

بررسی شیوع آنتی بادی پراکسیداز تیروئید و اثر درمانی لووتیروکسین بر پیامد بارداری در زنان باردار دارای آنتی بادی

دکتر فریبا سیدالشهدایی^{۱*}، دکتر شهلا نوروزی^۲، دکتر شعله شاه غیبی^۱،
دکتر ربابه محمد بیگی^۱، دکتر نسرین صوفی زاده^۳، دکتر معصومه رضایی^۳

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، کردستان، ایران.
۲. دستیار تخصصی زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، کردستان، ایران.
۳. استادیار گروه زنان، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، کردستان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۲/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۵/۲۳

خلاصه

مقدمه: وجود آنتی بادی های ضد تیروئید منجر به عوارض اثبات شده ای مانند سقط جنین و افسردگی در طی بارداری و پس از آن می شود. ولی بررسی زیادی در مورد سایر مشکلات دوران بارداری از جمله زایمان زودرس، پارگی زودرس مامبران و هم چنین اثر آن بر میانگین وزن نوزاد و نمره آپگار نوزاد انجام نشده است. مطالعات نشان داده اند که درمان با لووتیروکسین ممکن است در پیشگیری از عوارض جنینی و مادری این عارضه مؤثر باشد. مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع آنتی بادی پراکسیداز تیروئید و عوارض بارداری همراه با آن و بررسی تأثیر درمانی لووتیروکسین در زنان باردار دارای این آنتی بادی ها در کاهش عوارض بارداری انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی یک سوکور در سال ۸۹-۱۳۸۸ بر روی ۳۰۰ زن باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی سطح شهر سنندج که در سه ماهه اول بارداری قرار داشتند، انجام شد. از ۲۶۶ زن باردار بدون علائم بالینی هیپوتیروئیدی، ۳۲ زن باردار دارای آنتی بادی پراکسیداز تیروئید بودند که به دو گروه ۱۶ نفره تقسیم شدند. گروه مداخله روزانه ۵۰ میکروگرم لووتیروکسین در طی بارداری دریافت کردند. گروه کنترل تحت درمان خاصی قرار نگرفتند. پیامدهای بارداری افراد تا پایان بارداری بررسی و ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) و آزمون های کای دو، فیشر و کروسکال والیس انجام شد. میزان معناداری p کمتر از ۰/۰۵، معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: از ۲۶۶ زن باردار، ۳۲ نفر (۱۲٪) دارای آنتی بادی پراکسیداز تیروئید بودند. گروه های مورد مطالعه از نظر نوع زایمان، طول و مدت زایمان تفاوت آماری معنی داری نداشتند ($p=0/37$). اگرچه زایمان زودرس و پارگی زودرس مامبران در گروه درمان شده کمتر بود و نمره آپگار نوزاد و وزن نوزاد بیشتر از گروه شاهد بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($p=0/22$ ، $p=0/34$ ، $p=0/15$).

نتیجه گیری: اضافه کردن آزمایش آنتی بادی پراکسیداز تیروئید به مراقبت های دوران بارداری و درمان با لووتیروکسین در افراد دارای آنتی بادی پراکسیداز تیروئید می تواند در کاهش زایمان زودرس و پارگی زودرس مامبران و افزایش میانگین وزن نوزاد و نمره آپگار نوزاد مؤثر باشد.

کلمات کلیدی: آنتی بادی پراکسیداز تیروئید، سقط، لووتیروکسین، پارگی زودرس کیسه آب

مقدمه

آنتی بادی های ضد تیروئید، نشانگرهای مفیدی برای خود ایمنی تیروئید به شمار می روند ولی اثر پاتولوژیک آن ها محدود به نقش ثانویه در تشدید یک پاسخ ایمنی در حال پیشرفت است. آنتی بادی پراکسیداز تیروئید، علیه رتیکولوم آندوپلاسمیک تیروئید ایجاد می شود. سطح بالای این آنتی بادی با مشکلات تیروئید همراه است. به نظر می رسد این آنتی بادی با آسیب بافتی، ایجاد هیپوتیروئیدی می کند (۱، ۲).

