



بررسی حجم تیروئید به وسیله اولتراسونوگرافی و شیوع گواتر در بندر بوشهر به عنوان منطقه عاری از کمبود ید؛ یک مطالعه آینده نگرانه‌ی شش ساله

فرزاد مراد حاصلی^۱، افشین استوار^۱، نرگس همایون^۱، مهدی محمودپور^۱، ایرج نبی‌پور^۲،
حسین دارابی^{*۱}

^۱ مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
^۲ مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۳/۶/۳۰ - پذیرش مقاله: ۹۳/۸/۸)

چکیده

زمینه: اندازه حجم تیروئید و شیوع گواتر در یک منطقه از شاخص‌های پایش برنامه یدرسانی در سطح جمعیت است. هدف از این مطالعه، سنجش حجم تیروئید و شیوع گواتر در کودکان دبستانی شهر بوشهر پس از یک دوره پیگیری شش ساله می‌باشد.

مواد و روش‌ها: حجم تیروئید ۱۱۴۸ کودک دبستانی (۷ تا ۱۰ ساله) که بر اساس روش احتمال بر مبنای اندازه از خوشه‌های شهری شهرستان بوشهر نمونه‌گیری شده بودند، میانه و صدک‌های حجم تیروئید با اولتراسونوگرافی برای سن و سطح بدن برای هر دو جنس تعیین گردید. صدک ۹۷ حجم تیروئید مطالعه ۱۳۸۶ این بندر به عنوان رفرانس انتخاب گردید.

یافته‌ها: صدک ۹۷ حجم تیروئید دانش‌آموزان بندر بوشهر به تفکیک جنس بر اساس سن و سطح بدن از مقادیر پیشنهادی رفرانس بین‌المللی بالاتر بود. میانگین حجم تیروئید در هر دو جنس در مقایسه با مطالعه سال ۱۳۸۶ (رفرانس) افزایش چشمگیری را حتی پس از همسان سازی سنی و سطح بدن از خود نشان داد ($P < 0.0001$). شیوع گواتر بر اساس مقادیر حجم تیروئید رفرانس بومی برای سن، در جمعیت مورد مطالعه ۷/۵۷ درصد به دست آمده است.

نتیجه‌گیری: حجم تیروئید و شیوع گواتر در کودکان دبستانی بندر بوشهر به عنوان یک منطقه عاری از کمبود ید در یک دوره ۶ ساله رو به افزایش است که با توجه به دریافت ید کافی، عوامل گواتر زای محیطی در افزایش حجم تیروئید در سطح جمعیت بندر بوشهر می‌بایست مورد کاوش قرار گیرند.

واژگان کلیدی: تیروئید، ید، یدرسانی، گواتر، اولتراسونوگرافی

* بوشهر، گروه بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

مقدمه

کمبود ید یک تهدید عمده برای سلامت و توسعه جمعیت‌های گوناگون (به ویژه کودکان و زنان باردار) در سراسر جهان محسوب می‌شود. هنگامی که نیاز به ید جبران نشود، سنتز هورمون‌های تیروئیدی مختل می‌شود و موجب اختلالات عملکردی و رشد و نمو می‌شود که در مجموع به آن‌ها بیماری‌های کمبود ید (IDD)^۱ اطلاق می‌شود (۱ و ۲).

در سایه تلاش‌های کمیته کشوری مبارزه با عوارض ناشی از کمبود ید و رهبری جناب آقای دکتر عزیزی، کشور ایران توانست پس از دو دهه تلاش، تمام شاخص‌های حذف پایدار کمبود ید بر اساس انجمن بین‌المللی کنترل عوارض ناشی از کمبود ید سازمان بهداشت جهانی (WHO/UNICEF/ICCIDD)^۲ را به‌دست آورد (۳ و ۴).

موفقیت یدرسانی در سطح جمعیت برای کنترل IDD به برنامه پایش اثر آن در سطح جمعیت نیاز دارد. شاخص عمده برای این اثر، اندازه‌گیری میانه غلظت ید ادراری است زیرا این شاخص بسیار به تغییرات اخیر مصرف ید حساس است (۵) شاخص دوم، اندازه تیروئید است که آن را با میزان شیوع گواتر می‌سنجند. هر چند که یک تأخیر زمانی از زمان مصرف ید تا نرمال شدن میزان نرخ گواتر پس از تأمین ید کافی در سطح جمعیت وجود دارد که می‌تواند از ماه‌ها تا سال‌ها به طول انجامد ولی یک رابطه معکوس میان اندازه تیروئید با مصرف ید وجود دارد (۶) کاهش نرخ گواتر در کمتر از ۵ درصد از کودکان دبستانی نشانگر ناپدید شدن IDD به عنوان یک مسئله سلامت عمده‌ی چشمگیر محسوب می‌گردد (۵).

پس از پیاده‌سازی برنامه یدرسانی همگانی در سطح جمعیت، برنامه‌های پایش برای بررسی از میان رفتن بیماری‌های کمبود ید، بسیار ضروری است. اندازه تیروئید از شاخص‌های اصلی در جمعیت است که بر اساس آن می‌توان رخداد گواتر که شاخص مهمی برای موفقیت‌آمیز بودن برنامه‌های یدرسانی در طولانی مدت است را برآورد کرد. تعیین حجم تیروئید دانش‌آموزان ابتدایی با سونوگرافی، روشی مطمئن بوده و نتایج قابل اعتمادی را به نسبت معاینه با لمس فراهم می‌آورد (۵).

