

بررسی مقایسه‌ای آزمون‌های تیروئید در سرم بند ناف نوزادان حاصل از زایمان واژینال با سزارین

دکتر فهیمه رضضانی تهرانی، دکتر مریم آقایی، دکتر سعید آصف زاده

چکیده: مقدمه: این مطالعه به منظور بررسی اثر شیوه زایمان بر فعالیت محور هیپوفیز - تیروئید جنین طراحی شده است. مواد و روش‌ها: در این مطالعه که در بیمارستان کوثر قزوین به اجرا درآمد، میزان هورمون‌های تیروئیدی سرم بند ناف سه گروه از نوزادان ترم بلافاصله پس از تولد مورد مقایسه قرار گرفت. نمونه‌ها از ۳۰ نوزاد حاصل از زایمان واژینال، ۳۰ نوزاد حاصل از سزارین اورژانسی پس از شروع دردهای زایمانی و ۳۰ نوزاد حاصل از سزارین انتخابی قبل از شروع دردها گرفته شد. هیچک از مادران سابقه ابتلا به بیماری قبلی نداشته و همچنین یکسان‌سازی نمونه‌ها از نظر سن، تعداد حاملگی و سن حاملگی انجام شد. برای اندازه‌گیری سطح هورمون‌های تیروئیدی از روش رادیوایمونواسی استفاده شد. نتایج: میانگین سطح TSH سرم بند ناف نوزادان گروه زایمان واژینال یا سزارین اورژانسی به طرز معناداری کمتر از نوزادان حاصل از سزارین انتخابی بود ($P < 0.0001$) (بترتیب 3.3 ± 1.8 ، 9.0 ± 3.2 و 12.1 ± 6.4 $\mu\text{U/mL}$). میانگین سطح T_3 و T_4 سرم بند ناف در گروه سزارین انتخابی به طرز معناداری بیش از دو گروه دیگر بود ($P < 0.05$) (T_4 بترتیب 8.5 ± 1.3 و 7.4 ± 2.4 $\mu\text{g/dL}$ و T_3 به ترتیب 0.76 ± 0.12 ، 0.62 ± 0.20 و 0.51 ± 0.16 ng/dL). بحث: نتایج نشان می‌دهد که دردهای زایمانی سبب کاهش سطح هورمون‌های تیروئیدی می‌شوند. به نظر می‌رسد که این تطابق، محرکی برای افزایش ناگهانی T_3 در نخستین ساعات پس از تولد نوزادان حاصل از زایمان پس از شروع دردهای زایمانی، که قبلاً گزارش شده است، باشد.

واژگان کلیدی: زایمان، هورمون‌های تیروئیدی، سزارین، هیپوتیروئیدی

مقدمه

سطح هورمون‌های تیروئیدی نوزاد در ۲ ساعت اول پس از تولد به حداکثر خود می‌رسد، ولی اثر زایمان و دردهای زایمانی بر روی پروفیل متابولیکی و اندوکرینولوژی نوزاد پس از تولد ناشناخته است.^۱ مطالعات نشان می‌دهد که درجه حرارت پوست و زیر بغل نوزادانی که قبل از شروع دردهای زایمانی از راه سزارین بدنیا می‌آیند، کمتر از نوزادانی است که زایمان واژینال دارند.^۲ به

علاوه پاره‌ای از مطالعات نشان می‌دهد که زایمان از راه سزارین منجر به تأخیر افزایش ناگهانی سطح هورمون‌های تیروئیدی و کاتکول‌آمین‌ها - که بلافاصله پس از زایمان واژینال مشاهده می‌شود - می‌گردد.^{۱،۲}

تعدادی از پژوهشگران، پایین بودن سطح هورمون‌های تیروئیدی در نوزادان حاصل از سزارین را در ۲۴ ساعت اول زندگی، گزارش نموده‌اند،^{۳-۵} اما برخی دیگر معتقدند که دردهای زایمانی، مدت زمان زایمان و استفاده از داروهای محرک زایمان، هیچ یک بر سطح هورمون‌های تیروئیدی و TSH نوزاد اثر نگذاشته و تنها سطح

