

مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
سال ششم، شماره ۳، صفحه‌های ۲۰۵ - ۱۹۹ (پاییز ۱۳۸۳)

بررسی اثر نوع زایمان و استفاده از مواد ضد عفونی کننده یددار در هنگام زایمان بر مقادیر تیروتروپین بندناف و میزان هیپرتیروتروپینمی در منطقه‌ای با ید کافی

دکتر آرش اردوخانی^(۱)، پروین میرمیران^(۱)، دکتر رضا نجفی‌اسداللهی^(۲)، دکتر مهدی هدایتی^(۱)، مسعود
محرّم‌زاده^(۳)، دکتر عباس اولیاء^(۳)، دکتر فریدون عزیزی^(۱)

چکیده

مقدمه: درباره اثر نوع زایمان و استفاده از ماده ضد عفونی یددار در زمان زایمان بر مقادیر تیروتروپین بندناف اختلاف نظر وجود دارد. در این مطالعه به موارد مذکور در زمان رفع کمبود ید در کشور پرداخته شده است. مواد و روش‌ها: از اسفند ۱۳۷۶ از تمامی نوزادان زنده به دنیا آمده در تهران و دماوند نمونه‌های خون خشک شده بندناف بر روی کاغذ فیلتر گردآوری و مقادیر $TSH \geq 20 \text{ mU/L}$ به عنوان هیپرتیروتروپینمی (فراخوان) محسوب گردید. نمونه‌ها بر حسب نوع زایمان (واژینال و سزارین) و مصرف ماده ضد عفونی یددار یا بدون ید (به ترتیب PVP-I ۱۰٪ یا کلرهگزیدین ۰/۵٪) به سه گروه واژینال-PVP-I، واژینال کلرهگزیدین و سزارین-PVP-I دسته‌بندی شدند. در برخی از زایمان‌های واژینال ۱۵۰-۵۰ میلی‌لیتر و در تمامی زایمان‌های سزارین ۳۰۰-۲۰۰ میلی‌لیتر از PVP-I مورد استفاده قرار گرفت. نوزادان با سن بارداری کمتر از ۳۷ هفته و وزن تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم از مطالعه حذف شدند. یافته‌ها: تا پایان مرداد ۱۳۸۱ (۵۴ ماه) تعداد ۳۰۴۹۲ نمونه خون بندناف گردآوری شد که ۳۲۶ (۱/۰۷٪) نمونه دال بر هیپرتیروتروپینمی بود. میانه (فاصله اطمینان ۹۵٪) تیروتروپین در گروه واژینال - PVP-I ($n=16284$) برابر با $5/2 \text{ mU/L}$ (۵/۹-۶/۱) و در گروه واژینال کلرهگزیدین ($n=4166$) برابر با $5/2 \text{ mU/L}$ (۵/۸-۶/۱) بود ($p=0/81$). میانه (فاصله اطمینان ۹۵٪) تیروتروپین در گروه سزارین PVP-I ($n=1042$) برابر با $4/8 \text{ mU/L}$ (۵/۲-۵/۵) و به میزان معنی‌داری پایین‌تر از هر دو گروه واژینال بود ($p < 0/001$). توزیع فراوانی موارد فراخوان در زایمان واژینال - PVP-I (۲۰۲ از ۱۶۲۸۴ نمونه) و واژینال کلرهگزیدین (۴۹ از ۴۱۶۶ نمونه) مشابه ($p=0/74$) بود. میزان فراخوان در گروه سزارین - PVP-I (۷۵ از ۱۰۰۴۲ نمونه) به میزان معنی‌داری پایین‌تر از گروه واژینال-PVP-I ($p < 0/001$) و واژینال کلرهگزیدین ($p=0/012$) بود. نسبت شانس (فاصله اطمینان ۹۵٪) رخداد فراخوان در زایمان واژینال-PVP-I (۱/۷ (۱/۲۸-۲/۱۸)) و در زایمان‌های واژینال-کلرهگزیدین ۱/۶ (۲/۲۷-۱/۱۰) برابر زایمان‌های سزارین-PVP-I بود. نتیجه‌گیری: نوع زایمان (و نه نوع ماده ضد عفونی) بر مقادیر تیروتروپین و هیپرتیروتروپینمی خون بندناف تأثیر گذار است.

