

تقلید علایم و نشانه‌های اختلالات تیرویدی در زنان حامله‌ی سالم، مطالعه‌ی مبتنی بر جمعیت

دکتر سیما نظرپور^۱، دکتر فهیمه رضوانی تهرانی^۲، دکتر معصومه سیمیر^۱، دکتر مریم توحیدی^۳، دکتر حمید علوی مجد^۴، دکتر فریدون عزیزی^۵

(۱) گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران، (۲) مرکز تحقیقات آندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، (۳) مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، (۴) گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران، (۵) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، ولنجک، مرکز تحقیقات آندوکرینولوژی تولید مثل، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دکتر فهیمه رضوانی تهرانی؛ e-mail: fah.tehrani@gmail.com

چکیده

مقدمه: اختلالات تیرویدی دومین بیماری شایع غدد درون‌ریز در زنان سنین باروری هستند. علایم و نشانه‌های اختلالات تیرویدی می‌توانند توسط تغییرات فیزیولوژیک بارداری مخفی بمانند. هدف این مطالعه، شناخت علایم فیزیولوژیک مشابه با اختلالات تیرویدی در دوران بارداری در زنان غیرمبتلا به اختلالات تیرویدی بود. **مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی مبتنی بر جمعیت بود که در آن ۱۶۰۰ زن باردار مورد مطالعه قرار گرفتند. در متخین، پس از پرسش‌گری در خصوص علایم و نشانه‌های بیماری‌های تیرویدی و انجام معاینات بالینی مربوطه، میزان سرمی تیروکسین (T4)، T-uptake، تیروتروپین (TSH) و آنتی تیروئید پراکسیداز آنتی‌بادی (TPO-Ab) اندازه‌گیری شد. **یافته‌ها:** ۶۳/۵ درصد افراد شرکت‌کننده در این مطالعه عملکرد طبیعی تیروئید داشتند. کم‌کاری و پرکاری آشکار تیروئید به ترتیب در ۳/۸ درصد و ۰/۸ درصد افراد تشخیص داده شد و ۲۹/۸ درصد افراد، مبتلا به کم‌کاری تحت بالینی تیروئید بودند. ۲/۳ درصد افراد نیز یوتیروئید و آنتی‌بادی TPO مثبت بودند. در ۶۴/۸ درصد از خانم‌های باردار فاقد هر گونه اختلال تیرویدی، یک یا بیشتر از یک علامت و نشانه‌ی مربوط به اختلالات تیرویدی ثبت گردید. بیشترین علایم، مربوط به احساس ضعف و خستگی (۳۰/۳ درصد) و سپس تبلی و خواب‌آلودگی (۲۰/۳ درصد) بود. نتیجه‌گیری: تغییرات فیزیولوژیکی طبیعی بارداری می‌توانند برخی از علایم و نشانه‌های اختلالات تیرویدی را تقلید نمایند. طبق نتایج به دست آمده، بیش از نیمی از خانم‌های باردار سالم یک یا بیشتر از یک علامت و نشانه‌ی مربوط به اختلالات تیروئیدی را در دوران بارداری تجربه می‌نمایند. تفسیر صحیح این علایم در دوران بارداری طبیعی، به منظور تمایز میان تغییرات فیزیولوژیک و پاتولوژیک ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: اختلالات تیرویدی، علایم، نشانه‌ها، پرکاری تیروئید، کم‌کاری تیروئید، بارداری

دریافت مقاله: ۹۴/۱/۳۱ - دریافت اصلاحیه: ۹۴/۳/۹ - پذیرش مقاله: ۹۴/۳/۲۶

مقدمه

اختلالات تیرویدی، بعد از دیابت، دومین بیماری شایع غدد درون‌ریز زنان در سنین باروری هستند^{۱،۲}. شیوع این اختلالات در زنان باردار نسبتاً بالا است، به طوری‌که حدود ۲-۳ درصد از زنان باردار، مبتلا به کم‌کاری تیروئید می-

گردند، ولی پرکاری تیروئید در ۰/۴-۰/۱ درصد از زنان باردار گزارش شده است. به علاوه، ۱۰ تا ۲۰ درصد از تمامی زنان باردار یوتیروئید دارای تیترا مثبت آنتی‌بادی‌های تیرویدی هستند.^۳ در مطالعه‌ی محدود انجام شده روی خانم‌های باردار در ایران، ۱۱/۸ درصد کم‌کاری تحت بالینی تیروئید، ۰/۵ درصد کم‌کاری بالینی و ۲/۳ درصد پرکاری

زنان و مامایی آمریکا^۱ (۲۰۰۲) بررسی کارکرد تیروئید را در زنان علامت‌دار و یا در زنان دارای سابقه بیماری تیروئید، توصیه می‌نماید.^{۱۶}

بر این اساس، هدف این مطالعه برآورد شیوع علایم و نشانه‌های اختلالات تیروئیدی در زنان باردار غیرمبتلا و مقایسه شیوع این علایم با مبتلایان در یک مطالعه‌ی مبتنی بر جمعیت با استفاده از روش غربالگری عمومی اختلالات تیروئیدی بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مقطعی مبتنی بر جمعیت بود که بین مهر ۱۳۹۲ تا مرداد ۱۳۹۳ در شهر تهران انجام شد. در این مطالعه، ۱۶۰۰ زن باردار به روش خوشه‌ای مبتنی بر جمعیت از بین مراجعین دریافت مراقبت‌های دوران بارداری مراکز تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انتخاب شدند و پس از ارایه توضیحات لازم و اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه گردیدند. به منظور گردآوری داده‌ها در پژوهش حاضر، از پرسش‌نامه‌ی مشخصات دموگرافیک و سابقه پزشکی و مامایی، علایم و نشانه‌های اختلالات تیروئیدی، معاینات بالینی مربوطه، ابزارهای اندازه‌گیری قد و وزن و ابزارهای آزمایشگاهی اندازه‌گیری میزان سرمی T4، T-uptake، TSH و TPO-Ab استفاده گردید. تکمیل پرسش‌نامه‌ها، اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک و معاینات بالینی در هر مرکز توسط پرسش‌گران انجام گردید. پرسش‌گران از بین کارشناسان مامایی شاغل در مراکز که داوطلب همکاری در این بررسی بودند، انتخاب گردیده و آموزش دیده بودند.