هرجمعیتی می‌بایست داده‌های طبیعی مقادیر مربوط به اندازه تیروئید خود را داشته باشد تا بتوان به عنوان رفرانس از آن استفاده نمود. در سال ۱۳۸۶، پژوهشگران دانشگاه علوم پزشکی بوشهر تلاش نمودند که در ۱۲۴۷ کودک دبستانی (۷ تا ۱۰ ساله)، اندازه‌های طبیعی تیروئید این دانش‌آموزان را به کمک سونوگرافی معین نمایند. از آنجا که در زمان آن مطالعه، بوشهر شهری عاری از کمبود ید محسوب می‌شد این داده‌ها می‌تواند بیانگر سطح طبیعی برای این شهر باشد (۷).

هدف مطالعه کنونی برآورد شیوع گواتر در بندر بوشهر براساس داده‌های سونوگرافی در کودکان دبستانی بر پایه رفرانس سال ۱۳۸۶ این شهر است. داده‌های این مطالعه می‌تواند در پایش برنامه یدرسانی همگانی در سطح جمعیت کمک کننده باشد.

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه، دانش‌آموزان مدارس ابتدایی (۷ تا ۱۰ ساله) شهرستان بندر بوشهر بوده که با روش نمونه‌گیری خوشه‌ای و بر اساس احتمال متناسب با اندازه (Probability proportional to size) از سطح مدارس شهرستان بندر بوشهر انتخاب گردیدند. در مجموع ۳۱ خوشه شامل ۳۱ خوشه شهری (هر

¹ Iodine Deficiency Disorders² World Health Organization/ United Nations Children's Fund/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders/

خوشه شامل ۴۰ نمونه) که مجموعاً تعداد ۱۱۴۸ دانش‌آموز (۵۵۸ نفر پسر و ۵۹۰ نفر دختر) مورد بررسی قرار گرفتند. سن کودکان براساس اطلاعات موجود در پرونده تحصیلی آن‌ها و زمان انجام مطالعه

$$۴-۱۰ \times ۱۸۴/۷۱ \times ۷۲۵/۰ \text{ قد (سانتی‌متر)} \times ۰/۴۲۵ \text{ وزن (کیلوگرم)} = \text{سطح بدن}$$

حجم تیروئید توسط دستگاه اولتراسوند هیتاچی ژاپن محاسبه گردید. حجم هر لوب از طریق فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{دراز} \times \text{پهنای عمق} \times ۰/۴۷۹ = (\text{میلی لیتر}) \text{ حجم}$$

حجم نهایی تیروئید مجموعه حجم هر دو لوب (بدون محاسبه ایسموس) در نظر گرفته شد (۷). با استفاده از حجم تیروئید برای سن و حجم تیروئید برای سطح بدن، حجم‌های تیروئید به نرمال یا بزرگ‌تر از نرمال تقسیم شدند. حجم‌های مساوی یا کمتر از صدک ۹۷، نرمال و بزرگ‌تر از آن گواتر تلقی شدند. قبل از انجام محاسبات آماری، برای کنترل نرمالیتی از آزمون کلموگروف اسمیرنوف استفاده شد. برای آزمون ارتباط بین حجم تیروئید و سن از رگرسیون خطی و برای ارتباط بین حجم تیروئید با کنترل سن با سطح بدن، قد و وزن از Partial correlation استفاده شد. برای مقایسه حجم تیروئید در دو فاز مطالعه از مدل و آزمون GLM (Generalized Linear Model) استفاده شد و سن و BSA نیز به عنوان متغیر همراه محسوب گردید. تجزیه آماری به کمک نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ویرایش ۲۱ (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) انجام شد.

یافته‌ها

تعداد ۱۱۴۸ کودک دبستانی در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند که تعداد ۵۵۸ نفر (۴۸/۶ درصد) از

(سال تحصیلی ۱۳۹۳-۱۳۹۲) محاسبه گردید. قد در حالت ایستاده و وزن با حداقل لباس اندازه‌گیری شد و سطح بدن براساس فرمول زیر محاسبه گردید:

آن‌ها پسر و ۵۹۰ نفر (۵۱/۴ درصد) نیز دختر بودند. میانگین سن پسران و دختران مورد مطالعه به ترتیب $9/07 \pm 0/91$ و $9/04 \pm 0/91$ سال بود ($P > 0/05$).

میانگین حجم تیروئید در پسران ($3/42 \pm 0/94$ میلی‌لیتر) با دختران ($3/54 \pm 0/99$ میلی‌لیتر) اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($P = 0/036$). حجم تیروئید با افزایش سن، فزونی می‌یافت ($P < 0/001$ و $r = 0/49$). رابطه مستقیمی نیز میان وزن و حجم تیروئید ($P < 0/001$ و $r = 0/50$) پس از همسان سازی با سن به‌دست آمد. مقادیر همسان شده‌ی سنی حجم تیروئید نیز با قد کودکان رابطه خطی مثبتی را از خود نشان داد ($P < 0/001$ و $r = 0/40$). مقادیر همسان شده‌ی سنی سطح بدن با حجم تیروئید در پسران ($P < 0/001$) و $r = 0/52$ و دختران ($P < 0/001$ و $r = 0/51$) رابطه‌ی مستقیمی را از خود نشان دادند.

جدول ۱) میانه و صدک ۹۷ حجم تیروئید دختران و پسران مورد مطالعه را بر اساس سن نشان می‌دهد.