واژگان کلیدی: غربالگری، نوزاد، تیروتروپین، بندناف، PVP-I، کلرهگزیدین، هیپوتیروئیدی

مقدمه

اندازه‌گیری تیروتروپین به عنوان یکی از روش‌های غربالگری هیپوتیروئیدی در نوزادان از سال‌ها پیش شناخته

(۱) مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
مرکز تحقیقات هسته‌ای،
سازمان انرژی اتمی ایران
نشانی مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، مرکز
تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دکتر فریدون عزیزی
E-mail: azizi@erc.ac.ir

کشور است)، آیا مقادیر تیروتروپین و میزان هیپرتیروتروپینی در خون بدنناف و به تبع آن میزان فراخوان مانند مطالعات انجام شده در مناطق با کمبود ید، افزایش نشان می‌دهد؟ اختلاف نظر در مورد علل دیگر مؤثر بر مقادیر تیروتروپین بدنناف، یعنی نحوه زایمان، نیز وجود دارد. در تعدادی از مطالعات مقادیر تیروتروپین در زایمان‌های واژینال بالاتر از سزارین و در برخی پایین‌تر بوده است ولی، در تمامی مطالعات مذکور به دلیل حجم کوچک نمونه‌ها، تأثیر نحوه زایمان بر میزان فراخوان مورد ارزیابی قرار نگرفته^{۱۶} یا در صورت اشاره به آن از قدرت آزمون آماری پایینی برخوردار بوده است.^{۱۷} بدین ترتیب اهداف مطالعه حاضر، ارزیابی اثر استفاده از PVP-I در زمان زایمان و همچنین، نحوه زایمان بر روی مقادیر تیروتروپین و میزان فراخوان در حجم بزرگی از نمونه‌های خون خشک شده بدنناف است.

مواد و روش‌ها

از اسفندماه ۱۳۷۶ تا پایان مرداد ۱۳۸۱ در برنامه غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان، نمونه‌های خون خشک شده بدنناف بر روی کاغذ فیلتر Whatman BFC از تمامی نوزادان زنده به دنیا آمده در هفت بیمارستان تهران و تمامی شهرستان دماوند تحت شرایط استاندارد گردآوری گردید.^{۱۸} داده‌های مربوط به نوع ماده ضدعفونی کننده یددار (PVP-I) ۱۰٪ و بدون ید (کلرگزیدین ۰/۵٪) مورد استفاده در زایمان‌ها به همراه داده‌های جمعیت شناختی نوزادان بر روی فرم‌های اطلاعاتی گردآوری شد. نمونه‌ها و فرم‌های اطلاعاتی در مدت ۷ روز از زمان گردآوری به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز ارسال شدند.

به دلیل نارس بودن محور هیپوتالاموس هیپوفیز تیروئید، کمیت‌گذاری نشدن افزایش فیزیولوژیک کندتر تیروتروپین و عدم ارتباط بین این افزایش و مقادیر کم تیروکسین (و در نتیجه کاهش اختصاصیت افزایش مذکور در برنامه‌های غربالگری هیپوتیروئیدی) در نوزادان نارس،^{۱۹-۲۱} نوزادان با سن بارداری کمتر از ۳۷ هفته (نوزادان نارس) و وزن تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم (نوزادان با وزن تولد کم) از مطالعه حذف و نوزادان ≤ ۳۷ هفته بارداری (رسیده) و با وزن تولد ≤ ۲۵۰۰ گرم در سه گروه واژینال PVP-I، واژینال کلرگزیدین و سزارین PVP-I دسته‌بندی شدند. در تمامی زایمان‌های

شده است.^۱ در برنامه‌های غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان، اندازه‌گیری هورمون مذکور معمولاً بر روی نمونه‌های خون به دست آمده از پاشنه پا یا بدنناف انجام می‌شود.^{۲۲} در مطالعه پایلوت غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در ایران نیز از سال ۱۳۷۶ اندازه‌گیری مقادیر تیروتروپین در خون خشک شده بدنناف بر روی کاغذ فیلتر به عنوان آزمون اولیه شناسایی هیپوتیروئیدی نوزادان مورد استفاده قرار گرفته است.^۲