در این بررسی، علایم افزایش تعداد ضربان قلب به دنبال انجام کارهای معمول، افزایش فشارخون، تحریک‌پذیری و بی‌قراری شدید، مشکلات خواب، اضطراب، افزایش تعریق، حساس شدن به گرما، لرزش و تنش‌های غیرارادی (به خصوص در دستان و انگشتان)، کاهش وزن علی‌رغم اشتهای خوب، تغییر در ضخامت پوست، افزایش حرکات دستگاه گوارش و اسهال، ضعف عضلات، ریزش مو، گواتر یا بزرگی تیروئید، جدا شدن ناخن از بستر، تورم نوک انگشتان (چماقی شدن) به عنوان علایم پرکاری تیروئید و علایم احساس ضعف و خستگی، ادم (ورم) صورت،

بالینی تیروئید داشتند.^۴ بر اساس مطالعه‌ای دیگر بر روی خانم‌های باردار، شیوع کم‌کاری تیروئید ۱۰/۱۵ درصد (۲/۲۵ درصد آشکار و ۷/۹ درصد تحت بالینی) به دست آمد.^۵

بیماری‌های تیروئیدی از آن دسته اختلالات غدد درون‌ریز هستند که ممکن است در دوران بارداری منجر به نتایج زیان‌بار برای مادر و جنین گردند.^۶ افزایش پیامدهای بد بارداری در مادر و نوزاد در بیماران مبتلا به اختلالات تیروئیدی، اهمیت تشخیص به موقع و اداره و درمان صحیح این اختلالات در بارداری را آشکار می‌سازد.

بارداری تاثیر چشم‌گیری بر فیزیولوژی تیروئید مادر دارد و تغییرات ساختار و عملکرد تیروئید، گاهی اوقات سبب اشتباه و سردرگمی در تشخیص اختلالات تیروئیدی می‌شوند.^۷ به علاوه، علایم و نشانه‌های بیماری‌های تیروئیدی می‌توانند توسط تغییرات فیزیولوژیک بارداری مخفی بمانند و تشخیص داده نشوند.^۸ هم‌پوشانی قابل توجه بین علایم تجربه شده توسط زنان باردار طبیعی و افراد مبتلا به اختلال عملکرد تیروئیدی باعث می‌شود که تشخیص بالینی همیشه ساده نباشد.^۹

تغییرات فیزیولوژیکی طبیعی بارداری، از قبیل افزایش سرعت متابولیسم پایه، جریان خون، ضربان قلب و بازده قلبی و بسیاری از علایم از جمله احساس خستگی و عدم تحمل به گرما، با برخی از علایم اختلالات تیروئیدی مشابه هستند^{۱۰} و می‌توانند برخی از علایم و نشانه‌های اختلالات تیروئیدی را پنهان سازند.^{۱۱} برخی از علایم و نشانه‌های پرکاری تیروئید، مانند افزایش ضربان قلب، حساسیت به گرما، خستگی، کاهش وزن و استفراغ مداوم ممکن است از تغییرات فیزیولوژیکی طبیعی بارداری تقلید نمایند.^{۱۲،۱۳} تشخیص بالینی کم‌کاری تیروئید نیز در دوران بارداری دشوار است، چرا که علایم کم‌کاری تیروئید اغلب می‌تواند توسط وضعیت هیپرمتابولیک بارداری پوشانده شود.^{۱۴} از طرفی، چون بسیاری از علایم و نشانه‌های کم‌کاری تیروئید مانند خستگی بیش از حد و افزایش وزن در خود حاملگی نیز شایع هستند، ممکن است به آسانی با علایم و نشانه‌های طبیعی بارداری اشتباه گرفته شوند و توسط وضعیت‌های همراه با افزایش متابولیسم حاملگی پنهان گردند.^{۱۴} بنابراین، تشخیص اختلالات تیروئیدی در دوران بارداری ممکن است با مشکل روبرو گردد.^{۱۵} به همین دلیل، کالچ متخصصان

میلی‌لیتر، ۰/۵۴ میکروگرم در صد میلی‌لیتر و ۰/۹۲ واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر بود.

ضرایب تغییرات درون و برون آزمونی^{vi} به ترتیب برای T4 ۱/۱ درصد و ۳/۹ درصد، برای TSH ۱/۹ درصد و ۴/۷ درصد و برای TPO-Ab ۱/۰ درصد و ۱/۶ درصد محاسبه شدند. شاخص تیروکسین آزادⁱⁱ از حاصل ضرب نتایج T4 و T-uptake محاسبه گردید.

بر اساس نتایج بررسی‌های آزمایشگاهی، افراد با TSH کمتر از ۲/۵ میکروگرم واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر،^۸ شاخص تیروکسین آزاد ۴/۵-۱ و آنتی‌بادی TPO کمتر از ۵۰ واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر (منفی) طبیعی در نظر گرفته شدند. افراد با TSH بیشتر از ۱۰ میکروگرم واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر و یا TSH بین ۵-۱۰ میکروگرم واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر و شاخص تیروکسین آزاد کمتر از ۱ به عنوان کم‌کاری تیروئید آشکار و افراد با TSH کمتر از ۰/۲ میکروگرم واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر و شاخص تیروکسین آزاد بیشتر از ۴/۵ به عنوان پرکاری تیروئید آشکار در نظر گرفته شدند. افراد با TSH بین ۱۰-۲/۵ میکروگرم واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر و شاخص تیروکسین آزاد ۴/۵-۱ به عنوان کم‌کاری تیروئید تحت بالینی در نظر گرفته شدند.

جهت انجام این تحقیق، مجوز کمیته‌ی اخلاق از پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی اخذ گردید.

تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ انجام شد. جهت تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی و تحلیلی استفاده شد. آمار توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی، نمودارها، شاخص‌های میانگین و انحراف معیار برای توصیف ویژگی‌های افراد مورد مطالعه و تعیین اطلاعات پرسش‌نامه‌ها بود. به منظور بررسی ارتباط عوامل مختلف با اختلالات مذکور در مورد متغیرهای کمی از آزمون تی، در مورد متغیرهای کیفی از آزمون کای‌دو^{vii} و برای متغیرهای عددی غیرنرمال از آزمون من ویتنی^{viii} استفاده شد.

کم‌خونی، تنبلی و خواب‌آلودگی، افسردگی، کاهش تعریق، عدم تحمل به سرما، درد مفاصل و عضلات، افزایش وزن، پوست خشک، خشن و سرد و یبوست به عنوان علایم کم‌کاری تیروئید در نظر گرفته شدند.^{۱۷}

جهت تعیین اعتبار پرسش‌نامه از روش اعتبار محتوی استفاده گردید. در مورد دستگاه فشارخون، ترازو و نوار سانتی‌متر از وسایلی که کالیبره شده بودند، استفاده شد. جهت تعیین پایایی دستگاه‌های فشارسنج، فشارخون ۱۵ فرد سالم در دو نوبت به فاصله ۳ دقیقه اندازه‌گیری و سپس به منظور ارزیابی تکرارپذیری، بین مقادیر به دست آمده، ضریب همبستگی درون گروهیⁱ محاسبه گردید و مقدار آن ۰/۹۴ به دست آمد. جهت تعیین پایایی ترازو و متر نیز وزن و قد ۱۵ نفر، ۲ بار مورد اندازه‌گیری قرار گرفت و ضریب همبستگی درون گروهی جهت ارزیابی تکرارپذیری محاسبه گردید و به ترتیب مقادیر ۰/۹۵ و ۰/۹۷ به دست آمدند.

تکمیل پرسش‌نامه‌های مشخصات دموگرافیک، پزشکی و مامایی توسط پرسشگر انجام گردید. هفته‌ی بارداری براساس تاریخ اولین روز آخرین قاعدگی طبیعی و در صورت مشخص نبودن تاریخ مذکور توسط سونوگرافی تعیین گردید.

سطح تیروکسین تام (T4) توسط روش رادیوایمیونواسی (RIA)ⁱⁱ و سطح TSH توسط روش ایمنورادیومتریک اسیⁱⁱⁱ (IRMA) با استفاده از کیت‌های تجاری مربوطه (Izotop، بوداپست، مجارستان) و با استفاده از دستگاه گاماکانتر (Dream Gamma- 10, Goyang-si, Gyeonggi-do) از کشور کره جنوبی اندازه‌گیری شد. آزمایش T-uptake با روش آنزیم ایمیونواسی (EIA)^{iv} با کیت تجاری Diaplus (سانفرانسیسکو، آمریکا) انجام شد. بررسی تیترا TPO-Ab با روش ایمنونوازیمومتریک اسی^v (IEMA) و با کیت تجاری Monobind (کالیفرنیا، آمریکا) انجام شد. خوانش دو آزمایش اخیر که با روش‌های الایزا انجام شدند، با استفاده از دستگاه خوانشگر الایزا (Sunrise, Tecan Co. Salzburg, Austria) انجام شد.

حساسیت روش‌های مورد استفاده برای TSH، T4 و TPOAb به ترتیب ۰/۲۰ میکروگرم واحد بین‌المللی در

i-Intraclass Correlation Coefficient (ICC)

ii-Radioimmunoassay

iii-Immunoradiometric assay

iv-Enzyme immunoassay

v-Immunoenzymometric assay

vi- Intra and Inter-assay Coefficients of Variation

vii- Chi-Square

viii- Mann-Whitney

یافته‌ها

در مجموع ۱۶۰۰ زن باردار وارد مطالعه شدند که در محدوده سنی ۱۴/۸۹ تا ۴۰/۶۴ سال قرار داشتند. تنها ۶/۴ درصد (۱۰۲ نفر) زنان، سابقه اختلالات تیرویدی را ذکر نمودند (۴/۶ درصد کم‌کاری تیروئید و ۱/۳ درصد پرکاری تیروئید و ۰/۵ درصد عدم اطلاع). در ۱۱/۹ درصد (۱۹۰ نفر) زنان، سابقه‌ی اختلالات تیرویدی در خانواده نزدیک وجود داشت. اطلاعات بیشتر در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و بارداری زنان شرکت‌کننده در مطالعه

مشخصات	تعداد ۱۶۰۰ نفر
سن زنان باردار (سال)	۲۷/۰۷±۵/۱۴*
وزن زنان باردار (کیلوگرم)	۶۳/۹۶±۱۲/۴۷
BMI [‡] زنان باردار (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۵/۳۰±۷/۴۷
سن بارداری هنگام غربالگری (هفته)	۱۱/۴۱±۴/۲۰
سن بارداری هنگام غربالگری	
سه ماهه اول بارداری	۱۲۰۴ (۷۵/۳) [‡]
سه ماهه دوم بارداری (۲۰-۱۴ هفته)	۳۹۶ (۲۴/۸)
دوقلوئی	۲۲ (۱/۴)
سابقه‌ی بارداری قبلی	
نخستین بارداری	۵۸۲ (۳۶/۴)
چندزای	۱۰۱۸ (۶۳/۶)
سابقه‌ی سقط	۲۶۲ (۱۶/۴)
سابقه‌ی ناباروری	۷۶ (۴/۸)
سابقه‌ی اختلالات تیرویدی	۱۰۲ (۴/۶)
سابقه‌ی خانوادگی اختلالات تیرویدی	۱۹۰ (۱۱/۹)