جدول ۱) میانه و صدک ۹۷ حجم تیروئید (میلی لیتر)				دانش‌آموزان ابتدایی بندر بوشهر براساس سن و جنس			
دختر		پسر					
رتبه	تعداد	رتبه	تعداد	رتبه	تعداد	رتبه	تعداد
۷	۸۲	۲/۷۹	۴/۴۱	۷	۶۸	۲/۷۳	۴/۳۰
۸	۲۰۹	۳/۱۴	۴/۸۷	۸	۱۸۳	۲/۹۷	۴/۹۸
۹	۱۷۲	۳/۷۰	۵/۸۸	۹	۱۸۱	۳/۵۰	۵/۵۲
۱۰	۱۲۴	۴/۰۴	۶/۴۷	۱۰	۱۲۱	۳/۹۱	۶/۳۷

جدول ۲ نیز صدک ۹۷ حجم تیروئید دختران و پسران مورد مطالعه را با صدک ۹۷ پیشنهادی جدید سازمان بهداشت جهانی (تصحیح شده) و رفرانس پیشنهادی جدید بین‌المللی نشان می‌دهد.

جدول ۲) صدک ۹۷ حجم تیروئید (میلی لیتر) دانش‌آموزان ابتدایی بندر بوشهر براساس سن و جنس درمقایسه با مقادیر جدید تصحیح شده سازمان بهداشت جهانی (WHO) و

مقادیر پیشنهادی جدید بین‌المللی

دختر		پسر	
سن (سال)	تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر	تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر	تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر
۷	۴/۴۱	۳/۲۶	۴/۱۸
۸	۴/۸۷	۳/۷۶	۴/۸۹
۹	۵/۸۸	۴/۳۲	۵/۶۸
۱۰	۶/۴۷	۴/۹۸	۶/۵۳
میانگین	۴/۸۳	۴/۸۳	۴/۸۳
SD	۰/۳۷	۰/۳۷	۰/۳۷
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۴/۱۸	۳/۲۶	۴/۱۸
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۴/۸۹	۳/۷۶	۴/۸۹
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۵/۶۸	۴/۳۲	۵/۶۸
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۶/۵۳	۴/۹۸	۶/۵۳

جدول ۳ میانه و صدک ۹۷ حجم تیروئید (میلی متر) دانش‌آموزان را به تفکیک جنس بر اساس گستره‌ی سطح بدنی (BSA) نشان می‌دهد.

جدول ۳) میانه و صدک ۹۷ حجم تیروئید (میلی لیتر)

دانش‌آموزان ابتدایی بندر بوشهر بر اساس BSA

(Body Surface Area)

دختر		پسر	
BSA	تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر	تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر	تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر
۰/۸	۴۰	۲/۵۶	۰/۸
۰/۹	۱۳۵	۲/۸۹	۰/۹
۱/۰	۱۵۳	۳/۲۸	۱/۰
۱/۱	۱۱۶	۳/۷۶	۱/۱
میانگین	۱۱۰	۱۱۰	۱۱۰
SD	۳/۵۶	۳/۵۶	۳/۵۶
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۴/۱۸	۳/۲۶	۴/۱۸
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۴/۸۹	۳/۷۶	۴/۸۹
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۵/۶۸	۴/۳۲	۵/۶۸
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۶/۵۳	۴/۹۸	۶/۵۳

جدول ۴) شیوع گواتر (درصد) با توجه به مطالعه ۱۳۸۶ بندر بوشهر بر اساس صدک ۹۷ مطالعه ۱۳۸۶ بوشهر

دختر		پسر	
تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر	تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر	تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر	تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر
۷	۵	۶/۱	۷
۸	۲۱	۱۰	۸
۹	۱۵	۸۷	۹
۱۰	۳	۲/۴	۱۰
میانگین	۲/۴	۲/۴	۲/۴
SD	۳	۳	۳
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۴/۱۸	۳/۲۶	۴/۱۸
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۴/۸۹	۳/۷۶	۴/۸۹
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۵/۶۸	۴/۳۲	۵/۶۸
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۶/۵۳	۴/۹۸	۶/۵۳

جدول ۵) شیوع گواتر (درصد) بر اساس صدک ۹۷

مقیاس بین‌المللی جدید

دختر		پسر	
تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر	تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر	تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر	تیروئید (میلی لیتر) بندر بوشهر
۷	۱۷	۲۰/۷	۷
۸	۴۲	۲۰/۱	۸
۹	۴۴	۲۵/۶	۹
۱۰	۲۳	۱۸/۵	۱۰
میانگین	۲۳	۲۳	۲۳
SD	۲۳	۲۳	۲۳
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۴/۱۸	۳/۲۶	۴/۱۸
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۴/۸۹	۳/۷۶	۴/۸۹
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۵/۶۸	۴/۳۲	۵/۶۸
پایه حجم تیروئید (میلی لیتر) WHO	۶/۵۳	۴/۹۸	۶/۵۳

شیوع گواتر براساس سونوگرافی (بالتر از صدک ۹۷ حجم تیروئید بر اساس سن جمعیت کودکان مورد مطالعه) ۷/۵۷ درصد به‌دست آمد (جدول ۴). شیوع گواتر براساس سونوگرافی (بالتر از صدک ۹۷ حجم تیروئید بر اساس سن مقادیر پیشنهادی جدید بین‌المللی)، در جمعیت مورد مطالعه ۱۹/۹۴ درصد به‌دست آمد (جدول ۵).