علل مختلفی بر مقادیر تیروتروپین در دوران نوزادی تأثیرگذار است و کمبود ید در منطقه یکی از مهمترین و شایع‌ترین علل هیپرتیروتروپینی در این دوران است.^۵ کمبود ید می‌تواند باعث افزایش مقادیر تیروتروپین، میزان فراخوان و میزان بروز هیپوتیروئیدی در برنامه‌های غربالگری باشد.^{۷،۶} ازدیاد ید^۱ از علل دیگر افزایش مقادیر تیروتروپین معرفی شده است و از شایع‌ترین علل دریافت مقادیر بالای ید در دوران پری‌ناتال استفاده از محلول‌های ضدعفونی کننده یددار، به ویژه (PVP-I)^{۱۱}، است.^۸ استفاده از PVP-I در هنگام زایمان باعث افزایش مقادیر تیروتروپین و میزان فراخوان در برنامه غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان با استفاده از نمونه‌های خون خشک شده از پاشنه پا بین روزهای ۳-۵ زندگی بوده است.^۱ این مطالعه در بلژیک، که در آن زمان منطقه‌ای با کمبود ید خفیف تا متوسط بود،^{۱۰} انجام شده است و کمبود ید، تیروئید را در برابر اثر مهاری ازدیاد ید ناشی از مصرف PVP-I حساس‌تر می‌سازد.^۸ استفاده از PVP-I در زمان زایمان باعث افزایش مقادیر سرمی تیروتروپین بدنناف بوده است ولی در مطالعه مذکور به دلیل حجم نمونه کوچک، امکان بررسی اثر استفاده از PVP-I بر میزان فراخوان وجود نداشته است.^{۱۱} ازدیاد ید در مطالعه‌ای در ایتالیا، که در آن زمان منطقه‌ای با کمبود ید محسوب می‌گردید،^{۱۰} باعث وقوع موارد با هیپوتیروئیدی گذرا شده است،^{۱۲} در صورتی که مطالعه‌ای در منطقه با ید کافی نشان داد که استفاده معمول از PVP-I در دوران پری‌ناتال علت شایعی برای رخداد هیپوتیروئیدی گذرا در نوزادان نیست.^{۱۳}

دفتر مدیریتانه شرقی سازمان بهداشت جهانی، کشور ایران را عاری از کمبود ید اعلام نموده است.^{۱۴،۱۵} با رفع کمبود ید در کشور، این سؤال مطرح می‌شود که در صورت استفاده معمول از PVP-I در زمان زایمان (که امری شایع در

i- Iodine excess

ii- Povidone-iodine

میلی‌لیتر و در زایمان‌های سزارین ۳۰۰-۲۰۰ میلی‌لیتر از PVP-I به ترتیب برای ضدعفونی پرینه و شکم مورد استفاده قرار گرفت. میانگین و انحراف معیار وزن تولد در کل نوزادان و گروه‌های واژینال-PVP-I، واژینال کلرگزیدین و سزارین PVP-I به ترتیب برابر با 3264 ± 3289 و 3271 ± 3289 گرم بود.

میانة (فاصله اطمینان ۹۵٪) تیروتروپین در گروه واژینال PVP-I برابر با $5/2$ mU/L ($5/9-6/1$) و در گروه واژینال - کلرگزیدین برابر با $5/2$ mU/L ($5/8-6/1$) مشابه بود ($p=0/81$). میانة (فاصله اطمینان ۹۵٪) تیروتروپین در گروه سزارین - PVP-I برابر با $4/8$ mU/L ($5/2-5/5$) و به طور معنی‌داری پایین‌تر از هر دو گروه واژینال بود ($p<0/001$). توزیع فراوانی موارد فراخوان در زایمان واژینال - PVP-I ($1/24$ ٪) و واژینال کلرگزیدین ($1/18$ ٪) مشابه ($p=0/74$) بود. میزان فراخوان در گروه سزارین - PVP-I ($0/75$ ٪) به میزان معنی‌داری پایین‌تر از گروه واژینال - PVP-I ($p<0/001$) و واژینال کلرگزیدین ($p=0/012$) بود (جدول ۱). نسبت شانس (فاصله اطمینان ۹۵٪) وقوع موارد فراخوان در گروه واژینال - PVP-I ($1/7$ یا $1/28-2/18$) و در گروه واژینال - کلرگزیدین ($1/6$ یا $1/10-2/27$) برابر گروه سزارین - PVP-I محاسبه گردید.

بحث

در این مطالعه که در مدت ۵۴ ماه بر روی جمعیت بزرگی از نوزادان رسیده (ترم) در تهران و دماوند انجام گرفت، نشان داده شد که در منطقه‌ای با ید کافی استفاده روتین از PVP-I در زایمان‌های واژینال بر مقادیر تیروتروپین خون بندناف و میزان هیپرتیروتروپینمی اثری ندارد. همچنین، حجم بیشتر محلول ضدعفونی یددار مورد استفاده در زایمان‌های سزارین با مقادیر پایین‌تری از تیروتروپین خون بندناف و هیپرتیروتروپینمی در مقایسه با زایمان‌های واژینال همراه بود. به عبارت دیگر، این نوع زایمان است که بر مقادیر متغیرهای مذکور تأثیرگذار است نه صرف استفاده از ماده ضدعفونی با یا بدون ید. PVP-I برای ضدعفونی در هنگام زایمان از دیرباز مورد استفاده قرار گرفته است.^{۲۴} در زمینه تأثیر PVP-I بر مقادیر تیروتروپین در دوران پری‌ناتال مطالعات متعددی انجام شده است. تعدادی از گزارش‌ها، استفاده از PVP-I را در هفته‌های پایانی بارداری