* میانگین±انحراف معیار، [‡] تعداد (درصد)، [‡] نمایه‌ی توده‌ی بدن

۶۳/۵ درصد (۱۰۱۶ نفر) افراد شرکت‌کننده در این مطالعه عملکرد تیروئید طبیعی داشتند و ۳۶/۵ درصد (۵۸۴ نفر) خانم‌های باردار تحت مطالعه دارای اختلالات تیرویدی بودند، به طوری‌که ۳/۸ درصد (۶۰ نفر) کم‌کاری آشکار تیروئید و ۰/۸ درصد (۱۲ نفر) پرکاری آشکار تیروئید داشتند. ۲۹/۸ درصد (۴۷۶ نفر) افراد، مبتلا به کم‌کاری تحت بالینی تیروئید و ۲/۳ درصد (۳۶ نفر) یوتیروئید و TPOAb مثبت بودند. به طور کلی، ۳۳/۶ درصد (۵۳۶ نفر) افراد مورد بررسی مبتلا به کم‌کاری تیروئید (۳/۸ درصد کم‌کاری

آشکار و ۲۹/۸ درصد کم‌کاری تحت بالینی) بودند. ۳۶ نفر نیز، افراد یوتیروئید با آنزیم تیروئید پراکسیداز مثبت بودند که مطرح‌کننده اختلالات خودایمنی تیروئید است.

۶۶/۶ درصد (۱۰۶۶ نفر) خانم‌های باردار تحت مطالعه، وجود یک یا بیشتر از علایم و نشانه‌های مربوط به اختلالات تیرویدی را ذکر نمودند که در این میان ۲۴/۵ درصد (۳۹۲ نفر) تعداد یک یا دو و ۴۲/۱ درصد (۶۷۴ نفر) تعداد سه یا بیشتر از علایم و نشانه‌های اختلالات تیرویدی را در دوران بارداری دارا بودند. همچنین، ۶۴/۸ درصد (۶۵۸ نفر) خانم‌های باردار بدون اختلالات تیرویدی، وجود یک یا بیشتر از علایم و نشانه‌های مربوط به اختلالات تیرویدی را ذکر نمودند که در این میان ۲۶/۶ درصد (۲۷۰ نفر) تعداد یک یا دو و ۳۸/۲ درصد (۳۸۸ نفر) تعداد سه یا بیشتر از علایم و نشانه‌های اختلالات تیرویدی را در دوران بارداری دارا بودند. محدوده‌ی تعداد علایم و نشانه‌ها بین ۰ و ۱۷ بود. جدول ۲ میزان فراوانی علایم و نشانه‌های اختلالات تیرویدی در زنان باردار غیرمبتلا به اختلالات تیرویدی را به ترتیب میزان تکرار نشان می‌دهد.

بیشترین علایم مربوط به احساس ضعف و خستگی (۳۰/۳ درصد) و سپس تنبلی و خواب‌آلودگی (۲۰/۳ درصد) بود. از علایم مربوط به پرکاری تیروئید نیز بیشترین علایم مربوط به افزایش تعداد ضربان قلب به دنبال انجام کارهای معمول (۱۹/۳ درصد) و سپس حساس شدن به گرما (۱۸/۵ درصد) بود. گواتر تنها در ۲/۲ درصد موارد ذکر گردید و جزو کمترین علایم بود.

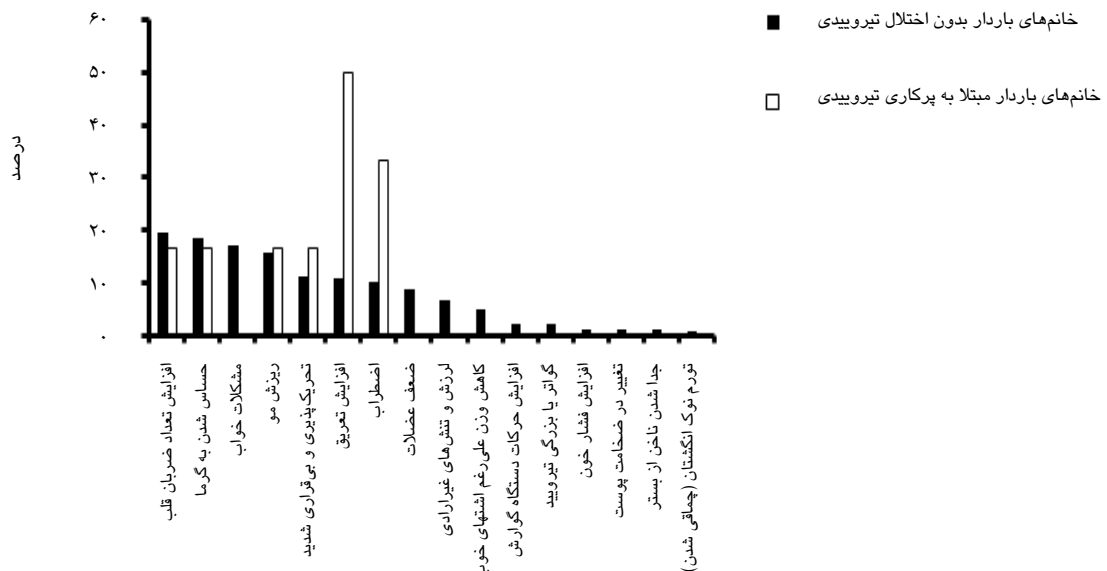
افزایش تعریق ($P<۰/۰۰۰۱$) و اضطراب ($P<۰/۰۵$) در خانم‌های باردار مبتلا به پرکاری تیروئید به طور معنی‌داری بیشتر از خانم‌های باردار بدون اختلالات تیروئیدی بود. احساس ضعف و خستگی ($P<۰/۰۰۰۱$)، تنبلی و خواب‌آلودگی ($P<۰/۰۵$)، یبوست ($P<۰/۰۵$)، عدم تحمل به سرما ($P<۰/۰۵$)، پوست خشک، خشن و سرد ($P<۰/۰۵$)، افسردگی ($P<۰/۰۵$)، ادم صورت ($P<۰/۰۵$) و افزایش وزن ($P<۰/۰۵$) در خانم‌های باردار مبتلا به کم‌کاری تیروئید به طور معنی‌داری بیشتر از خانم‌های باردار بدون اختلالات تیروئیدی بود.

