد در گروه با گواتر) همانگونه که در جدول آمده، نسبت ^{کراتینین} نوزادان در حد بالا، از ۱۷۷ تا ۱۹۶۰ بوده است. رابطه معنی‌داری بین دفع ادراری ید در مادر و نوزاد یافت نشد. شاید این مسأله بدلیل کلیترانس زیاد کلیوی ید در نوزاد بعلت ناکامل بودن سیستم کلیوی باشد، گرچه که یکی از معیارهای اختلالات ناشی از ید بصورت خفیف، غلظت ید ادراری نوزاد در حد ۳/۱ تا ۵ میکروگرم در دسی‌لیتر می‌باشد، لیکن هیچیک از نوزادان مورد مطالعه ما میزان ید ادرار کمتر از ۹/۴ میکروگرم در دسی‌لیتر نداشتند.

هیچگونه ارتباط معنی‌داری در رابطه با دفع ید در مادران گروه بدون گواتر و با گواتر و همچنین در نوزادان آنان بدست نیامد. از طرف دیگر هیچیک از نوزادان علامت هیپوتیروئیدی و گواتر قابل لمس نداشته و از نظر وزن و قد و دور سر، دو گروه تفاوت قابل توجهی نداشتند.

در ضمن رابطه‌ای نیز بین درجه گواتر مادر و دفع ادراری ید توسط نوزاد پیدا نشد. بنابراین بنظر می‌رسد که اندازه‌گیری ید ادرار در نوزاد، معیار خوبی برای ارزیابی وضعیت ید و تیروئید او نمی‌باشد. بنابراین نمی‌توانیم در نوزاد با اندازه‌گیری یک پارامتر

بصورت ^{کراتینین} ادرار، منکر سایر تغییرات در پارامترهای آزمایشگاهی که شرح آن رفت، شویم و بنظر می‌رسد که آزمایشاتی چون تیروگلوبولین، TSH، Free T4 و نسبت $\frac{T3}{T4}$ که پارامترهای بهتری از تحریک تیروئید در این دوره خطیر شکل‌گیری و تکامل سیستم اعصاب مرکزی جنین می‌باشند، بایستی استفاده شود. از نظر اندازه تیروئید که با معاینه کلینیکی در نوزادان مورد مطالعه ما همگی طبیعی قلمداد شده‌اند، باید گفت که معاینه فیزیکی تیروئید نوزاد بدلیل اندازه کوچک و کوتاه بودن گردن نوزاد بسیار مشکل و غیرقابل اعتماد می‌باشد، لیکن اکوگرافی تیروئید این مسأله را حل کرده، ولی بعلت در دسترس نبودن پروپ مناسب در این مرکز قابل انجام نبوده است.

قبلاً اشاره شد که پارامترهای آزمایشگاهی بصورت تیروگلوبولین و TSH نوزاد در بدو تولد به موازات مادر تغییر می‌کند، لیکن در مورد مقایسه دفع ید مادر و نوزاد این چنین رابطه‌ای در گروه‌های مورد مطالعه ما دیده نشد و نمی‌توان دفع ادراری ید را در گروه نوزادان به عنوان یک معیار دقیق برای دستیابی کافی به ید مورد قبول قرار داد.

در مطالعات قبلی، ^{کراتینین} کمتر از ۵۰ با recall rate بیشتری در مورد هیپوتیروئیدی نوزاد همراه بوده است (۹)، لیکن در مطالعه ما هیچیک از نوزادان تا این مقدار در دفع ید کاهش نداشتند تا منجر به انجام آزمایشات مربوط به تیروئید شود.

با این یافته‌ها نیاز به آزمایشات غربالگری هیپوتیروئیدی در دوره نوزادی بسیار ضروری بنظر می‌رسد تا بتوان موارد مشکوک یا مبتلا را غربال کرد و برای آنان برنامه‌ریزی درمان کرد.

یکی از مقاصد بزرگ در سالهای اخیر، دستیابی به غربالگری برای هیپوتیروئیدی مادرزادی در نوزادان در مناطق با کمبود ید می‌باشد. مطالعات نشان داده که در آن مناطق، تغییرات فعالیت تیروئید در نوزادان شایعتر و شدیدتر از بالغین است و تعداد زیادی از نوزادان و شیرخواران علائم آزمایشگاهی نارسایی تیروئید را نشان می‌دهند (۱۱).