سزارین، PVP-I به عنوان ماده ضدعفونی کننده مورد استفاده قرار گرفته بود، در نتیجه، در زایمان سزارین گروه شاهدهی برای مقایسه اثر PVP-I وجود نداشت. در این مطالعه تمامی زایمان‌های واژینال (با و بدون استفاده از ابزار) و سزارین (انتخابی و اورژانسی) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

روش‌های آزمایشگاهی

مقادیر تیروتروپین نمونه‌های خون خشک شده بندناف با روش two-site IRMA اندازه‌گیری شد (کیت NETRIA، سازمان انرژی اتمی ایران، آژانس بین‌المللی انرژی اتمی).^{۲۲} حساسیت کیت مورد استفاده 1 mU/L و ضریب تغییرات (CV٪) برای مقادیر تیروتروپین خون بندناف برابر با 3 ، 23 ، 45 و 82 به ترتیب $10/7$ ، $8/7$ ، $9/4$ و $9/6$ (درون سنجش) و $12/2$ ، $9/1$ ، $10/2$ و $11/1$ (برون‌سنجش) به دست آمد.

مقادیر تیروتروپین مساوی یا بزرگتر از 20 mU/L به عنوان موارد با هیپرتیروتروپینمی (فراخوان) در نظر گرفته شد. در مورد علل انتخاب حدنصاب مذکور برای فراخوان نوزادان در گزارش‌های قبلی توضیح داده شده است.^{۱۸،۲۳} نسبت موارد با هیپرتیروتروپینمی به کل نوزادان زنده به دنیا آمده به عنوان میزان فراخوان در نظر گرفته شد.

روش‌های آماری

مقایسه مقادیر تیروتروپین بندناف (توزیع غیرنرمال) در سه گروه با آزمون کروسکال والیس و به صورت دو به دو با آزمون من ویتنی یو انجام شد. میزان فراخوان در هر سه گروه و همچنین به صورت دو به دو با آزمون مربع کای مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین، نسبت شانس و فاصله اطمینان ۹۵٪ آن برای وقوع موارد فراخوان در هر سه گروه محاسبه گردید. مقادیر $p<0/05$ به عنوان مقادیر «قابل توجه» در نظر گرفته شد. جهت انجام آزمون‌های آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه ۹/۰۵ استفاده گردید.

یافته‌ها

در طول ۵۴ ماه اجرای طرح، ۳۰۴۹۲ نمونه بندناف گردآوری شد. در زایمان‌های واژینال مقادیر ۱۵۰-۵۰

جدول ۱- آماره‌های گرایش مرکزی مقادیر تیروتروپین خون خشک شده بندناف و تعداد و میزان هیپرتیروتروپینی (فراخوان) در گروه‌های واژینال و سزارین، ۸۱-۱۳۷۶

نوع زایمان	تعداد (%)	میانگین	انحراف معیار	مقادیر تیروتروپین (mU/L)		
				فاصله اطمینان ۹۵٪	محدوده	میانگین*
واژینال-PVP-I	۱۶۲۸۴ (۵۲/۴)	۶/۰	۷/۲	۵/۹-۶/۱	۱-۴۹۳	۵/۲ ^{۱۲}
واژینال-کلرهگزیدین	۴۱۶۶ (۱۳/۷)	۶/۰	۵/۰	۵/۸-۶/۱	۱-۱۰۸	۵/۲ ^{۱۳}
سزارین-PVP-I	۱۰۰۴۲ (۳۲/۹)	۵/۴	۵/۸	۵/۲-۵/۵	۱-۲۰۰	۴/۸
جمع نمونه‌ها	۳۰۴۹۲ (۱۰۰)	۵/۸	۶/۵	۵/۷-۵/۹	۱-۴۹۳	۵/۰

* میانه مقادیر تیروتروپین بندناف سه گروه واژینال-PVP-I، واژینال-کلرهگزیدین و سزارین-PVP-I با آزمون کروسکال والیس مقایسه گردید (p < ۰/۰۰۱)؛ † p = ۰/۸۱ در مقایسه با واژینال-کلرهگزیدین؛ ‡ p < ۰/۰۰۱ در مقایسه با سزارین-PVP-I؛ § p < ۰/۰۰۱ در مقایسه با سزارین-PVP-I؛ ¶ p = ۰/۷۴ در مقایسه با واژینال-کلرهگزیدین؛ ¶ p < ۰/۰۰۱ در مقایسه با سزارین-PVP-I؛ ** p = ۰/۰۱۲ در مقایسه با سزارین-PVP-I.