جدول ۲- توزیع فراوانی علایم و نشانه‌های اختلالات تیروئیدی در زنان باردار غیرمبتلا به اختلالات تیروئیدی (تعداد=۱۰۱۶ نفر)

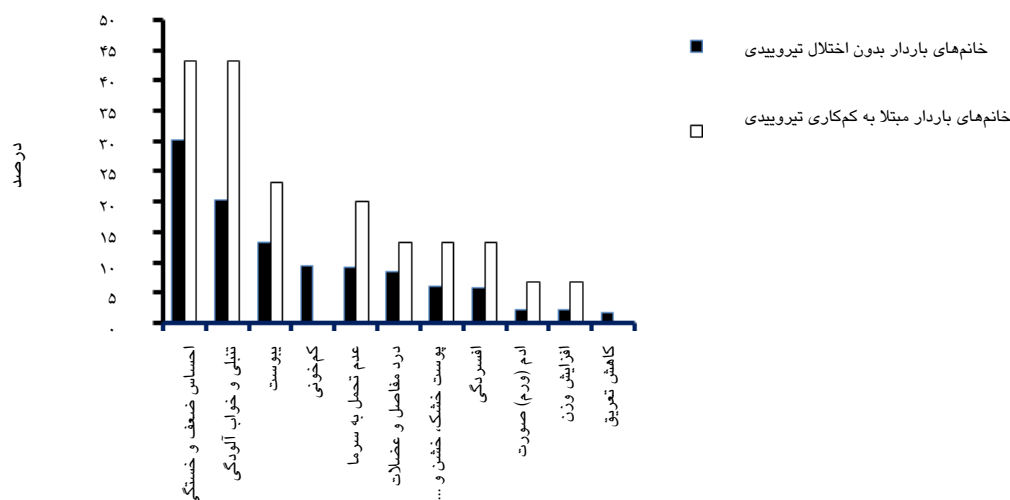
علایم و نشانه‌های پرکاری تیروئید	تعداد	درصد	علایم و نشانه‌های کمکاری تیروئید	تعداد	درصد
افزایش تعداد ضربان قلب به دنبال انجام کارهای معمول	۱۹۶	۱۹/۳	احساس ضعف و خستگی	۳۰۸	۳۰/۳
حساس شدن به گرما	۱۸۸	۱۸/۵	تنبلی و خواب‌آلودگی	۲۰۶	۲۰/۳
مشکلات خواب	۱۷۴	۱۷/۱	یبوست	۱۳۶	۱۳/۴
ریزش مو	۱۶۰	۱۵/۷	کم‌خونی	۹۴	۹/۳
تحریک‌پذیری و بی‌قراری شدید	۱۱۲	۱۱/۰	عدم تحمل به سرما	۹۲	۹/۱
افزایش تعریق	۱۰۸	۱۰/۶	درد مفاصل و عضلات	۸۶	۸/۵
اضطراب	۱۰۲	۱۰/۰	پوست خشک، خشن و سرد	۶۲	۶/۱
ضعف عضلات	۸۸	۸/۷	افسردگی	۶۰	۵/۹
لرزش و تنش‌های غیرارادی (به خصوص در دست‌ها و انگشت‌ها)	۶۶	۶/۵	ورم صورت	۲۲	۲/۲
کاهش وزن علی‌رغم اشتهای خوب	۴۸	۴/۷	افزایش وزن	۲۲	۲/۲
افزایش حرکات دستگاه گوارش و اسهال	۲۲	۲/۲	کاهش تعریق	۱۶	۱/۶
بزرگی تیروئید	۲۲	۲/۲			
افزایش فشارخون	۱۲	۱/۲			
تغییر در ضخامت پوست	۱۲	۱/۲			
جدا شدن ناخن از بستر	۱۰	۱/۰			
تورم نوک انگشتان (چماقی شدن)	۸	۰/۸			

مقایسه‌ی فراوانی علایم و نشانه‌های پرکاری تیروئید در خانم‌های بدون اختلالات تیروئیدی و خانم‌های مبتلا به پرکاری آشکار تیروئید در نمودار ۱ و همچنین مقایسه‌ی

فراوانی علایم و نشانه‌های کمکاری تیروئید در خانم‌های بدون اختلالات تیروئیدی و خانم‌های مبتلا به کمکاری آشکار در نمودار ۲ نشان داده شده است.



نمودار ۱- مقایسه‌ی فراوانی علایم و نشانه‌های پرکاری تیروئید در خانم‌های بدون اختلالات تیروئیدی (تعداد=۱۰۱۶ نفر) و افراد مبتلا به پرکاری تیروئید (تعداد=۱۲ نفر)



نمودار ۲- مقایسه‌ی فراوانی علائم و نشانه‌های کم‌کاری تیروئید در خانم‌های بدون اختلالات تیروئیدی (تعداد= ۱۰۱۶ نفر) و خانم‌های مبتلا به کم‌کاری آشکار تیروئید (تعداد= ۶۰ نفر)

نتایج بررسی نشان داد که بین میانگین سطوح TSH، T4 و TPO-Ab در خانم‌های با و بدون علائم و نشانه‌های اختلالات تیروئیدی در خانم‌های بدون اختلالات تیروئیدی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که تغییرات فیزیولوژیکی طبیعی بارداری می‌توانند برخی از علائم و نشانه‌های اختلالات تیروئید را تقلید نمایند. طبق نتایج به دست آمده، بیش از نیمی (۶۴/۸ درصد) از خانم‌های باردار سالم یک یا بیشتر از علائم مربوط به اختلالات تیروئیدی را تجربه کردند و احساس ضعف و خستگی و تنبلی و خواب‌آلودگی شایع‌ترین علائمی بودند که مشاهده شدند. بررسی حاضر مشخص ساخت که افزایش تعداد ضربان قلب به دنبال انجام کارهای معمول، حساس شدن به گرما و مشکلات خواب به ترتیب شایع‌ترین علائم مربوط به پرکاری تیروئید بودند که در خانم‌های باردار بدون این اختلالات تجربه شدند. مطالعات دیگر نیز نشان داده‌اند که در دوران حاملگی تعداد ضربان قلب افزایش می‌یابد.^{۱۹،۲۰}