شیوع آنتی بادی پراکسیداز در مطالعات مختلف بین ۶/۲ تا ۳۳ درصد گزارش شده است (۳، ۴). هرچند عوامل مرتبط با بروز این آنتی بادی ها به درستی شناسایی نشده اند، ولی مشخص شده است که با افزایش سن، شیوع این آنتی بادی ها نیز افزایش می یابد و از ۷/۴٪ تا ۲۱٪ در گروه های سنی متغیر است. به نظر می رسد این شیوع با افزایش تعداد بارداری ها و سقط قبلی افزایش نمی یابد (۳، ۵).

ارزش پیشگویی کننده آنتی بادی های پراکسیداز تیروئید برای اختلالات تیروئید، بین ۴۰٪ تا ۶۰٪ است. ۷۵٪ از زنان مبتلا به اختلالات تیروئید بعد از زایمان، در طی بارداری دارای آنتی بادی های پراکسیداز تیروئید بوده اند (۶، ۷). لذا غربالگری افراد باردار جهت شناسایی این آنتی بادی ها، همچنان مورد بحث است (۸). برخی افراد موافق غربالگری هستند زیرا احتمال سقط در این افراد وجود دارد.

وجود این آنتی بادی ها باعث ایجاد عوارضی در طی بارداری و پس از آن می شود (۹، ۱۰). اکثر مطالعات نشان داده اند که سطح بالای آنتی بادی های تیروئیدی با سقط جنین ارتباط دارد، ولی برخی مطالعات از چنین یافته ای حمایت نکرده اند (۴، ۹، ۱۱-۱۳). هم چنین حدود ۵۰٪ از افراد باردار دارای آنتی بادی های پراکسیداز تیروئید^۱ به اختلالات تیروئید بعد از زایمان^۲ مبتلا می شوند و شدت این اختلالات، وابسته به سطح آنتی بادی ها می باشد (۷، ۱۳-۱۵). زنان دارای آنتی بادی های تیروئیدی، بیشتر در معرض خطر ابتلاء به افسردگی پس

از زایمان هستند. البته این مسئله که این افراد در معرض خطر هیپوتیروئیدی هستند، همچنان مورد بحث است (۱۶، ۱۷).

در مطالعات قبلی (۱۸، ۱۹) درمان با لووتیروکسین بر میزان باردار شدن افراد مبتلا به نازایی دارای آنتی بادی تیروئیدی تأثیر معنی داری نداشت. ولی میزان سقط جنین و زایمان زودرس با تجویز ۵۰ میکروگرم لووتیروکسین کاهش پیدا کرد. مطالعات زیادی در مورد سایر مشکلات دوران بارداری از جمله زایمان زودرس و پارگی زودرس مامبران و هم چنین اثر آن بر میانگین وزن نوزاد و نمره آپگار نوزاد انجام نشده است. تنها یک مطالعه افزایش زایمان زودرس در افراد دارای آنتی بادی تیروئیدی را گزارش کرده است (۲۰).

چند مطالعه معدود نشان داده اند که درمان با لووتیروکسین در افراد دارای آنتی بادی پراکسیداز تیروئید ممکن است باعث پیشگیری از عوارض جنینی بارداری نظیر از دست دادن جنین و پارگی زودرس کیسه آب^۳ (PROM) شود، ولی مطالعه ای در زمینه وزن و آپگار نوزاد انجام نشده است؛ لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع آنتی بادی های پراکسیداز تیروئید در زنان باردار شهر سنج و نیز تأثیر درمانی لووتیروکسین در زنان دارای این آنتی بادی ها در کاهش عوارض بارداری انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی یک سوکور در سال ۸۹-۱۳۸۸ بر روی ۲۶۶ زن باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی سطح شهر سنج که در سه ماهه اول بارداری قرار داشتند، انجام شد. در این مطالعه محقق از نتایج آزمایش ها و گروه بندی بیماران بی اطلاع بوده ولی بیماران از نتیجه آزمایش آنتی بادی پراکسیداز تیروئید خود و نیز گروه مداخله از مصرف دارو مطلع بودند. از افراد جهت شرکت در مطالعه رضایت آگاهانه و کتبی گرفته شد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل هیپوتیروئیدی شناخته شده تحت درمان، TSH (به عنوان تست