هیپرتیروتروپینی گذرا و مادران آنهاست که قبلاً گزارش شده است.^{۲۱}

در مطالعه حاضر نوزادان ترم مورد ارزیابی قرار گرفتند و مقایسه زایمان‌های واژینال با و بدون ماده ضدعفونی کننده یددار نشان داد که مقادیر تیروتروپین و وقوع موارد هیپرتیروتروپینی (میزان فراخوان) تحت تأثیر استفاده از این مواد در زمان زایمان نیست. همچنین، این که حجم PVP-I مورد استفاده در زایمان‌های سزارین بیش از زایمان‌های واژینال بود، این مورد باعث افزایش مقادیر تیروتروپین و میزان فراخوان در جمعیت مذکور نگردید، بلکه میزان فراخوان حتی پایین‌تر از زایمان‌های واژینال بدون استفاده از PVP-I بود (جدول ۱).

علت عدم تأثیر، احتمالاً رفع کمبود ید در منطقه و در نتیجه کاهش حساسیت تیروئید نوزادان به مقادیر ید اضافی جذب شده در مادر در زمان زایمان و انتقال یافته به نوزاد تا قبل از قطع بندناف است. البته لازم به ذکر است که در این بررسی میزان ید ادرار نوزادان و مادران اندازه‌گیری نشد و در نتیجه نمی‌توان به طور قطعی نظر داد که استفاده از PVP-I در زمان زایمان باعث افزایش مقادیر سرمی ید در مادر و انتقال آن به نوزاد شده باشد ولی به دلیل احتمال جذب پوستی و مخاطی سریع ید حتی بعد از استعمال آن برای چند دقیقه بر پوست^{۲۲} و عبور بسیار سریع ید از طریق جفت^{۲۳} فرض افزایش دریافت ید در مادران و بالطبع در نوزادان غیرمنطقی نیست. افزایش میزان فراخوان به دنبال

علتی بر افزایش مقادیر سرمی تیروتروپین در خون بندناف می‌دانند.^{۲۵} استفاده حاد از PVP-I در زمان زایمان باعث بالا رفتن مقادیر سرمی تیروتروپین بندناف در گروه کوچکی از زایمان‌های بدون عارضه در مقایسه با زایمان‌های سزارین با استفاده از کلرهگزیدین شده است.^{۱۱} این تأثیر بر وقوع موارد فراخوان نوزادان بین ۳-۵ روزگی (نمونه‌های خون خشک شده پاشنه پا) و تغذیه شده با شیر مادر نیز گزارش شده است.^{۲۶} ازدیاد ید نیز یکی از علل بروز هیپوتیروئیدی گذرای نوزادان به شمار می‌رود.^{۲۸،۲۷} ولی تقریباً تمامی این مطالعات در مناطق با کمبود ید صورت گرفته است^{۱۱} و این در حالی است که کمبود ید تیروئید نوزادان را نسبت به اثر مهاري PVP-I حساس‌تر می‌سازد.^۸ مطالعه‌ای در ایالات متحده آمریکا، که منطقه‌ای با ید کافی است،^{۲۹} نشان داده است که استفاده روتین از PVP-I علت شایعی برای بروز هیپوتیروئیدی گذرا در نوزادان نیست.^{۱۳} همچنین، توجه به این نکته ضروری است که اثر مهاري ازدیاد ید بر عملکرد تیروئید (اثر ولف - چایکوف) تنها در غلظت‌های بالای ید در سطح سلولی (تا افزایش صرف در غلظت سرمی آن) مشاهده می‌گردد.^{۳۰} با وجود اختلاف در یافته‌های مذکور، انجام مطالعه‌ای در ایران که هم استفاده از محلول‌های ضدعفونی کننده یددار در آن شایع و هم منطقه‌ای با رفع کمبود ید است،^{۱۳،۱۵} ضروری به نظر می‌رسید. دلیل دیگر بر رفع کمبود ید در مطالعه حاضر، میانه غلظت ید ادراری در نوزادان با

در نمونه خون خشک شده بر کاغذ فیلتر در حد قابل قبول (و حتی مطلوب) است.^{۲۴} بدین ترتیب، مقادیر عددی به دست آمده در مطالعه برای هر دو زایمان سزارین و واژینال به دلیل کیفیت قابل قبول کیت مورد استفاده و حجم نمونه بسیار بالا می‌تواند به عنوان مرجعی برای محدوده غلظتی تیروتروپین در نمونه خون خشک شده بدنایف در جامعه محسوب گردد.