همچنین در این آنالیز میانگین حجم تیروئید پسران در فاصله ۵ سال پس از مطالعه (۳/۴۲±۰/۹۴) میلی لیتر از حجم تیروئید پسران در فاز پایه مطالعه (۲/۷۲±۰/۸۲) میلی لیتر پس از همسان‌سازی سنی به صورت معنی‌داری افزایش یافت ($p < 0.001$) (نمودار ۱).

در آنالیز GLM میانگین حجم تیروئید دختران در فاصله ۵ سال پس از مطالعه (۳/۵۴±۰/۹۹) میلی لیتر از حجم تیروئید دختران در فاز پایه مطالعه (۲/۶۴±۰/۹۴)

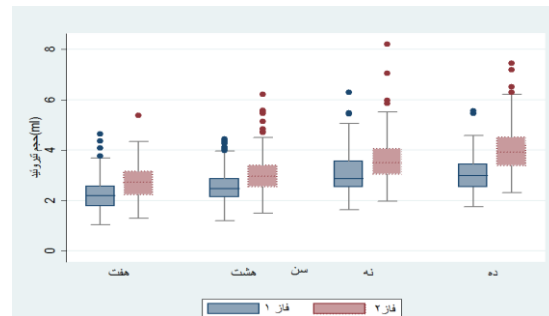
مقایسه با سال ۱۳۸۶ افزایش یافته است و مجموعاً ۷/۵۷ درصد از این کودکان نیز بر اساس پایه صدک ۹۷ رفرانس (مطالعه ۱۳۸۶) دچار گواتر هستند.

در سال ۱۹۹۷، سازمان بهداشت جهانی (WHO) و انجمن بین‌المللی کنترل بیماری‌های کمبود ید (ICCIDD)، رفرانس بر اساس حجم تیروئید بر پایه داده‌های کودکان اروپایی را پیشنهاد نمود (۵). اما گزارشات بعدی نشان داد که مقادیر حجم تیروئید این رفرانس ممکن است بالا باشد و عدم کارایی آن در بسیاری از پژوهش‌های مربوط به پایش برنامه یدرسانی گزارش گردید (۸). پژوهشگران این گونه تحلیل کردند که حجم‌های بزرگ‌تر تیروئید در این رفرانس ممکن است به دلیل اثرات باقیمانده کمبود ید که در بسیاری از کشورهای اروپایی تا اوایل دهه ۱۹۹۰ موجود بوده است، باشد (۸).

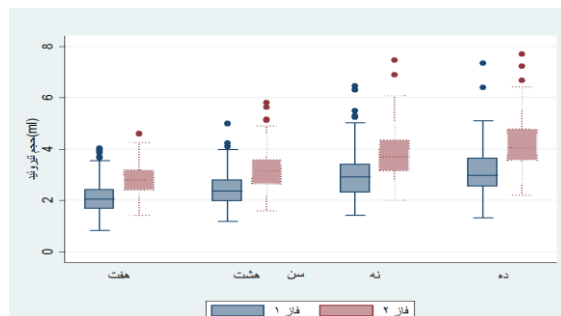
در یک مطالعه چند مرکزی از سطح پنج قاره جهان، ۳۲۵۹ کودک ۶ تا ۱۲ ساله در مناطقی که به صورت طولانی مدت عاری از کمبود ید بوده‌اند را مورد بررسی حجم تیروئید با اولتراسوند قرار داده‌اند و WHO داده‌های این پروژه را به عنوان رفرانس بین‌المللی معرفی نموده است (۸). سودمندی این رفرانس، کاربرد آن از زمان پایش برنامه‌های بررسی اختلالات کمبود ید و یدرسانی می‌باشد. این رفرانس بین‌المللی حالت محافظه کارانه دارد و مقادیر حجم تیروئید آن در تمامی سنین کمتر از مقادیر قبلی پیشنهادی WHO است. با کاربرد صدک ۹۷ این مرجع، شیوع گواتر در بندر بوشهر در سال ۱۳۸۶، ۷/۱۳ درصد و در سال ۱۳۹۲، ۷/۵۷ درصد به‌دست آمد.

همان‌گونه که اشاره شد توصیه گردید، که تا استاندارد شدن یک مرجع بین‌المللی معتبر برای حجم تیروئید، از یک مرجع منطقه‌ای برای پایش کودکان مبتلا به گواتر

میلی‌لیتر پس از همسان‌سازی سنی به‌صورت معنی‌داری افزایش از خود نشان داد ($P < 0.0001$) (نمودار ۲).



نمودار ۱) مقایسه حجم تیروئید به تفکیک سن دانش‌آموزان پسر در فاز ۱ (مطالعه ۱۳۸۶) و فاز دو (مطالعه کنونی)



نمودار ۲) مقایسه حجم تیروئید به تفکیک سن دانش‌آموزان دختر در فاز ۱ (مطالعه ۱۳۸۶) و فاز ۲ (مطالعه کنونی)

در آنالیز GLM میانگین حجم تیروئید دختران در فاصله ۵ سال پس از مطالعه $(3/54 \pm 0/99)$ میلی‌لیتر از حجم تیروئید دختران در فاز پایه مطالعه $(2/63 \pm 0/93)$ میلی‌لیتر پس از همسان‌سازی BSA به صورت معنی‌داری افزایش از خود نشان داد ($p < 0.0001$).

همچنین در این آنالیز، میانگین حجم تیروئید پسران در فاصله ۵ سال پس از مطالعه $(3/42 \pm 0/94)$ میلی‌لیتر از حجم تیروئید پسران در فاز پایه مطالعه $(2/72 \pm 0/82)$ میلی‌لیتر پس از همسان‌سازی BSA به صورت معنی‌داری افزایش یافت ($p < 0.0001$).