¹ Thyroid peroxidase antibodies

² Post partum thyroid dysfunction

³ Preterm Rupture of Membrane

شوند. لازم به ذکر است که در این مطالعه هیچ شکایتی مطرح نشد و ریزشی وجود نداشت. شرکت کنندگان تا پایان بارداری پیگیری شدند و پیامد های بارداری افراد نظیر نوع زایمان، از دست دادن جنین، پاره شدن زودرس کیسه آب، وزن نوزاد و آپگار بررسی و ثبت شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه و سه گروه از آزمون های آماری کای دو و فیشر و جهت مقایسه متغیر های کمی بین گروه ها از تست کروسکال والیس استفاده شد. میزان معناداری p کمتر از ۰/۰۵، معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۲۶۶ زن باردار مورد بررسی قرار گرفتند (جدول ۱). میانگین سنی این افراد $28 \pm 5/4$ سال بود. میانگین سنی افراد دارای آنتی بادی $28/7 \pm 5/2$ سال و افراد بدون آنتی بادی $27/9 \pm 5/5$ سال بود. افراد سه گروه از نظر سن مادر تفاوت آماری معنی داری نداشتند ($p=0/73$). از نظر پاریتی تفاوت آماری معنی داری بین سه گروه مشاهده نشد ($p=0/95$). هم چنین افراد سه گروه از نظر سابقه سقط، وجود بیماری های سیستمیک قبلی و سطح تحصیلات تفاوت آماری معنی داری نداشتند ($p=0/48$, $p=1$).

بیماریابی) کمتر از ۰/۲ نانوگرم در میلی لیتر و بالای ۴ نانوگرم در میلی لیتر و سابقه سقط مکرر (سه بار سقط پشت سر هم) بود.

از ۳۰۰ زن باردار که فاقد سابقه هیپوتیروئیدی و سقط مکرر بودند، آزمایش TSH به عمل آمد. ۲۶۶ نفر از زنان باردار، دارای TSH بین ۰/۲ تا ۴ نانوگرم در میلی لیتر بودند. این افراد از نظر وجود آنتی بادی پراکسیداز تیروئید با روش^۱ ELISA مورد بررسی قرار گرفتند. ۳۲ نفر از افراد دارای آنتی بادی پراکسیداز تیروئید بودند. این افراد به صورت تخصیص تصادفی ساده به دو گروه ۱۶ نفره تقسیم شدند. به افراد گروه مداخله بر اساس دوز پیشنهاد شده در درمان سقط جنین این افراد (۱۹) روزانه ۵۰ میکروگرم لووتیروکسین (ساخت کارخانه هورمون دارو) روزانه به صورت ناشتا تا پایان بارداری تجویز شد. گروه کنترل تحت درمان خاصی قرار نگرفتند. جهت گردآوری داده ها، پرسشنامه ای که متغیرهای مطالعه را در برداشت، طراحی شد و اطلاعات مربوط از قبیل سن زن باردار، سطح تحصیلات، سن بارداری، تعداد بارداری، تعداد سقط، سابقه بارداری های قبلی شامل پارگی کیسه آب، وزن نوزاد و ابتلا به بیماری های سیستمیک در آن ثبت شد. پرسشنامه ها توسط ماماها همکار طرح تکمیل شدند (جدول ۱). نمونه های خون توسط یک فرد سانتیفریوژ و در دمای ۱۶- درجه فریز شد و در بانک خون بیمارستان بعثت نگهداری و سپس جهت آزمایش به آزمایشگاه دانشکده پزشکی سنندج ارسال شد. در این مطالعه از کیت هایی استفاده شد که میزان آنزیم ها را تا دقت ۱٪ اندازه گیری می کنند.