عدم ارزیابی مدت زمان استفاده از بتادین در زایمان‌های سزارین و واژینال مقایسه را کمی محدود می‌سازد ولی به طور قطعی می‌توان نتیجه‌گیری نمود که استفاده و عدم استفاده از PVP-I در فراوانی موارد با هیپرتیروتروپینی و مقادیر تیروتروپین بدنایف زایمان‌های واژینال اثری نداشته است که ممکن است به دلیل رفع کمبود ید در منطقه و کاهش حساسیت نوزادان به اثر مهاری مقادیر معمول مواد ضدعفونی کننده یددار بر تیروئید و بالطبع افزایش مقادیر تیروتروپین در زایمان‌های واژینال باشد.

در آماده‌سازی شکم در تمامی زایمان‌های سزارین، از PVP-I استفاده شده است که این مورد در کشور بسیار معمول است. به عبارتی از نظر استفاده از مواد ضدعفونی کننده یددار و مدت زمان استفاده تا زایمان (که داده‌های آن موجود نیست) در زایمان‌های سزارین، مطالعه حاضر می‌تواند به عنوان تصویری از این نوع زایمان‌ها در کشور در نظر گرفته شود. به دلیل اینکه مواد ضدعفونی غیریددار در زایمان‌های سزارین استفاده نشده است، نمی‌توان اثر استفاده یا عدم استفاده از بتادین را در این نوع زایمان‌ها مستقیماً ارزیابی کرد. از طرف دیگر، به دلیل اینکه احتمالاً مدت زمان استفاده از PVP-I تا زایمان در زایمان‌های سزارین و واژینال متفاوت است، همسان‌سازی این فاصله زمانی در این دو نوع زایمان مشکل به نظر می‌رسد و در مطالعات جمعیتی کاربرد نداشته، نتایج آن نیز قدرت تعمیم‌پذیری ندارد.

بدین ترتیب، با توجه به استفاده از PVP-I در تمامی زایمان‌های سزارین، عدم تأثیر استفاده یا عدم استفاده از PVP-I بر مقادیر تیروتروپین و میزان هیپرتیروتروپینی در زایمان‌های واژینال (که این عدم تأثیر ممکن است در زایمان‌های سزارین نیز وجود داشته باشد)، میزان هیپرتیروتروپینی و مقادیر تیروتروپین پایین تر زایمان‌های سزارین با حجم بیشتر PVP-I مورد استفاده نسبت به زایمان‌های واژینال (با هر مدت زمانی که بین استفاده از PVP-I تا زایمان در این دو نوع زایمان وجود داشته است) و

استفاده از PVP-I در مطالعات اروپایی^۱ می‌تواند به دلیل وجود کمبود ید در منطقه و افزایش حساسیت تیروئید نوزادان به اثرات مهاری ازدیاد ید دریافتی^۸ و همچنین، نمونه‌گیری از پاشنه پا در آن مطالعات باشد. در این نوع نمونه‌گیری که معمولاً بین ۳-۵ روز پس از تولد انجام می‌شود زمان کافی برای جذب ید اضافی در مادران و ترشح آن در شیر وجود دارد. بدین ترتیب، نوزادان در معرض دریافت بیشتر ید از طریق شیر مادر قرار می‌گیرند.^{۲۶} در مطالعه حاضر، که نمونه‌گیری از بدنایف انجام گردید، مسأله دریافت بیشتر ید از طریق شیر مادر مطرح نبود.

نکته جالب‌تر این است که در مطالعه حاضر، زایمان‌های سزارین مقادیر تیروتروپین بدنایف و همچنین میزان فراخوان پایین‌تری را نسبت به کل زایمان‌های واژینال نشان دادند (جدول ۱). در ارتباط با اثر نوع زایمان بر مقادیر تیروتروپین بدنایف مطالعاتی در گذشته انجام شده است و یافته‌های آنها با یکدیگر اختلاف دارند. برخی مطالعات زایمان‌های واژینال و برخی دیگر زایمان‌های سزارین را همراه با مقادیر افزایش یافته تیروتروپین گزارش نموده‌اند.^{۱۶، ۱۷} در ضمن، تنها یک مطالعه میزان فراخوان را مورد بررسی قرار داده است که به دلیل تعداد بسیار کم جمعیت مورد بررسی و موارد با هیپرتیروتروپینی، قدرت آزمون بالایی ندارد. در مطالعه مذکور موارد هیپرتیروتروپینی تنها در زایمان‌های واژینال شناسایی شده بود.^{۱۶}

در مطالعه حاضر، با وجود این که حجم بالاتری از PVP-I جهت ضدعفونی در زایمان‌های سزارین نسبت به واژینال استفاده شده بود، میزان فراخوان حدود ۰/۵٪ کمتر از زایمان‌های واژینال بود. با در نظر داشتن میزان فراخوان کل در مطالعه غربالگری (جدول ۱)، این مقدار تفاوت از نظر اپیدمیولوژیک قابل توجه است.