مواد و روش‌ها

در مطالعه حاضر نوزادان ترم حاصل از ۹۰ زایمان غیر عارضه‌دار در مادران شکم اول مورد بررسی قرار گرفتند. هیچ یک از مادران این نوزادان سابقه ابتلا به بیماری تیروئیدی، مسمومیت حاملگی، فشارخون، دیابت و پارگی بیش از ۲۴ ساعت کیسه آب نداشتند. ۳۰ نوزاد حاصل از زایمان واژینال بودند؛ ۳۰ نوزاد به طریقه سزارین ولی پس از شروع دردهای زایمانی و در مرحله فعال زایمان بدنیا آمده بودند؛ و ۳۰ نوزاد دیگر قبل از شروع دردهای زایمانی به طریقه سزارین انتخابی بدنیا آمده بودند. بعلاوه یکسان‌سازی نمونه‌ها از نظر سن مادر و سن حاملگی انجام شده بود.

نمونه خون وریدی بند ناف این نوزادان پس از زایمان از قسمتی از بند ناف که بین دو کلامپ قرار گرفته بود، تهیه شد و پس از جدا نمودن پلاسما به آزمایشگاه مرجع ارسال شد.

T_3 و T_4 به روش رادیوایمونواسی و TSH به طریقه ایمونوآنزیماتیکاسی دو طرفه اندازه‌گیری شد. محدوده تشخیص هورمون‌های تیروئیدی و TSH در جدول (۱) آمده است. برای مقایسه میانگین‌ها از آنالیز واریانس استفاده شد و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معیار معناداری در این مطالعه بود.

جدول ۱- محدوده تشخیص، inter-assay CV، intra-assay CV هورمون‌ها

آزمایش	حد پایین	حد بالا	Inter-assay CV (%)	Intra-assay CV (%)
T_4 ($\mu\text{g/dL}$)	۵	۱۳	۲/۲	۳/۲
T_3 (ng/dL)	۳۰	۴۰۰	۷/۱	۱۰/۰
TSH ($\mu\text{u/mL}$)	۱/۸	۲۰	۳/۵	۲/۵

TSH سرم بند ناف نوزادانی که از طریق واکيوم بدنیا آمده‌اند به طرز معناداری بیش از نوزادان حاصل از زایمان واژینال یا سزارین است.^{۶،۷} اما فوس^۱ و همکارانش در مطالعه خود به عدم وجود اختلاف معناداری بین TSH سرم بند ناف نوزادان حاصل از روش‌های مختلف زایمان (زایمان به طریقه سزارین، واژینال و واکيوم) پی بردند.^۸ در تمامی این مطالعه‌ها به گذرا بودن تفاوت سطح هورمون‌های تیروئیدی در نوزادان حاصل از روش‌های مختلف زایمان تأکید شده و ادعا شده است که بالا بودن سطح TSH سرم بند ناف نوزادان می‌تواند در ارتباط با استرس زایمانی باشد و ارتباطی با ابتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی که از طریق خون نوزاد در روز پنجم پس از تولد تشخیص داده می‌شود، نداشته باشد،^{۴،۶-۷} و لذا سطح هورمون‌های تیروئیدی تمامی این نوزادان پس از گذشت ۲-۴ روز اول پس از تولد مشابه می‌گردد.

با توجه به نظرات متفاوتی که در خصوص اثر روند زایمان بر سطح هورمون‌های تیروئیدی نوزاد وجود داشت، ما بر آن شدیم تا در این مطالعه به بررسی اثر روش زایمان بر غلظت هورمون‌های تیروئیدی و TSH نوزادان از طریق مقایسه سطح این هورمون‌ها در سرم بند ناف نوزادانی که از طریق زایمان واژینال بدنیا آمده‌اند و نوزادانی که پس از شروع دردهای زایمانی و در مرحله فعال زایمان به طریقه سزارین بدنیا آمده‌اند، با نوزادانی که قبل از شروع دردهای زایمانی به روش سزارین انتخابی دنیا آمده‌اند، بپردازیم.