نوع کیت مربوط به TSH از نوع Auskuliza ساخت کشور آمریکا و کیت مربوط به آنتی بادی پراکسیداز تیروئید از نوع Monobind ساخت کشور آمریکا بود. در ضمن عوارض جانبی دارو از قبیل تحریک پذیری، عدم تحمل گرما، کاهش وزن، تاکی کاردی (ضربان قلب بالای ۱۰۰ ضربان در دقیقه) و احساس تپش قلب به زنان تحت درمان دارویی هشدار داده شد تا در صورت ابتلاء به این علائم سریعاً به درمانگاه مراجعه کنند تا به عنوان موارد ریزش مطالعه در نظر گرفته

¹ Enzyme linked Immuno sorbent assay

جدول ۱- مشخصات زنان باردار شرکت کننده در سه گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه بدون آنتی بادی	گروه درمان شده	گروه درمان نشده	سطح معنی داری
سن مادر (سال)	۲۷/۹ (±۵/۵)	۲۸/۳ (±۴/۹)	۲۹/۳ (±۵/۶)	۰/۷۳
سن حاملگی در شروع مطالعه (هفته)	۹/۲ (±۱/۸)	۹/۲ (±۱/۳)	۹/۳ (±۱/۵)	۰/۸۹
پاریتی	۰/۷۲ (±۰/۸۸)	۰/۶۷ (±۱)	۰/۷۱ (±۰/۸۱)	۰/۹۵
گراویدیتی	۱/۹ (±۱/۱)	۷/۱ (±۰/۸)	۱/۸ (±۱)	۰/۹۵
سابقه سقط	۳۹ (۱۶/۷ %)	۲ (۱۳/۳ %)	۲ (۱۱/۸ %)	۰/۴۸
بیماری های سیستمیک	۱۴ (۶ %)	۰ (۰ %)	۲ (۱۱/۸ %)	۱

در این مطالعه زنان باردار از نظر عوارض و نتایج بارداری مورد بررسی قرار گرفتند. ۴ نفر (۱۲/۵٪) از افراد دارای آنتی بادی دچار سقط جنین شدند، ولی تفاوت آماری معنی داری در میزان سقط بین گروه درمان شده با گروه درمان نشده و گروه بدون آنتی بادی مشاهده نشد ($p=1$). تفاوت آماری معنی داری در سابقه پارگی زودرس کیسه آب بین گروه درمان شده با گروه درمان نشده ($p=0/23$)

و گروه بدون آنتی بادی مشاهده نشد ($p=0/22$). هرچند پارگی زودرس کیسه آب در گروه درمان شده کمتر از گروه شاهد بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. هم چنین تفاوت آماری معنی داری بین سه گروه از نظر نوع زایمان مشاهده نشد ($p=0/37$) (جدول ۲). افراد سه گروه از نظر نمره آپگار نوزاد و وزن نوزاد مقایسه شدند و از این نظر تفاوت آماری معنی داری نداشتند ($p=0/73$) (جدول ۳).

جدول ۲- مقایسه عوارض بارداری (سقط جنین، پارگی زودرس کیسه آب و سزارین) در گروه های مورد مطالعه

عوارض بارداری	گروه بدون آنتی بادی	گروه درمان شده	گروه درمان نشده	سطح معنی داری
سقط جنین	۱۵ (۱۶/۷ %)	۲۲ (۱۳/۳ %)	۲ (۱۱/۸ %)	۱
پارگی زودرس کیسه آب	۲۹ (۱۲/۴ %)	۰ (۰ %)	۳ (۱۷/۶ %)	۰/۲۲
سزارین	۹۱ (۳۹/۹ %)	۵ (۳۳/۳ %)	۴ (۲۳/۵ %)	۰/۳۷