پایین‌تر بودن میانه تیروتروپین در گروه سزارین در مقایسه با گروه واژینال (چه با PVP-I و چه با کلرکزدین) در حدود ۰/۴ mU/L بود که در محدوده غلظتی ۵ mU/L (میانه غلظت تیروتروپین کل نمونه‌ها) از لحاظ بالینی و اپیدمیولوژیک تفاوت قابل توجهی نیست و علت اختلاف آماری نیز ممکن است به دلیل مقایسه بر روی تعداد زیاد نمونه‌ها باشد. با وجود این که ضریب تغییرات کیت مورد استفاده در اندازه‌گیری در محدوده غلظتی ۳ mU/L تیروتروپین برابر ۱۰٪ است، باید خاطر نشان نمود که این میزان ضریب تغییرات برای کیت‌های اندازه‌گیری تیروتروپین

سپاسگزاری

بخشی از بودجه این پروژه تحقیقاتی از طرح ۱۱۵ شورای پژوهش‌های علمی کشور و بخشی دیگر از طرح شماره ۸۵ مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تأمین شده است. نویسندگان این مقاله از زحمات دکتر فرنوش فرهدیمهر، کیانوش کافی شهسوار، فاطمه میکائیلی و تمامی پرسنل مامایی بیمارستان‌های همکار با طرح تشکر می‌نمایند.

در پایان، بالاتر بودن میزان هیپرتیروتروپینی و مقادیر تیروتروپین در زایمان‌های واژینال کلر هگزیدین (بدون ماده ضد عفونی کننده یددار) نسبت به زایمان‌های سزارین (که PVP-I در آنها استفاده شده است) می‌توان نتیجه‌گیری کرد که نوع زایمان تأثیر بیشتری نسبت به استفاده یا عدم استفاده از PVP-I بر مقادیر تیروتروپین خون خشک شده بدنناف و فراوانی موارد با هیپرتیروتروپینی داشته است.

References

- Delange F. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. *Horm Res.* 1997;48(2):51-61.
- Gruters A, Delange F, Giovannelli G, Klett M, Rochiccioli P, Torresani T, et al. Guidelines for neonatal screening programmes for congenital hypothyroidism. Working group on congenital hypothyroidism of the European Society for Paediatric Endocrinology. *Eur J Pediatr.* 1993 Dec;152(12):974-5.
- LaFranchi S. Hypothyroidism, congenital and acquired. In: Kaplan SA, editor. *Clinical pediatric and adolescent endocrinology.* Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1982. p. 82-95.
- Ordoookhani A, Mirmiran P, Hedayati M, Hajipour R, Azizi F. An interim report of the pilot study of screening for congenital hypothyroidism in Tehran and Damavand using cord blood spot samples. *Eur J Pediatr.* 2003 Mar;162(3):202-3.
- Delange F. Iodine deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. *Werner and Ingbar's The Thyroid. A fundamental and clinical text.* 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 295-316.
- Klett M. Epidemiology of congenital hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1997;105 Suppl 4:S19-23.
- Delange FM. Endemic cretinism. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. *Werner and Ingbar's The Thyroid. A fundamental and clinical text.* 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 743-54.
- Roti E, Vagenakis AG. Effect of excess iodide: clinical aspects. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. *Werner and Ingbar's The Thyroid. A fundamental and clinical text.* 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 316-29.
- Chanoine JP, Pardou A, Bourdoux P, Delange F. Withdrawal of iodinated disinfectants at delivery decreases the recall rate at neonatal screening for congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child.* 1988 Oct;63(10):1297-8.
- Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002 Aug;29 Suppl 2:S404-16.
- Novaes Junior M, Biancalana MM, Garcia SA, Rassi I, Romaldini JH. Elevation of cord blood TSH concentration in newborn infants of mothers exposed to acute povidone iodine during delivery. *J Endocrinol Invest.* 1994 Nov;17(10):805-8.
- Bona G, Chiorboli E, Rapa A, Weber G, Vigone MC, Chiumello G. Measurement of urinary iodine excretion to reveal iodine excess in neonatal transient hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1998 Nov-Dec;11(6):739-43.
- Brown RS, Bloomfield S, Bednarek FJ, Mitchell ML, Braverman LE. Routine skin cleansing with povidone-iodine is not a common cause of transient neonatal hypothyroidism in North America: a prospective controlled study. *Thyroid.* 1997 Jun;7(3):395-400.
- Regional meeting for the promotion of iodized salt in the Eastern Mediterranean, Middle East and North African Region, Dubai, United Arab Emirates, 10-21 April 2000.
- Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, Mirmiran P, Malekafzali H, Kimiagar M, et al. Sustainable control of iodine deficiency in Iran: beneficial results of the implementation of the mandatory law on salt iodization. *J Endocrinol Invest.* 2002 May;25(5):409-13.
- Lao TT, Panesar NS. Neonatal thyrotrophin and mode of delivery. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989 Oct;96(10):1224-7.
- 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 Mar;74(2):F132-4.
- Ordoookhani A, Mirmiran P, Hajipour R, Hedayati M, Azizi F. Screening for congenital hypothyroidism in the Islamic Republic of Iran: strategies, obstacles, and future perspectives. *East Mediterr Health J.* 2002 Jul-Sep; 8(4-5): 480-9.
- Frank JE, Faix JE, Hermos RJ, Mullaney DM, Rojan DA, Mitchell ML, et al. Thyroid function in very low birth weight infants: effects on neonatal hypothyroidism screening. *J Pediatr.* 1996 Apr;128(4):548-54.
- Fisher DA, Brown RS. Thyroid physiology in the perinatal period and during childhood. In: Braverman