در مورد علامت حساس شدن به گرما، نشان داده شده است که جریان خون پوست به دلیل کاهش قابل توجه مقاومت عروق محیطی در دوران بارداری افزایش می‌یابد.^{۲۱}

نتایج آزمون‌ها به منظور مقایسه‌ی خانم‌های باردار با علائم و نشانه‌های اختلالات تیروئیدی در مقایسه با خانم‌های باردار بدون این علائم و نشانه‌ها نشان دادند که سن حاملگی ($P < 0.0001$) سابقه‌ی خانوادگی اختلالات تیروئیدی ($P < 0.05$)، سابقه‌ی نازایی ($P < 0.05$) و وجود تهوع و استفراغ بارداری ($P < 0.0001$) در خانم‌های باردار با علائم و نشانه‌های اختلالات تیروئیدی در مقایسه با خانم‌های باردار بدون این علائم و نشانه‌ها به طور معنی‌داری بالاتر بودند. از آنجا که برخی نشانه‌ها، از جمله تهوع، در کم‌کاری و پرکاری تیروئید به تفکیک حایز اهمیت، مقایسه گروه مبتلا به کم‌کاری و پرکاری تیروئید با افراد بدون اختلال تیروئیدی به تفکیک انجام گردید. اختلاف معنی‌دار آماری در مقایسه هر یک از دو گروه با گروه بدون اختلال تیروئیدی به دست نیامد.

آزمون‌ها تفاوت معنی‌داری را بین میانگین وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، سابقه تعداد بارداری، زایمان، سقط، بچه‌ی زنده، بچه‌ی مرده و مرده‌زایی، سابقه بیماری‌های مختلف (فشارخون بالا، دیابت، مشکلات قلبی، ریوی و کلیوی)، سابقه‌ی اختلالات تیروئیدی و وجود یا عدم وجود علائم و نشانه‌ها در خانم‌های باردار بدون اختلالات تیروئیدی نشان ندادند.

زنان خستگی را تجربه می‌کنند.^{۲۷} در مطالعه‌ی حاضر، تنها ۳۰/۳ درصد خانم‌های باردار وجود ضعف و خستگی را ذکر نمودند. به نظر می‌رسد تفاوت موجود به این علت باشد که در این بررسی مورد ضعف و خستگی با هم در نظر گرفته شدند. یبوست نیز علامت شایعی در دوران بارداری است که بیشتر به علت ترکیبی از عوامل هورمونی و مکانیکی رخ می‌دهد.^{۲۸} و شدت آن در بارداری می‌تواند افزایش یابد.^{۲۹}

طبق مطالعات انجام شده، شیوع یبوست در دوران بارداری ۱۱ تا ۲۸ درصد گزارش شده است.^{۳۰} در مطالعه حاضر نیز ۱۳/۴ درصد خانم‌های باردار غیرمبتلا به اختلالات تیروئیدی یبوست را ذکر نمودند. مطالعات نشان داده‌اند که یبوست در دوران بارداری به دلیل افزایش سطح پروژسترون ایجاد می‌شود.^{۳۱-۳۴} مصرف کم مایعات و فیبر نیز ممکن است از عوامل موثر باشد. شواهدی وجود دارند که زنان باردار فیبر کمتری نسبت به میزان توصیه شده برای جمعیت غیرباردار مصرف می‌کنند.^{۳۵،۳۸} بر اساس مطالعات انجام شده، کم‌کاری تیروئید ممکن است یک علت نادر از یبوست در دوران بارداری باشد.^{۳۵،۳۸}

با توجه به موارد مذکور می‌توان نتیجه گرفت افزایش شیوع علایم مطرح شده در دوران بارداری طبیعی در سایر مطالعات نیز گزارش گردیده است و علایم مربوط به تغییرات فیزیولوژیکی طبیعی بارداری می‌توانند برخی از علایم و نشانه‌های اختلالات تیروئید را تقلید نمایند. از طرفی، بررسی حاضر نشان داد که وجود علایم و نشانه‌های مربوط به کم‌کاری تیروئید در خانم‌های باردار بدون این اختلالات و افراد مبتلا به کم‌کاری آشکار و تحت بالینی تیروئید تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. بنابراین، وجود این علایم به واسطه تغییرات طبیعی بارداری ایجاد می‌شود و نمی‌تواند ارزش تشخیصی بالایی در دوران بارداری داشته باشد. این مسئله اهمیت برنامه‌ریزی صحیح جهت ارزیابی دقیق‌تر و استفاده از روش‌های تشخیصی مناسب برای اختلالات تیروئیدی در دوران بارداری را آشکار می‌سازد. استفاده از آزمون‌های عملکرد تیروئید و تفسیر آن‌ها در دوران بارداری طبیعی جهت تشخیص اختلالات تیروئیدی و تمایز بین تغییرات مورد انتظار و تغییرات پاتولوژیک ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین، نظارت پزشکی زنان باردار مبتلا به بیماری‌های تیروئیدی، باید با دقت و برنامه‌ریزی صحیح انجام گردد.