جدول ۳- مقایسه نتیجه بارداری (نمره آپگار و وزن نوزادان) در گروه های مورد مطالعه

نتیجه بارداری	گروه بدون آنتی بادی	گروه درمان شده	گروه درمان نشده	سطح معنی داری
نمره آپگار در نوزادان	۸/۹ (±۰/۵۴) محدوده طبیعی (۹/۱-۳/۴)	۹/۱ (±۰) محدوده طبیعی (۹/۱-۹/۱)	۸/۸ (±۱/۱) محدوده طبیعی (۹/۱-۴/۳)	۰/۳۴
وزن نوزادان (گرم)	۳۱۰۷ (± ۵۲۸) محدوده طبیعی (۳۸۰۰-۴۱۰۰)	۳۳۸۲ (± ۳۸۲) محدوده طبیعی (۲۸۰۰-۴۰۰۰)	۳۰۰۸ (± ۷۵۵) محدوده طبیعی (۷۵۰-۴۳۰۰)	۰/۱۶

بر اساس نتایج آزمون کروسکال والیس تفاوت آماری معنی داری بین سه گروه از نظر نمره آپگار و وزن نوزاد مشاهده نشد ($p=0/16$).

شیوع این آنتی بادی ها ۱۱/۲٪ بود (۲۱). همچنین در مطالعه نرو و همکاران (۲۰۰۶) در ایتالیا، ۱۱/۷٪ زنان باردار آنتی بادی مثبت بودند (۱۹). در حالی که در مطالعه عباسی و همکاران (۲۰۱۰) که در آمریکا انجام شد، شیوع آنتی بادی ها ۶٪ به دست آمد (۲۲). از طرف دیگر در مطالعه سلطانقرایی و همکاران (۲۰۱۰) که بر روی زنان مراجعه کننده به مرکز ناباروری ابن سینا و زنانی که قبلاً سابقه باروری داشتند انجام شد،

در مطالعه حاضر شیوع آنتی بادی پراکسیداز تیروئید ۱۲٪ بود که مشابه برخی مطالعات دیگر در این زمینه بود. در مطالعه غفور و همکاران (۲۰۰۶) در پاکستان،

بحث

در مطالعه حاضر شیوع آنتی بادی پراکسیداز تیروئید ۱۲٪ بود که مشابه برخی مطالعات دیگر در این زمینه بود. در مطالعه غفور و همکاران (۲۰۰۶) در پاکستان،

داشتند. آن‌ها توصیه کردند که غربالگری از نظر وجود آنتی بادی‌ها در زنان باردار انجام شود (۲۱). در مطالعه عباسی و همکاران (۲۰۱۰) افراد دارای این آنتی بادی‌ها سه برابر بیشتر از افراد بدون آنتی بادی‌ها در معرض خطر سقط بودند (۲۲). در مطالعه حاضر به دلیل اینکه سن متوسط بارداری ۹ هفته بود و اکثر سقط‌های سه ماهه اول، قبل از این سن بارداری رخ می‌دهند، شیوع واقعی سقط قابل قضاوت نبود.

در این مطالعه شیوع زایمان زودرس در گروه دارای آنتی بادی و بدون درمان ۲۲/۴٪ بود در حالی که در گروه بدون آنتی بادی و دارای آنتی بادی و تحت درمان با لووتیروکسین، به ترتیب ۷٪ و ۸/۲٪ بود. زایمان زودرس و پارگی زودرس کیسه آب در گروه مداخله کمتر از گروه درمان نشده بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود.

در مطالعه کوتاه و همکاران (۱۹۹۹) که در آمریکا انجام شد، پیامد بارداری در زنانی که برای ایجاد بارداری مصنوعی مراجعه کرده بودند بررسی شد. ۵/۵٪ از این افراد و ۳/۵٪ از گروه شاهد دارای این آنتی بادی بودند که تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. در هر دو گروه دارای آنتی بادی و بدون آنتی بادی لقاح در ۵۴٪ ایجاد شد که تفاوتی با هم نداشتند (۹).