- LE, Utiger RD, editors. Werner and Ingbar's The Thyroid. A fundamental and clinical text. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 959-72.
21. Klein RZ, Mitchell ML. Hypothyroidism in infants and children. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. Werner and Ingbar's The Thyroid. A fundamental and clinical text. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 973-7.
 ۲۲. نجفی اسداللهی رضا، محرم زاده مسعود، اولیا عباس، اردوخانی آرش، پورعبدی موسی، مهدیانی بهزاد و همکاران. ارزیابی اولین کیت تولید شده در جمهوری اسلامی ایران برای اندازه گیری TSH با روش IRMA بر روی کاغذ فیلتر: طرح غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۱، سال ۴، شماره ۴، صفحات ۲۵۵ تا ۲۶۱.
 23. Ordookhani A, Mirmiran P, Moharamzadeh M, Hedayati M, Azizi F. A high prevalence of consanguineous and severe congenital hypothyroidism in an Iranian population. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004 Sep; 17(9): 1201-9.
 24. Jeng MJ, Lin CY, Soong WJ, Hsiao KJ, Hwang B, Chiang SH. Neonatal thyroid function is unaffected by maternal topical iodine disinfection for cesarean section or vaginal delivery. *Clin Pediatr (Phila).* 1997 Feb;36(2):109-11.
 25. Robuschi G, Montermini M, Alboni A, Borciani E, Cersosimo G, Negrotti L, et al. Cord blood iodothyronine and thyrotropin concentrations in newborns of mothers exposed to povidone iodine in the last trimester. *J Endocrinol Invest.* 1987 Apr;10(2):183-6.
 26. Chanoine JP, Boulvain M, Bourdoux P, Pardou A, Van Thi HV, Ermans AM, et al. Increased recall rate at screening for congenital hypothyroidism in breast fed infants born to iodine overloaded mothers. *Arch Dis Child.* 1988 Oct;63(10):1207-10.
 27. Storm W. Transitory hypothyroidism of the newborn infant following amniocentesis with an iodine-containing contrast medium *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1986 Mar;46(3):185-6. German.
 28. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA, editor. *Pediatric endocrinology.* 2nd ed. WB. Saunders Co. Philadelphia:Saunders;2002. p. 161-85.
 29. Hollowell JG, Staehling NW, Hannon WH, Flanders DW, Gunter EW, Maberly GF, et al. Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971-1974 and 1988-1994) *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Oct;83(10):3401-8.
 30. Farwell AP, Braverman LE. Thyroid and antithyroid drugs. In: Hardman JG, Limbird LE, Goodman Gilman A, editors. *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics.* 10th ed. New York:McGraw-Hill;2001. p. 1563-96.
 31. Ordookhani A, Mirmiran P, Najafi R, Hedayati M, Azizi F. Congenital hypothyroidism in Iran. *Indian J Pediatr.* 2003 Aug;70(8):625-8.
 32. Bachrach LK, Burrow GN, Gare DJ. Maternal-fetal absorption of povidone-iodine. *J Pediatr.* 1984 Jan;104(1):158-9.
 33. Brown RS. The thyroid gland. In: Brook CGD, Hindmarsh PC, editors. *Clinical pediatric endocrinology.* 4th ed. Oxford:Blackwell Science; 2001. p. 288-320
 34. Jewell SE, Slazyk WJ, Smith SJ, Hannon WH. Sources of imprecision in laboratories screening for congenital hypothyroidism: analysis of nine years of performance data. *Clin Chem.* 1989 Aug;35(8):1701-5.