اصلی‌ترین نقطه قوت بررسی حاضر این است که این مطالعه مبتنی بر جمعیت بود. در مطالعه‌ی حاضر، جهت

بارداری منجر به تحریک تغییرات ناشی از استروژن در عروق خونی کوچک می‌شود و این عروق در درم سطحی به شدت متسع می‌شوند.^{۳۲} افزایش جریان خون پوست، سبب اتلاف حرارت بیش از حدی می‌شود که در اثر افزایش متابولیسم تولید شده است.^{۳۳}

بر اساس بررسی‌های انجام شده، تغییرات هورمونی و ناراحتی‌های فیزیکی متعددی در دوران بارداری بر خواب زنان تاثیر می‌گذارند.^{۳۳،۳۴} و فراوانی اختلالات خواب در دوران بارداری به‌طور قابل توجهی بیشتر از دوران قبل از بارداری می‌باشد. در مطالعه حاضر، ۱۷/۱ درصد خانم‌های باردار تحت مطالعه، مشکلات خواب و بی‌خوابی را ذکر نمودند. مطالعه منبرⁱ و همکارانش (۲۰۱۲) نیز شیوع مشکلات خواب در بارداری را ۱۷ درصد گزارش نمودند.^{۳۵} اُسایخووموانⁱⁱ و همکارانش (۲۰۱۴) بر اساس یافته‌های مطالعه خود، شیوع انواع اختلالات خواب را ۳۵/۵ درصد گزارش کردند که بیشترین اختلال مطرح شده مربوط به بی‌خوابی بود. بر اساس این مطالعه، بیشتر اختلالات خواب در دوران بارداری مربوط به سه ماهه اول بود. از آنجا که مطالعه حاضر نیز روی خانم‌های باردار نیمه اول بارداری انجام گردیده است و ۷۵/۳ درصد افراد سن بارداری در سه ماهه اول بارداری بودند، افزایش شیوع مشکلات خواب و بی‌خوابی در این دوران تایید گردید.^{۳۶}

همچنین بررسی حاضر نشان داد احساس ضعف و خستگی، تنبلی و خواب‌آلودگی و یبوست که از علایم کم‌کاری تیروئید هستند، به ترتیب بیشترین شیوع را در خانم‌های باردار بدون اختلالات تیروئیدی داشتند. خستگی از علایم فیزیکی شایعی است که در اوایل حاملگی ایجاد می‌شود^{۳۷-۳۹} و از ابتدای حاملگی به بعد، بیشتر زنان از خستگی و تمایل به خواب بیش از حد شکایت می‌کنند.^{۴۰} این مسئله احتمالاً از اثر خواب‌آور پروژسترون و تغییرات فیزیکی دوران بارداری ناشی می‌شود. تهوع صبحگاهی نیز ممکن است سبب خواب ناکافی و تشدید خستگی شود.^{۴۱} شیوع خستگی در مطالعه‌ی نازیک و اریلمازⁱⁱⁱ (۲۰۱۳) در سه ماهه اول ۷۷/۹ درصد و در سه ماهه دوم و سوم به ترتیب ۷۵/۶ درصد و ۸۸/۴ درصد گزارش شد.^{۴۲} چو^{iv} و همکارانش (۲۰۰۳) گزارش نمودند که بیش از ۹۶/۵ درصد

i- Manber

ii- Osaikhuuomwan

iii- Nazik and Eryilmaz

iv- Chou

سپاسگزاری: مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دانشجویی "بررسی شیوع کم‌کاری تحت بالینی تیروئید در دوران حاملگی و تعیین اثربخشی مداخله با لووتیروکسین بر پیامد بارداری در زنان حامله با عملکرد طبیعی تیروئید و سطوح بالای آنتی‌بادی تیروئید پراکسیداز" است. از پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که حمایت مالی این طرح را بر عهده گرفتند و خانم‌های باردار محترم، کارکنان محترم مراکز مراقبت‌های پره‌ناتال و آزمایشگاه‌هایی که در امر نمونه‌گیری با این طرح همکاری نمودند، سپاسگزاریم.

تشخیص اختلالات تیروئیدی تنها از یک آزمایش استفاده نگردید و تشخیص‌ها بر اساس اندازه‌گیری میزان TSH، T4، T-uptake و TPOAb داده شد. از نقاط قوت دیگر مطالعه‌ی حاضر این است که آزمایش‌ها در زمان مشخصی برای تمام نمونه‌ها انجام گردید و تمامی خانم‌های باردار مورد بررسی در نیمه اول بارداری بودند.

عدم استفاده از محدوده‌ی طبیعی آزمایش‌ها در جمعیت ایرانی از نقاط ضعف مطالعه‌ی حاضر است. بنابراین پیشنهاد می‌گردد که مطالعه‌ای مشابه با در نظر گرفتن این محدوده برای تشخیص اختلالات تیروئیدی انجام گردد.