مطالعاتی اندکی به بررسی تأثیر درمانی لووتیروکسین در بهبود پیامد‌های بارداری در افراد دارای این آنتی بادی پرداخته‌اند و متأسفانه امکان مقایسه چندانی وجود ندارد. ولی در مطالعه نرو و همکاران (۲۰۰۵)، درمان با لووتیروکسین در افراد مبتلا به نازایی و دارای آنتی بادی تیروئیدی بر میزان بارداری تأثیری نداشت. ولی میزان سقط جنین در گروه دارای آنتی بادی تیروئیدی حدود ۲ برابر بالاتر از گروه دیگر بود. همچنین زایمان زودرس در مطالعه آن‌ها با تجویز لووتیروکسین کاهش پیدا کرد (۱۸). در مطالعه دیگر نرو و همکاران (۲۰۰۶)، درمان با لووتیروکسین توانست عوارض مادری و جنینی در افراد یوتیروئید دارای آنتی بادی تیروئیدی را کاهش دهد. در مطالعه آن‌ها میزان سقط و زایمان زودرس در گروه درمان

شیوع این آنتی بادی ۲۵/۳٪ بود (۲۳). به طور کلی شیوع این آنتی بادی‌ها در مطالعات مختلف متفاوت بوده است و از ۶٪ تا ۳۳٪ گزارش شده است (۳، ۴، ۱۹).

شیوع این آنتی بادی‌ها با افزایش سن افزایش می‌یابد و از ۷/۴٪ تا ۲۱٪ در گروه‌های سنی متغیر است ولی در این مطالعه تفاوت آماری معنی داری از نظر شیوع آنتی بادی‌های ضد تیروئید در بین گروه‌های سنی مختلف مشاهده نشد. برخی مطالعات قبلی نشان داده‌اند که شیوع آنتی بادی‌ها با تعداد بارداری و سقط قبلی ارتباطی ندارد (۳، ۵). ولی در مطالعه بهرامی شریف و همکار (۲۰۰۹)، میانگین سطح آنتی بادی در افرادی که دارای سقط جنین بودند به طور معنی داری بالاتر از گروه دیگر بود (۲۴). وجود آنتی بادی‌های ضد تیروئید، خطر از دست دادن جنین در آینده را بیشتر می‌کند (۴).

در این مطالعه زایمان زودرس و پاره شدن زودرس کیسه آب در گروه مداخله کمتر از گروه درمان نشده بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین میانگین وزن نوزاد و نمره آپگار نوزاد در گروه درمان شده، بالاتر از گروه درمان نشده بود که این تفاوت نیز از نظر آماری معنی دار نبود. لذا به طور کلی نتایج پیامد مادری و نوزادی شامل سقط، نوع زایمان، پارگی زودرس کیسه آب، زایمان زودرس، وزن نوزاد و نمره آپگار نوزاد در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت.

در مطالعه نرو و همکاران (۲۰۰۶)، ۵۷ زن باردار دارای آنتی بادی تحت درمان قرار گرفتند و ۵۸ نفر به عنوان شاهد دارای آنتی بادی بدون درمان و ۸۶۹ نفر نیز به عنوان افراد شاهد بدون آنتی بادی در نظر گرفته شدند. میزان سقط در گروه دارای آنتی بادی و بدون درمان ۱۳/۸٪ بود در حالی که این رقم در گروه درمان شده ۳/۵٪ و در شاهدان سالم ۲/۴٪ بود (۱۹). در مطالعه غفور و همکاران (۲۰۰۶) که در پاکستان انجام شد، افراد دارای سطح آنتی بادی افزایش یافته، ۴۹ درصد بیشتر در معرض خطر سقط و نوزادان آن‌ها حدود ۸ برابر بیشتر در معرض خطر نارسایی قرار

شده، پایین تر از گروه درمان نشده بود. این درمان مخصوصاً در سه ماهه اول بارداری مؤثر بود (۱۹). بیشتر مطالعات قبلی نیز نشان داده اند که بین سقط و سطح بالای آنتی بادی های تیروئیدی ارتباط وجود دارد، ولی برخی مطالعات از چنین یافته ای دفاع نکرده اند (۴، ۹، ۱۱-۱۳).