بحث

ما در این مطالعه پی بردیم که حجم تیروئید کودکان دبستانی به صورت معنی‌داری در سال ۱۳۹۲ در

استفاده شود (۱۰). هنوز ما در ایران یک مرجع ملی برای حجم تیروئید نداریم ولی مطالعاتی در سطح کودکان و نوجوانان ۶ تا ۱۵ ساله مدارس شهر تهران (۱۰)، کودکان ۸ تا ۱۵ ساله اصفهان (۱۰)، دانش‌آموزان پسر ۱۲ تا ۱۵ ساله تبریز (۱۱)، و کودکان دبستانی ۷ تا ۱۰ ساله بوشهر (۷)، با کاربرد اولتراسوند جهت اندازه‌گیری تیروئید، انجام شده است.

بر اساس صدک ۹۷ حجم تیروئید کودکان دبستانی در مطالعه سال ۱۳۸۶ بوشهر، شیوع گواتر در مطالعه حاضر در سطح کودکان دبستانی این شهر ۷/۵۷ می‌باشد که بسیار مشابه زمانی است که ما صدک ۹۷ مرجع بین‌المللی را به کار می‌بریم. به زبان دیگر، با توجه به میزان حجم تیروئید کودکان دبستانی ۷-۱۰ ساله شهر بوشهر در سال ۱۳۸۶ این شهر به عنوان «یک منطقه عاری از کمبود ید» محسوب گردیده و از این رو حجم تیروئید کودکان دبستانی در آن سال می‌تواند مرجع خوبی برای مطالعات بعدی در این منطقه باشد.

اگر اندازه تیروئید کودکان دبستانی بوشهر در سال ۱۳۸۶ که منطقه‌ای با مقدار ید کافی نامیده می‌شد را با مطالعه کنونی مورد مقایسه قرار دهیم متوجه می‌شویم که اندازه تیروئید کودکان هم اکنون به صورت چشمگیری (از لحاظ آماری) بزرگ‌تر شده است. اولین سؤالی که پیش می‌آید آن است که آیا ممکن است این افزایش حجم به دلیل اختلال در برنامه یدرسانی ملی این ۶ سال گذشته باشد. زیرا همان‌گونه که در مطالعه زیمرمن (Zimmermann) و همکاران (۱۲) در کهورت کودکان یک منطقه با گواتر اندمیک شدید نشان داده اند، پنج ماه پس از قطع یدرسانی با نمک ید دار، میانه ید ادرار به زیر ۲۰ میکروگرم در لیتر رسیده و چهارده ماه بعد از قطع برنامه یدرسانی

نیز نرخ گواتر همانند نرخ آن در پیش از برنامه تبدیل شد، این در حالی بوده که حجم تیروئید پس از برنامه یدرسانی به ۳۴ درصد کاهش یافته بود (۷). به نظر نمی‌رسد که در منطقه بندر بوشهر مشکلی با برنامه یدرسانی بوده باشد زیرا همان‌گونه که مطالعه زیمرمن و همکاران (۱۲) نشان داد هر چند که نرخ گواتر پس از قطع یدرسانی به میزان قبلی باز می‌گردد ولی این تغییر پس از تغییر در میزان ید ادراری خود را هویدا می‌سازد؛ در حالی که بررسی تغییرات میانه ادرار کودکان دبستانی شهر بوشهر نشانگر آن است که طی این مدت میزان میانه ید ادراری در حد قابل قبول بوده و برنامه یدرسانی همگانی به خوبی انجام پذیرفته است. به طوری که بر اساس اطلاعات پایش معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، میانه ید ادراری طی دوره ۵ سال گذشته ۱۳/۲۲ میکروگرم در دسی‌لیتر بوده است.

اگر اختلال در برنامه یدرسانی عامل افزایش حجم تیروئید کودکان نبوده است آیا ممکن است افزایش ید دریافتی آنان موجب این افزایش حجم گردیده باشد، زیرا مطالعه بر روی ۳۳۱۹ کودک از ۵ قاره که ید را از مقدار کافی تا زیاده از حد دریافت کرده بودند نشان داد که کودکان با دریافت ید فراتر از آستانه دارای حجم تیروئید بالاتری هستند ولی این آستانه که با افزایش حجم تیروئید توأم است هنگامی روی می‌دهد که ید ادراری به مقدار بالاتر از ۵۰۰ میکروگرم در لیتر بالغ می‌شود و در زمانی که مقدار ید ادراری دو برابر مقدار پیشنهادی است (یعنی میان ۳۰۰ تا ۵۰۰ میکروگرم در لیتر) این افزایش حجم در کودکان مشاهده نمی‌شود (۱۳). بررسی میزان روند میانه ید ادراری و دامنه تغییرات آن که از ۱۰ میکروگرم در دسی‌لیتر تا ۲۹/۹ میکروگرم در دسی‌لیتر در بندر

بوشهر بوده است نیز حاکی از آن است که افزایش حجم تیروئید کودکان نمی‌تواند به دلیل افزایش در ید دریافتی باشد. از آنجا که حجم تیروئید نه تنها با سن و جنس بلکه با گستره سطح بدن (BSA) نیز در ارتباط است (۱۴ و ۱۵) و کودکان دبستانی در مطالعه ۱۳۹۲ دارای BSA بالاتری بودند، در مدل رگرسیونی نشان داده شده است که در مدل چند متغیری، سن و BSA پیش‌گویی کننده‌های خوبی برای حجم تیروئید هستند (۱۴). از این رو، برای مقایسه حجم تیروئید کودکان در دو مطالعه، ما BSA را نیز همراه با سن وارد مدل کردیم که باز اختلاف معنی‌دار میان حجم تیروئید کودکان پابرجا ماند.