نتایج

متوسط سن مادران در این مطالعه $23/2 \pm 4/1$ سال بود. متوسط سن حاملگی در دو گروه زایمان طبیعی و سزارین اورژانسی مشابه بود، اما این میانگین در نوزادان گروه سزارین انتخابی یک هفته کمتر بود (جدول ۲). مدت زمان دردهای زایمانی در گروه زایمان طبیعی و سزارین اورژانسی مشابه بود، بعلاوه بین وزن نوزادان این سه گروه اختلاف آماری معناداری مشاهده نشد. $85/1\%$ مادران در گروه سزارین اورژانسی و $9/4\%$ مادران گروه سزارین انتخابی به طریقهٔ بیهوشی عمومی و بقیه به روش بی‌حسی نخاعی تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند.

جدول (۳) به بیان میانگین سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی و TSH سرم بند ناف نوزادانی که به دلایل مختلف از راه سزارین اورژانسی متولد شده‌اند، می‌پردازد. تمامی نوزادان سه گروه بلافاصله پس از تولد نفس کشیده و آپگار ۸-۱۰ در بدو تولد داشتند. دیسترس تنفسی خفیف به شکل تاکی‌پنه گذرا در ۴ نوزاد گروه سزارین انتخابی مشاهده شد، اما نیاز به اقدام خاصی نداشت. بین سه گروه اختلافی از نظر نسبت پسر به دختر مشاهده نشد (جدول ۲). میانگین سطح TSH سرم بند ناف نوزادان گروه زایمان واژینال یا سزارین اورژانسی به طرز معناداری کمتر از گروه نوزادان حاصل از سزارین انتخابی بود ($P < 0/001$). بعلاوه اختلاف بین میانگین سطح سرمی T_3 و T_4 در سرم بند ناف نوزادان حاصل از سزارین انتخابی با دو گروه دیگر معنادار بود ($P < 0/05$) (جدول ۴)، اما بین مدت زمان زایمان و

بحث

این مطالعه اهمیت اثر دردهای زایمانی را بر فعالیت محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید جنین نشان می‌دهد. در مطالعه حاضر مشابه مطالعهٔ برد و همکارانش، TSH سرم بند ناف نوزادان گروه سزارین انتخابی بیشتر از دو گروه نوزادان حاصل از زایمان طبیعی و سزارین اورژانسی بود. بعلاوه سطح سرمی T_3 و T_4 این نوزادان از دو گروه دیگر بالاتر بود،^۱ اما التوم، فوس و شی در مطالعه‌هایشان به عدم ارتباط بین آزمون‌های تیروئیدی نوزادان با روش زایمان، مدت زمان دردهای زایمانی و استفاده از داروهای محرک به منظور تسریع روند زایمان رسیدند.^{۶،۸،۹} همچنین مایاماتو و همکارانش در مطالعهٔ خود که بر روی نمونهٔ خون وریدی نوزادان یک ساعت پس از تولد انجام شد، دریافتند که سطح سرمی TSH نوزادان گروه سزارین انتخابی کمتر از گروه زایمان واژینال بوده است. بعلاوه این هورمون در نوزادانی که با کمک واکيوم بدنیا آمده بودند از دو گروه دیگر بالاتر بود.^۵ این محقق بیان نمود که استرس زایمانی منجر به افزایش فعالیت محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید نوزاد پس از تولد می‌شود. نقش استرس در افزایش فعالیت این محور در مطالعهٔ جمر نیز تأیید شد. در این مطالعه سطح سرمی TSH نوزادانی که در حین زایمان مبتلا به دیسترس جنینی بودند، از سایر نوزادان بالاتر بود.^{۱۰}