در مطالعه مانیستو و همکاران (۲۰۰۹) درصد بیشتری از نوزادان مادران دارای آنتی بادی تیروئیدی دارای وزن کم، مرگ پری ناتال و نئوناتال بودند ولی از نظر قد نوزاد، زایمان زودرس و ناهنجاری ها تفاوت معنی داری مشاهده نشد. آن ها نتیجه گرفتند که هیپوتیروئیدی تحت بالینی همراه با این آنتی بادی ها می توانند مرگ و میر حول تولد را افزایش دهند و یک عامل خطر محسوب می شوند و ممکن است آنتی بادی ها به تنهایی عامل این افزایش مرگ و میر نباشند (۱۰). در مطالعه حاضر وزن نوزادان در گروه درمان شده ۳۰۰ گرم بیشتر از گروه درمان نشده بود هرچند این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبود. این مسئله در مورد پارگی زودرس کیسه آب نیز صادق بود که در گروه درمان شده هیچ موردی مشاهده نشد ولی در گروه دارای آنتی بادی درمان نشده ۱۷/۶٪ گزارش شد ولی این تفاوت نیز از نظر آماری معنی دار نبود. به هر حال

به نظر می رسد که درمان با لووتیروکسین بتواند کمک کننده باشد. ولی اظهار نظر قطعی نیاز به انجام مطالعات وسیع تر با تعداد نمونه های بیشتری دارد.

نتیجه گیری

به نظر میرسد از نظر بالینی، اضافه کردن آزمایش آنتی بادی پراکسیداز تیروئید به مراقبت های دوران بارداری (حداقل در افراد پر خطر برای سقط، زایمان زودرس و پارگی زودرس پرده های جنینی) و درمان با لووتیروکسین در افراد دارای آنتی بادی پراکسیداز تیروئید می تواند در کاهش زایمان زودرس و پارگی زودرس مامبران و افزایش میانگین وزن نوزاد و نمره آپگار نوزاد موثر باشد. اثبات این امر نیاز به مطالعات بیشتر با حجم نمونه بزرگتر دارد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق در قالب پایان نامه دستیاری و تحت حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی کردستان انجام شده است. بدین وسیله از زحمات همکاران آزمایشگاهی جناب آقای دکتر محمد علی رضایی و محمد رضا رحمانی و همکاری مشاور آماری طرح جناب آقای شهسواری، سپاس و قدردانی به عمل می آید.

منابع

1. Gisel JJ, Daniels JT, Burger CD. Clinical utility of thyroperoxidase antibody testing in patients with pulmonary hypertension. *Thyroid Sci* 2009;4(8):CLS1-5.
2. Chiovato L, Bassi P, Santini F, Mammoli C, Lapi P, Carayon P, et al. Antibodies producing complement-mediated thyroid cytotoxicity in patients with atrophic or goitrous autoimmune thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1993 Dec;77(6):1700-5.
3. Bulow Pedersen I, Laurberg P, Knudsen N, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, et al. Lack of association between thyroid autoantibodies and parity in a population study argues against microchimerism as a trigger of thyroid autoimmunity. *Eur J Endocrinol* 2006 Jan;154(1):39-45
4. Poppe K, Glinoe D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Hum Reprod Update* 2003 Mar-Apr;9(2):149-61
5. Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, O'Leary P, Leedman PJ, Feddema P, et al. Parity and the risk of autoimmune thyroid disease: a community-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 Sep;90(9):5309-12.
6. Gerstein HC. How common is postpartum thyroiditis? A methodologic overview of the literature. *Arch Intern Med* 1990 Jul;150(7):1397-400.
7. Pop VJ, de Rooy HA, Vader HL, van der Heide D, van Son MM, Komprou IH. Microsomal antibodies during gestation in relation to postpartum thyroid dysfunction and depression. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1993 Jul;129(1):26-30.
8. Kuijpers JL, Pop VJ, Vader HL, Drexhage HA, Wiersinga WM. Prediction of post partum thyroid dysfunction: can it be improved? *Eur J Endocrinol* 1998 Jul;139(1):36-43.
9. Kutteh WH, Schoolcraft WB, Scott RT. Antithyroid antibodies do not affect pregnancy outcome in women undergoing assisted reproduction. *Hum Reprod* 1999 Nov;14(11):2886-90.