در هر صورت مطالعه سال ۱۳۸۶ نشان داد که مصرف نمک ید دار توانسته است شیوع گواتر را (بر اساس داده‌های اولتراسوند تیروئید) در این منطقه کاهش دهد (۷) که یافته‌های مطالعه سال ۱۳۸۶ در راستای تغییرات حجم تیروئید در کودکان ۷-۱۰ ساله تهرانی پس از انجام برنامه یدرسانی در شهر تهران بوده است (۱۶ و ۱۷) نکته دیگر آنکه آیا ممکن است این افزایش حجم در نتیجه رخداد بیماری‌های خودایمنی تیروئید در سطح جمعیت پس از برنامه یدرسانی روی داده باشد. زیرا مصرف ید زیادی می‌تواند موجب تخریب تیروئید و عرضه آنتی ژن‌های تیروئید به سیستم ایمنی و رخداد واکنش خودایمنی شود (۱۸) از این رو، مصرف ید در مناطق با مقدار کافی ید یک عامل خطر ساز برای ایجاد بیماری‌های خودایمنی تیروئید (AITD)^۳ محسوب می‌شود (۱۹).

ید فراوان می‌تواند موجب افزایش ایمن‌زایی مولکول تیروگلوبین و احتمالاً دیگر آنتی ژن‌های تیروئیدی شده و آنتی بادی‌های ضد تیروئیدی را جلب نموده و

موجب افزایش تخریب تیروئید شود که این پدیده پس از مصرف ید غذایی فراوان در سائوپلوی برزیل گزارش شده است (۲۰).

از محدودیت‌های مطالعه کنونی آن است که ما مقدار آنتی بادی‌های ضد تیروئیدی و نیز هورمون‌های تیروئیدی جمعیت مورد مطالعه را مورد سنجش قرار ندادیم ولی اندازه‌گیری این مارکرها می‌تواند در رخداد بیماری‌های خودایمنی تیروئید در یک منطقه با ید کافی کمک کننده باشند. از مارکرها دیگر که می‌تواند با رخداد تیروئیدیت خودایمنی توأم باشد یافت هیپوآکوژنیسیته در اولتراسوند تیروئید است (۲۲). در مطالعه‌ای در جنوب برزیل که ید کافی دریافت کرده‌اند، هیپوآکوژنیسیته در تیروئید در کودکان دبستانی شایع‌ترین یافته غیرطبیعی در این کودکان بود که با تیروئیدیت خودایمنی پیوستگی دارد (۲۱).

با توجه به اینکه در مطالعه ما تنها در دو کودک یافته‌های سونوگرافیک تیروئیدیت خودایمنی یافت شد به نظر نمی‌رسد که این بیماری در کودکان مورد مطالعه عامل افزایش حجم تیروئید بوده است.

از آنجا که به جزء اثر ید مصرفی، عوامل محیطی و ژنتیک نیز بر رخداد گواتر در سطح جمعیت اثر گذارند، مشاهده شده است که در مناطقی که کمبود ید آن‌ها برطرف شده است شیوع گواتر هنوز بالا است، برای مثال در سوئد با وجود بهینه بودن دریافت ید هنوز حجم تیروئید کودکان مدارس سوئد از فرانس بین‌المللی بالاتر است (۲۳). در جنوب سینای مصر نیز شیوع گواتر و حجم تیروئید کودکان دبستانی در مقایسه با صدک ۹۷ فرانس WHO/ICCIDD نیز بالاتر بوده در حالی که میزان ید اداری در حد قابل قبول گزارش شده است که احتمالاً به دلیل اثرات محیطی بر تیروئید کودکان می‌باشد که شامل آب آلوده

³ Autoimmune Thyroid Disease

سخت با سطح بالای فلوراید است (۲۳). آب چاه‌های منطقه مورد مطالعه مصر نشان داد شد که حاوی *E.coli* و محتوی بالای فلوراید است که مشابه مناطق با ید کافی آفریقا، شیوع گواتر نیز در نتیجه بالا بودن فلوراید است (۲۳ و ۲۴).

نقش فلوراید در افزایش حجم تیروئید در کودکان مورد بررسی قرار گرفته است (۲۵). از عناصر کمیاب دیگر که کمبود آن با افزایش حجم تیروئید و هیپواکوژنیسیته گزارش شده است، کمبود سطوح خونی سلنیوم می‌باشد (۲۶). سلنیوم به عنوان یک ضد اکسیدان و کاهنده ساخت رادیکال‌های آزاد نقش مهمی در ساخت هورمون‌های تیروئیدی بازی می‌کند زیرا دو آنزیم در ساخت هورمون‌های تیروئیدی (دی آیودیناز و گلوکاتایون پرواکسیداز) بسیار مهم هستند (۲۷).

افزون بر سلنیوم، کمبود منیزیوم و کبالت و افزایش سیلیسیوم نیز در افزایش گواتر در مناطق با ید کافی مطرح شده‌اند (۲۸).