References

- Carney LA, Quinlan JD, West JM. Thyroid disease in pregnancy. *Am Fam Physician* 2014; 89: 273-8.
- Vandana, Kumar A, Khatuja R, Mehta S. Thyroid dysfunction during pregnancy and in postpartum period: treatment and latest recommendations. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289: 1137-44.
- Negro R, Mestman JH. Thyroid disease in pregnancy. Best practice and research. *Clinical endocrinology and metabolism* 2011; 25: 927-43.
- Dehghani Zahedani M, Azinfar A, Mahouri Kh, Solati SM. Analyzing risk factors suggestive of thyroid dysfunction in Iranian pregnant women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2010; 4: 352-8. [Farsi]
- Naderi T, Honarvar Z, Bahrampour A, Yousefzadeh Gh. The Prevalence of Hypothyroidism Based on Risk Factors in Pregnant Women Referred to Shahid Dadbin Clinic, Kerman, Iran. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 2012; 19: 225-32. [Farsi]
- Bulmus N, Ustuner I, Seda Guvendag Guven E, Kir Sahin F, Senturk S, Baydur Sahin S. Thyroid diseases in pregnancy: The importance of anamnesis. *Pak J Med Sci* 2013; 29: 1187-92.
- Cunningham F, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, editors. *Williams Obstetrics* 23RD Edition. New York: McGraw-Hill Companies; 2010.
- Smith JE. Pregnancy complicated by thyroid disease. *J Nurse Midwifery* 1990; 35: 143-9.
- Braverman LE, Cooper DS. *Werner and Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. 10th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2013.
- Delshad, H, Azizi, F. Thyroid and pregnancy. *Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran* 2008; 26: 392-408. [Farsi]
- Cignini P, Cafà EV, Giorlandino C, Capriglione S, Spata A, Dugo N. Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literature. *J Prenat Med* 2012; 6: 64-71.
- Casey B, Leveno K. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1283-92.
- Weetman A. Graves' disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 1236-48.
- El Baba KA, Azar ST. Thyroid dysfunction in pregnancy. *Int J Gen Med* 2012; 5: 227-30.
- Krysiak R, Okopień B, Herman ZS. Hyperthyroidism in pregnancy. *Pol Merkur Lekarski* 2006; 21: 579-84.
- Committee on Patient Safety and Quality Improvement; Committee on Professional Liability. ACOG Committee Opinion No. 381: Sub-clinical hypothyroidism in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 959-60.
- Kalra S, Khandelwal SK, Goyal A. Clinical scoring scales in thyroidology: A compendium. *Indian J Endocrinol Metab* 2011; 15 Suppl 2: S89-94.
- Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21: 1081-125.
- Stein PK, Hagley MT, Cole PL, Domitrovich PP, Kleiger RE, Rottman JN. Changes in 24-hour heart rate variability during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 978-85.
- Ouzounian JG, Elkayam U. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery. *Cardiol Clin* 2012; 30: 317-29.
- Spetz S. Peripheral circulation during normal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1964; 43: 309-29.
- Henry F, Quatresooz P, Valverde-Lopez JC, Piérard GE. Blood vessel changes during pregnancy: a review. *Am J Clin Dermatol* 2006; 7: 65-9.
- Mindell JA, Jacobson BJ. Sleep disturbances during pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2000; 29: 590-7.
- Lee KA, Zaffke ME, McEnany G. Parity and sleep patterns during and after pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 14-8.
- Manber R, Steidtmann D, Chambers AS, Ganger W, Horwitz S, Connelly CD. Factors associated with clinically significant insomnia among pregnant low-income Latinas. *J Womens Health (Larchmt)* 2013; 22: 694-701.
- Osaikhuwuomwan JA, Aina OI, Aziken ME. Sleep disorders in women attending antenatal care at a tertiary hospital in Nigeria. *Niger Postgrad Med J* 2014; 21: 155-9.
- Chou FH, Lin LL, Cooney AT, Walker LO, Riggs MW. Psychosocial factors related to nausea, vomiting, and fatigue in early pregnancy. *J Nurs Scholarsh* 2003; 35: 119-25.
- Deuchar N. Nausea and vomiting in pregnancy: a review of the problem with particular regard to psychological and social aspects. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 6-8.
- Fawcett J, York R. Spouses' physical and psychological symptoms during pregnancy and the postpartum. *Nurs Res* 1986; 35: 144-8.

30. Nazik E, Eryilmaz G. Incidence of pregnancy-related discomforts and management approaches to relieve them among pregnant women. *J Clin Nurs* 2014; 23: 1736-50.
31. Cullen G, O'Donoghue D. Constipation and pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21: 807-18.
32. Thukral C, Wolf JL. Therapy insight: drugs for gastrointestinal disorders in pregnant women. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3: 256-66.
33. Jewell DJ, Young G. Interventions for treating constipation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (2): CD001142.
34. Bonapace ES Jr, Fisher RS. Constipation and diarrhea in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27: 197-211.
35. Müller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 232-42.
36. West L, Warren J, Cutts T. Diagnosis and management of irritable bowel syndrome, constipation, and diarrhoea in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 793-802.
37. Anderson AS. Dietary factors in the aetiology and treatment of constipation during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 245-9.
38. Derbyshire E, Davies J, Costarelli V, Dettmar P. Diet, physical inactivity and the prevalence of constipation throughout and after pregnancy. *Matern Child Nutr* 2006; 2: 127-34.

Original Article

Mimetical Signs and Symptoms of Thyroid Disorders in Healthy Pregnant Women, a Population Based Study

Nazarpour S¹, Ramezani Tehrani F², Simbar M¹, Tohidi M³, Alavi Majd H⁴, Azizi F⁵

¹Department of Midwifery and Reproductive Health, Faculty of Nursing and Midwifery, & ²Reproductive Endocrinology Research Center, & ³Prevention of Metabolic Disorders Research Center, & ⁴Department of Biostatistics, Faculty of Paramedicine, & ⁵Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: fah.tehrani@gmail.com

Received: 20/04/2015 Accepted: 16/06/2015

Abstract

Introduction: Although for thyroid disorders are the second most prevalent endocrine abnormalities among reproductive aged women, the signs and symptoms of thyroid disease can often be masked by the physiologic changes of pregnancy. The aim of this study was to identify physiological signs and symptoms common to both pregnancy and thyroid disorders among a community based sample of pregnant women without thyroid dysfunction. **Materials and Methods:** This population-based cross-sectional study was conducted on 1600 pregnant women. A comprehensive questionnaire including questions regarding the signs and symptoms of thyroid disease was completed for subjects and relevant clinical examinations were conducted. Blood samples were taken and serum thyroxine (T4), T-uptake, thyrotropin (TSH) and thyroid peroxidase antibodies (TPO-Ab) were measured. **Results:** Of study participants, 63.5% had normal thyroid function. The prevalence of overt hypothyroidism and hyperthyroidism were 3.8%, and 0.8%, respectively and 29.8% of patients had subclinical hypothyroidism. Of pregnant women without thyroid dysfunction, 64.8% had one or more of the signs and symptoms of thyroid disorders. Most common symptoms were fatigue (30.3%), followed by lethargy and drowsiness (20.3%). **Conclusion:** Normal physiological changes of pregnancy can mimic some of the signs and symptoms of thyroid disorders. The results indicated that over half of the healthy pregnant women experienced one or more of the signs and symptoms of thyroid disorders during pregnancy. Correct interpretation of signs and symptoms of thyroid dysfunction during normal pregnancy is critical to discriminate between physiologic and pathological changes.

Keywords: Thyroid dysfunction, Signs, Symptoms, Hyperthyroidism, Hypothyroidism, Pregnancy