10. Mannisto T, Vaarasmaki M, Pouta A, Hartikainen AL, Ruukonen A, Surcel HM, et al. Perinatal outcome of children born to mothers with thyroid dysfunction or antibodies: a prospective population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 Mar;94(3):772-9.
11. Rushworth FH, Backos M, Rai R, Chilcott IT, Baxter N, Regan L. Prospective pregnancy outcome in untreated recurrent miscarriers with thyroid autoantibodies. *Hum Reprod* 2000 Jul;15(7):1637-9.
12. Poppe K, Glinoe D, Van Steirteghem A, Tournaye H, Devroey P, Schiettecatte J, et al. Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women. *Thyroid* 2002 Nov;12(11):997-1001.
13. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, Williams JR, Mitchell ML, Hermos RJ, et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen* 2000;7(3):127-30.
14. Nohr SB, Jorgensen A, Pedersen KM, Laurberg P. Postpartum thyroid dysfunction in pregnant thyroid peroxidase antibody-positive women living in an area with mild to moderate iodine deficiency: is iodine supplementation safe? *J Clin Endocrinol Metab* 2000 Sep;85(9):3191-8.
15. Premawardhana LD, Parkes AB, Ammari F, John R, Darke C, Adams H, et al. Postpartum thyroiditis and long-term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 Jan;85(1):71-5.
16. Harris B, Oretti R, Lazarus J, Parkes A, John R, Richards C, et al. Randomised trial of thyroxine to prevent postnatal depression in thyroid-antibody-positive women. *Br J Psychiatry* 2002 Apr;180:327-30.
17. Harris B, Fung H, Johns S, Kologlu M, Bhatti R, McGregor AM, et al. Transient post-partum thyroid dysfunction and postnatal depression. *J Affect Disord* 1989 Nov-Dec;17(3):243-9.
18. Negro R, Mangieri T, Coppola L, Presicce G, Casavola EC, Gismondi R, et al. Levothyroxine treatment in thyroid peroxidase antibody-positive women undergoing assisted reproduction technologies: a prospective study. *Hum Reprod* 2005 Jun;20(6):1529-33.
19. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 Jul;91(7):2587-91.
20. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005 Feb;105(2):239-45.
21. Ghafoor F, Mansoor M, Malik T, Malik MS, Khan AU, Edwards R, et al. Role of thyroid peroxidase antibodies in the outcome of pregnancy. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006 Jul;16(7):468-71.
22. Abbassi-Ghanavati M, Casey BM, Spong CY, McIntire DD, Halvorson LM, Cunningham FG. Pregnancy outcomes in women with thyroid peroxidase antibodies. *Obstet Gynecol* 2010 Aug;116(2 Pt 1):381-6.
23. Soltanghorae H, Arefi S, Mohammadzadeh A, Taheri A, Zeraati H, Hashemi B, et al. Thyroid autoantibodies in euthyroid women with recurrent abortions and infertility. *Iran J Reprod Med* 2010;8(4):153-6.
24. Bahrami Sharif M, Hosseini M. [Evaluation of antithyroid antibodies in aborting people from obstetrics clinic of Mahdieh Hospital at Shaheed Beheshti University] [Article in Persian]. *Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2009;16(2):27-32.