جدول ۲- میانگین وزن، سن حاملگی، مدت زمان زایمان و جنس نوزادان

نوع زایمان	وزن (گرم)	سن حاملگی (هفته)	مدت دردهای زایمانی (ساعت)	جنس	
				پسر	دختر
زایمان واژینال	۳۱۵۰±۲۰۵	۳۸/۸±۰/۷	۶/۸±۳/۶	۱۴	۱۶
سزارین اورژانس	۳۲۳۰±۲۱۴	۳۹/۱±۰/۵	۶/۱±۲/۰	۱۷	۱۳
سزارین انتخابی	۳۰۵۰±۱۸۸	۳۸/۱±۰/۴	—	۱۴	۱۶

جدول ۳- میانگین سطح سرمی T_4 ، T_3 و TSH سرم بند ناف نوزادان گروه سزارین اورژانس به تفکیک علت سزارین

علت	تعداد	درصد	TSH (μ U/mL)	T_3 (ng/dL)	T_4 (μ g/dL)
عدم پیشرفت	۱۱	۳۴/۶٪	۸/۹±۳/۲	۶۳±۳۰	۷/۴±۲/۲
نمای غیرطبیعی	۷	۲۶/۹٪	۸/۷±۳/۳	۶۰±۲۰	۷/۰±۲/۱
عدم نزول سر	۴	۱۵/۴٪	۸/۸±۳/۴	۶۲±۲۰	۷/۵±۲/۳
زجر جنین	۶	۲۳/۱٪	۹/۸±۳/۱	۶۴±۲۰	۷/۸±۲/۶

جدول ۴- میانگین سطح سرمی T_4 و T_3 و TSH سرم بند ناف نوزادان

روش زایمان	TSH (μ U/mL)	T_3 (ng/dL)	T_4 (μ g/dL)
زایمان واژینال	۳/۳±۱/۸	۵۱±۱۶	۷/۴±۱/۳
سزارین اورژانس	۹/۰±۳/۲	۶۲±۲۰	۷/۴±۲/۴
سزارین انتخابی	۱۲/۱±۶/۴	۷۶±۱۲	۸/۵±۱/۳

به نظر می‌رسد علت تفاوت نتایج مطالعه ما با مطالعه مایاماتو در زمان خون‌گیری این نوزادان باشد. همچنین در مطالعه فوس و شی به اورژانسی و یا غیر اورژانسی بودن سزارین اشاره نشده است و تنها روش زایمان مدنظر قرار گرفته است.

شاید بتوان گفت که دردهای زایمانی منجر به افزایش فعالیت جفت در زمینه تبدیل هورمون‌های تیروئید به متابولیت‌های غیرفعال از طریق تسریع

زدودن ید از حلقه داخلی^۱ می‌گردد.^{۱۱} بدین جهت سطح هورمون‌های تیروئیدی نوزادانی که پس از طی دردهای زایمانی متولد شده‌اند، پایین‌تر از گروهی است که قبل از شروع این دردها به روش سزارین انتخابی دنیا آمده‌اند. این کاهش خود محرکی برای افزایش ناگهانی TSH این نوزادان

i- Inner ring 5-monodeiodination

بود تا ۲ ساعت پس از تولد مجدداً نمونه خون وریدی نوزاد جهت بررسی هورمون‌های تیروئیدی ارسال می‌شد تا بتوان گذرا بودن تغییرات اولیه این هورمون‌ها را در نوزادانی که به روش‌های مختلف بدنیا آمده‌اند، مورد ارزیابی قرار داد. همچنین به واسطه کمبود حجم نمونه‌ها امکان بررسی اثر دیسترس جنینی بر تغییرات هورمونی تیروئید در این مطالعه مقدور نشد که به نظر می‌رسد بهتر است در مطالعه دیگری با حجم نمونه بالاتر این موضوع مورد بررسی قرار گیرد.