در مطالعه ما چنانچه این عناصر در افزایش رخداد گواتر و افزایش حجم تیروئید مؤثر بوده باشند می‌بایست در مطالعه سال ۱۳۸۶ نیز خود را نشان می‌دادند و در نتیجه در تعیین علت افزایش حجم تیروئید در کودکان مورد مطالعه ما طی ۶ سال گذشته باید در جستجوی عوامل دیگری بود.

افزون بر کمبود سلنیوم، کمبود آهن و ویتامین A نیز در ایجاد اختلال در پاسخ غده تیروئید به ید نیز مطرح شده‌اند (۳۰). در مطالعه‌ای که پژوهشگران دانشگاه علوم پزشکی بوشهر در سطح جمعیت زنان دوران باروری به عنوان جمعیت فرانس در سطح استان بوشهر انجام داده‌اند، مشخص گردید که استان

بوشهر به دلیل برنامه موفق غنی‌سازی آهن و اسید فولیک، دچار کمبود آهن و ویتامین A نیست (۳۰). از آنجا که مطالعه در یک منطقه با زمینه ژنتیکی یکسان انجام شده است، عامل تفاوت در اندازه و حجم تیروئید نمی‌تواند اختلافات ژنتیکی باشد و باید عامل اختلاف را در عوامل محیطی جویا شویم.

روز به روز به فهرست عوامل محیطی اثرگذار بر حجم تیروئید افزوده می‌شود: عوامل سمی و آلاینده محیطی مانند عوامل مسمومیت زای ارگانوکلورینات‌ها (Organochlorinated Toxicants) و اختلال دهنده‌های اندوکراین محیطی در رخداد گواتر و افزایش حجم تیروئید در مناطق آلوده، معرفی شده‌اند (۳۱ و ۳۲). این مطالعات نشان می‌دهند که ما نیز می‌بایست به عوامل محیطی و آلاینده‌های زیست محیطی در افزایش رخداد گواتر و فزونی حجم تیروئید کودکان دبستانی شهر بوشهر منظور داشته و پیرامون آن‌ها پژوهش نمائیم.

هر چند از نکات ضعف مطالعه ما عدم اندازه‌گیری همزمان ید ادرار، هورمون‌های تیروئید و سطح آنتی‌بادی‌های ضد تیروئیدی است ولی از نقاط قوت آن انجام مطالعه در سطح جمعیت با نمونه بالای کودکان بر اساس روش نمونه‌گیری پیشنهادی سازمان بهداشت جهانی و انجام اولتراسوند توسط همان متخصص رادیولوژی با همان تکنیک و با همان دستگاهی است که مطالعه سال ۱۳۸۶ این شهر انجام گرفت؛ زیرا تفاوت معاینه کننده و تفاوت دستگاه اولتراسوند در مقادیر اندازه‌های تیروئیدی و تعیین فرانس نرمال اثر می‌گذارند (۳۳).

در یک فراگرد کلی، مطالعه کنونی نشانگر آن است که در یک منطقه با دریافت ید کافی، شیوع گواتر و حجم تیروئید کودکان دبستانی ۷-۱۰ ساله رو به

سپاس و قدردانی

این مطالعه با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

افزایش است که این افزایش ممکن است به دلیل عوامل گواترزای محیطی به ویژه آلاینده‌های محیطی باشد که طراحی پروژه های تحقیقاتی در این زمینه می تواند آشکارگر این گواتروژن ها باشد.

References:

1. Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet* 1983; 2: 1126-9.
2. Andersson M, Takkouche B, Egli I, et al. Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 518-25.
3. Delshad H, Mehran L, Azizi F. Appropriate iodine nutrition in Iran: 20 years of success. *Acta Med Iran* 2010; 48: 361-6.
4. Delshad H, Amouzegar A, Mirmiran P, et al. Eighteen years of continuously sustained elimination of iodine deficiency in the Islamic Republic of Iran: the vitality of periodic monitoring. *Thyroid* 2012; 22: 415-21.
5. World Health Organization/ United Nations Children's Fund/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: WHO, 2001. (WHO/NHD/01.1.).
6. Delange F, de Benoist B, Pretell E, et al. Iodine deficiency in the world. Where do we stand at the turn of the century? *Thyroid* 2001; 11: 437-47.
7. Morad Haseli F, Nabipour I, Asadi M, et al. Ultrasonographic determination of the thyroid volume in 7- 10 years old children of Bushehr port 2007. *ISMJ* 2007; 11: 170-6. (Persian)
8. Zimmermann MB. Assessing iodine status and monitoring progress of iodized salt programs. *J Nutr* 2004; 134: 1673-7.
9. Delshad H, Mehrabi Y. Determination of thyroid volume by ultrasonography in 6-15 year-old children and adolescents in Tehran schools (1998-99). *Iran J Endocrinol Metab* 2000; 2: 113-20. (Persian)
10. Moradi M, Hashemipour M, Akbari S, et al. Ultrasonographic evaluation of the thyroid gland volume among 8-15-year-old children in Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res* 2014; 3: 9.
11. Mahboob S, Mohamad Shahi M, Shakeri A, et al. The Study of thyroid Size by ultrasonography and its relation to urinary iodine in Middle School Boys in Tabriz (12- 15 years) in 2004. *J Ardabil Univ Med Sci* 2007; 7: 169-76. (Persian)
12. Zimmermann MB, Wegmuller R, Zeder C, Torresani T, Chaouki N. Rapid relapse of thyroid dysfunction and goiter in school-age children after discontinuation of salt
13. Zimmermann MB, Ito Y, Hess SY, et al. High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 840-4.
14. Svensson J, Nilsson PE, Olsson C, et al. Interpretation of normative thyroid volumes in children and adolescents: is there a need for a multivariate model? *Thyroid* 2004; 14: 536-43.
15. Zou Y, Ding G, Lou X, et al. Factors influencing thyroid volume in Chinese children. *European J Clin Nutr* 2013; 67: 1138-41.
16. Azizi F, Mehran L, Sheikholeslam R, et al. Sustainability of a well-monitored salt iodization program in Iran: marked reduction in goiter prevalence and eventual normalization of urinary iodine concentrations without alteration in iodine content of salt. *J Endocrinol Invest* 2008; 31: 422-31.
17. Salarkia N, Azizi F, Kimiagar M, et al. Monitoring iodine following consumption of iodized salt in Tehrani inhabitants. *Int J Vitam Nutr Res* 2000; 70: 65-9.
18. Weetman AP. Autoimmune thyroid disease: propagation and progression. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 1-9.
19. Prummel MF, Strieder T, Wiersinga WM. The environment and autoimmune thyroid diseases. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 605-18.
20. Camargo RY, Tomimori EK, Neves SC, et al. Thyroid and the environment: exposure to excessive nutritional iodine increases the prevalence of thyroid disorders in Sao Paulo, Brazil. *Eur J Endocrinol* 2008; 159: 293-9.
21. Duarte GC, Tomimori EK, de Camargo RY, et al. Excessive iodine intake and ultrasonographic thyroid abnormalities in schoolchildren. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009; 22: 327-34.