شدیدترین حالات از ژن‌گزارش شده است که نارسایی تیروئید در نوزاد بعلت کمبود ید و زیاد بودن تیروسیانات در حین زندگی جنینی می‌باشد. در این منطقه TSH و T4 بند ناف نوزادان بصورت تصادفی اکثراً خارج از حد طبیعی بوده است. ۱۱٪ نوزادان، TSH بیشتر از ۱۰۰ میکروواحد در میلی‌لیتر و T4 بند ناف کمتر از ۳ میکروگرم در دسی‌لیتر که نمایانگر هیپوتیروئیدی مادرزادی شدید است را، نشان داده‌اند (۱۲)، در حالیکه این رقم در کشورهای غربی ۰/۲۵٪ می‌باشد. در بعضی، تصویر هیپوتیروئیدی، گذرا و در برخی همیشگی بوده است. بنظر می‌رسد که نوزادان و شیرخواران نسبت به پیدایش هیپوتیروئیدی در اثر کمبود ید نسبت به بالغین حساسترند، بنابراین غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان یک معیار ارزشمند و حساس برای پی بردن به وجود کمبود ید یا مواد گواتروژن در محیط است. جدیداً توصیه می‌شود که غربالگری

بنظر می‌رسد. این پارامترها بسلاوه غیرالگوری نوزادان از نظر هیپوتیروئیدی، می‌تواند کمبود ید را در این دو گروه مستند به کمبود ید عیار زند. تا بتوان با درمان به موقع از پیدایش اختلالات ناشی از کمبود ید در آنها جلوگیری بعمل آورد.

استفاده از نسبت $\frac{\text{آذواری بد}}{\text{کراتینین}}$ ادرار نوزاد می‌تواند منعکس کننده کمبود ید دریافتی او باشد. زیرا تغییرات به موازات تغییرات مادر حرکت نکرده که احتمالاً بعلا کلوئاس زیاد کلیوی ید از کلیه تکامل نیافته نوزاد می‌باشد.

هیپوتیروئید نوزادی برای مانیتور کردن کمبود ید مورد استفاده قرار بگیرد.

نتیجه گیری

در دوره حاملگی که نیاز به ید افزایش می‌یابد، پیگیری و معاینه خام‌های حامله در ابتدا و حین حاملگی از نظر پیدایش گواتر و یا بزرگتر شدن آن و احیاناً انجام اکوگرافی تیروئید و تست‌های مربوط به تیروئید در مناطقی که شیوع گواتر زیاد است، لازم و ضروری

منابع

- 1- Hetzel BS, Hay ID. Thyroid function, iodine nutrition and fetal brain development. *Clinical Endocrinology*. 1979; 11: 445-460.
- 2- Glinoe D, DE Nayer P, Bourdoun P, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990; 71: 276-285.
- 3- مجموعه مقالات اختلالات ناشی از کمبود ید، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۴.
- 4- Iodine and Health. A statement by the world health organization. World Health organization. Geneva. 1994.
- 5- Stanbury JB, Hetzel BS. Endemic goitre and endemic cretinism. In: Iodine nutrition in health and disease. New York. John Wiley and sons. 1980.
- 6- Engbring NH, Engstrom WW. Effects of estrogen and testosterone on circulating thyroid hormone. *J. Clin Endocrinol Metab*. 1959; 19: 783-95.
- 7- Burrow GN. Thyroid status in normal pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990; 71: 274-276.
- 8- Glinoe D, Delange F, Laboureur I, et al. Maternal and neonatal thyroid function at Birth in an area of marginally low iodine intake. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992; 75: 800-804.
- 9- Nohr SB, Laurberg P, Borchum KG, et al. Iodine status in neonates in Denmark: regional variations and dependency on maternal iodine supplementation. *Acta Paediatr*. 1994; 83: 578-82.
- 10- Glinoe D, DE Nayer P, Delange F, et al. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: Maternal and neonatal effects. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 258-268.
- 11- Delange F. Iodine nutrition and congenital hypothyroidism. In: Delange F, Fisher DA, Glinoe D, eds. Research in congenital hypothyroidism New York: Plenum press 1989: 173.
- 12- Delange F, Thilly C, Canius M, et al. Evidence for fetal hypothyroidism in severe endemic goiter. In: Robbins J, Braverman LE, eds. Thyroid research. Amsterdam : Excerpta Medica 1976; 493.
- 13- Delange F, Bourdoux P, Erman Sam. Neonatal thyroid screening used as an index of an extra physiological supply of iodine. In : Hall R, Kobberling J, eds. Thyroid disorders associated with iodine deficiency and excess. New York: Raven press 1985: 273.