سپاسگزاری

از جناب آقای دکتر ناجی که در انجام آزمایش‌های این طرح ما را یاری نموده‌اند، کمال قدردانی را می‌نمایم.

بلافاصله پس از تولد شده است که در نهایت منجر به افزایش سطح این هورمون‌ها با گذشت یک ساعت پس از تولد می‌گردد.^{۱۲} به هر حال اثبات مکانیسم واقعی تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در جریان زایمان نیاز به مطالعه‌های بعدی دارد. با توجه به اینکه سطح TSH خون این نوزادان در روز سوم تا پنجم پس از تولد در هر سه گروه مشابه است،^۸ به نظر می‌رسد که اندازه‌گیری این هورمون‌ها در روز پنجم پس از تولد روش غربالگری مناسبی برای تشخیص هیپوتیروئیدی مادرزادی باشد.

از محدودیت‌های مطالعه ما، عدم اندازه‌گیری همزمان سطح هورمون‌های تیروئیدی در مادران این نوزادان بود. چه، حدود ۱۰٪ زنان جامعه که به ظاهر سالم به نظر می‌رسند، آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید دارند که در تغییرات هورمون‌های تیروئیدی نوزادان‌شان مؤثر است.^{۱۳} بعلاوه بهتر

References

1. Bird JA, Spencer JA, Mould T, Symonds ME. Endocrine and metabolic adaptation following caesarean section or vaginal delivery. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1996; 74:1324.
2. Christensson K, Siles C, Cabrera T, Belaustequi A, Ddafaente P, et al. Lower body temperatures in infants delivered by caesarean section than in vaginally delivered infants. Acta Paediatr 1993; 82:128-31.
3. Ericsson UB, Ivarsson SA, Persson PH. Thyroglobulin in cord blood, the influence of the mode of delivery and the smoking habits of the mother. Eur J Pediatr 1987; 46:44-7.
4. Lao TT, Paneser NS. Neonatal thyrotrophin and mode of delivery. Br J Obstet Gyn 1989; 96:1224-7.
5. Miyamoto N, Tsujin M, Imataki T, Nagamachi N, Hirose S, Hamada Y. Influence of perinatal factors and sampling methods on thyroid stimulating hormone levels in cord. Acta Paediatr Jpn 1991; 33:363-68.
6. Shi LX, Ma QI, Zhang JX. Influence of perinatal factors and sampling methods on thyroid stimulating hormone and thyroid hormone levels in cord blood. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 1994; 29:714-6.
7. Bielawski J, Dzieciuchowi CZL. Effect of physiologic and instrumental labor on the hormonal activity of the hypothalamo - hypophyseal - thyroid system. Ginekopol (obs), 1988; 59:470-2
8. Fuse Y, Wakae E, Nemoto Y, Nga N, Tanaka M, Maeda M, et al. Influence of perinatal factors and sampling methods on TSH and thyroid hormone levels in cord blood. Endocrinology 1991; 38:297-302.
9. Eltom A, Eltom M. Thyroid function in the newborn in relation to maternal thyroid status during labour. In a mild Iodine deficiency endemic area in Sudan. Clin Endocrinol 2001; 55:485-90.
10. Gerner O, Shenhav S, Segal S, Tur-kaspa I. Thyroid hormone level in cord blood of infants with acidemia at birth. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000; 93:53-5.
11. Rotio E, Fang SL, Green K, Emerson CH, Braverman LE. Human placenta is an active site of thyroxine and 3, 3'-triiodothyronine tyrosol ring deiodination. J Clin Endocrinol Metab 1981; 53:498-501.
12. Symonds ME, Clarke L, et al. The regulation of neonatal metabolism and growth; Obs and Gyn 1994; 146:407-19.
13. Dussault, JH. The anecdotal history of screening for congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metabol 1999; 84:4332-4.