22. Nystrom HF, Andersson M, Berg G, et al. Thyroid volume in Swedish school children: a national, stratified, population-based survey. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 1289-95.
23. Yamamah GA, Kamel AF, Abd-El Dayem S, et al. Thyroid volumes and iodine status in Egyptian South Sinai schoolchildren. *Arch Med Sci* 2013; 9: 548-54.
24. Jooste PL, Weight MJ, Kriek JA, et al. Endemic goitre in the absence of iodine deficiency in schoolchildren of the Northern Cape Province of South Africa. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 8-12.
25. Kutlucan A, Kale Koroglu B, Numan Tamer M, et al. The investigation of effects of fluorosis on thyroid volume in school-age children. *Med Glas (Zenica)* 2012; 10: 93-8.
26. Derumeaux H, Valeix P, Castetbon K, et al. Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 35-to 60-year-old French adults. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 309-15.
27. Zimmermann MB, Kohrle J. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health. *Thyroid* 2002; 12: 867-78.
28. Gorbachev AL, Skalny AV, Koubassov RV. Bioelement effects on thyroid gland in children living in iodine-adequate territory. *J Trace Elem Med Biol* 2007; 21: 56-8.
29. Zimmermann MB, Hess SY, Adou P, et al. Thyroid size and goiter prevalence after introduction of iodized salt: a 5-y prospective study in schoolchildren in Cote d'Ivoire. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 663-7.
30. Jafari SM, Heidari G, Nabipour I, et al. Serum retinol levels are positively correlated with hemoglobin concentrations, independent of iron homeostasis: a population-based study. *Nutr Res* 2013; 33: 279-85.
31. Langer P, Tajtakova M, Kocan A, et al. Thyroid volume, iodine intake, autoimmune thyroid disorders, inborn factors, and endocrine disruptors: twenty-year studies of multiple effects puzzle in Slovakia. *Endocr Regul* 2012; 46: 191-203.
32. Radikova Z, Tajtakova M, Kocan A, et al. Possible effects of environmental nitrates and toxic organochlorines on human thyroid in highly polluted areas in Slovakia. *Thyroid* 2008; 18: 353-62.
33. Hess SY, Zimmermann MB. Thyroid volumes in a national sample of iodine-sufficient swiss school children: comparison with the World Health Organization/International Council for the control of iodine deficiency disorders normative thyroid volume criteria. *Eur J Endocrinol* 2000; 142: 599-603.

Original Article

Ultrasonographic evaluation of the thyroid gland and goiter prevalence in Bushehr port as an iodine-sufficient area: 6- year prospective study in schoolchild

*F. Morad Haseli¹, A. Ostovar¹, N. Homayoon¹, M. Mahmoodpour¹,
I. Nabipour, H. Darabi^{1*}*

¹ The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

² The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 21 Sep, 2014 Accepted 30 Oct, 2014)

Abstract

Background: The determination of goiter prevalence in children by thyroid ultrasound is an important tool for assessing iodine deficiency disorders. The main aim of this study was to determine thyroid volume and goiter prevalence in schoolchildren of Bushehr port, based on 2007 normative values.

Materials and Methods : A probability proportionate-to-size cluster sampling method was used to obtain a representative sample of 1148 school children of Bushehr port aged 7-10 years. The median and 97th percentile of thyroid volumes for age and body surface area (BSA) was measured by data of ultrasonography. The normative value of thyroid volume of the 2007 study was used as reference.

Results: The 97th percentile of thyroid volume based on age or BSA in school children was higher than the international normative reference. The age-, and BSA-adjusted mean of thyroid volume was higher in both sexes than the thyroid volume of school children in the 2007 study ($p < 0.0001$). Application of the native thyroid volume reference resulted in a goiter prevalence of 7.57%.

Conclusion The thyroid volumes of schoolchildren and goiter prevalence in Bushehr port were generally high compared to the baseline data obtained 6 years ago. The environmental goiterogenic factors should be investigated in this iodine-sufficient area.

Key words: thyroid, iodine, iodine fortification, goiter, ultrasonography

*Address for correspondence: The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran, E-mail: darabi53@yahoo.com