

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)  
ویژه‌نامه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم (۱)  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی  
سال ۲۲، شماره ۱، صفحات ۴۶-۵۴ (فروردین - خرداد ۱۳۷۷)

## تأثیر تزریق محلول ید روغنی بر آزمون‌های عملکرد تیروئید نوزادان مادران باردار

دکتر نوید سعادت\*، دکتر ربابه شیخ‌الاسلام\*، ماه‌طلعت نفرآبادی\*، فیروزه جزایری\*  
و دکتر فریدون عزیزی\*

\*مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی

### خلاصه

مطالعات قبلی موید آن بوده است که تجویز محلول ید روغنی در زنان باردار بی‌خطر بوده، موجب پیشگیری و درمان اختلالات ناشی از کمبود ید و بهبود شاخص‌های رشد و کاهش مرگ و میر نوزادان می‌شود. از آنجا که افزایش مصرف و یا غلظت ید در جنین ممکن است گواتر و بعضاً "هیپوتیروئیدی ایجاد کند، این بررسی - در مقایسه با گروه شاهد- روی نوزادان و شیرخوارانی که مادران آنان در حین بارداری ۴۸۰ میلی گرم ید روغنی را به صورت عضلانی دریافت کرده بودند، انجام گرفت. در ۲۶۹ نمونه خون بند ناف شامل ۱۱۷ نمونه ید گرفته (گروه تجربی) و ۱۵۲ نمونه ید نگرفته (گروه شاهد) و ۱۰۱۵ نمونه خون نوزاد و شیرخوار شامل ۵۳۹ نمونه ید گرفته و ۴۷۶ نمونه ید نگرفته، آزمون‌های  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH به روش RIA و توسط کیت‌های تجارتي انجام گرفت. در نمونه‌های خون بند ناف که در سه ماهه دوم بارداری ید روغنی تزریق شده بود غلظت

$T_4$  کمتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/01$ ) ولی غلظت  $T_3$  و TSH میان گروه تجربی و شاهد از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت. در نمونه‌های خون نوزادان غلظت  $T_4$  میان دو گروه تفاوت آماری مهمی نداشت ولی غلظت  $T_3$  در افرادی که تزریق در سه ماهه سوم صورت گرفته بود در مقایسه با تزریق در سه ماهه اول و دوم ارقام بالاتری را نشان می‌داد ( $P < 0/001$ ). همچنین اختلاف میان هر کدام از سه ماهه‌ها با یکدیگر نیز در مقایسه با گروه شاهد از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0/001$ ). به علاوه، غلظت TSH در تزریق سه ماهه اول در مقایسه با سه ماهه دوم مختصری بالاتر بود ( $P < 0/01$ ). از آنجاکه این تفاوت‌ها جزئی بود و کلیه مقادیر  $T_4$ ،  $T_3$  و TSH در محدوده طبیعی بودند چنین نتیجه‌گیری می‌شود که تزریق ید روغنی در خلال بارداری بی‌خطر بوده، سبب افزایش TSH نمی‌شود و بعلاوه افزایش  $T_3$  در نوزادان با زمان تزریق ارتباط مستقیمی داشته و با پیشرفت بارداری فزونی می‌یابد.

#### مقدمه

بیش از سی سال است که محلول ید روغنی جهت پیشگیری و درمان اختلالات ناشی از کمبود ید (IDD) به کار می‌رود (۱). با اینکه نمک یددار در پیشگیری از IDD موفق بوده است مع‌هذا در مناطق دچار کمبود شدید ید و یا وجود عوارض ناشی از آن، مانند هیپوتیروئیدی و اختلالات رشد جسمی و روانی، ید روغنی روش اصلی در درمان این گونه موارد محسوب می‌شود (۲ و ۳). این راهبرد با توجه به سهولت نگهداری، کارآئی درازمدت و نیز هزینه کم و عملی بودن تجویز آن به صورت خوراکی (۴ و ۵) و تزریقی (۶ و ۷) اهمیت دارد. ید روغنی با یک بار تزریق عضلانی در بالغین تا پنج سال و در کودکان تا ۳/۵ سال کمبود ید را برطرف می‌کند (۲) و در اشکال خوراکی طی یک یا دو سال پوشش مناسبی ایجاد می‌شود (۸). افزایش مصرف و یا غلظت ید در مراحل اول سبب کاهش هورمون‌های تیروئید می‌شود (اثر ولف-چایکوف = Wolff-Chaikoff effect) (۹ و ۱۰) که در افراد طبیعی گذرا می‌باشد (۱۱) ولی در

دوران بارداری به علت عدم تکامل تیروئید جنین ممکن است گواتر و بعضاً کاهش هورمون‌های تیروئید و هیپوتیروئیدی رخ دهد (۹، ۱۲ و ۱۳). مطالعات قبلی موید آن بوده است که تجویز محلول ید روغنی در پیشگیری از IDD در هر زمانی از بارداری بی‌خطر بوده (۱۴) و حداکثر تاثیر خود را هنگامی بروز می‌دهد که قبل از بارداری تجویز شود (۱۵). ید روغنی علاوه بر جلوگیری از کرتینیسم آندمیک و عقب ماندگی ذهنی (۱۹)، مرگ و میر دوران جنینی و متعاقب آنرا کاهش داده، افزایش وزن هنگام تولد را نیز باعث می‌شود (۱۶). با توجه به اینکه در برنامه کشوری مبارزه با کمبود ید تزریق محلول ید روغنی به زنان باردار انجام شده بود و با عنایت به گزارش موارد تک‌گیر (اسپورادیک) گواتر و هیپوتیروئیدی در نوزادان پیامد تجویز مقادیر زیاد ید (۹، ۱۲ و ۱۳) بر آن شدیم که عملکرد تیروئید نوزادان و شیرخواران مادرانی که طی بارداری تحت تزریق محلول ید روغنی قرار گرفته بودند، مورد تجزیه و تحلیل قرار دهیم.

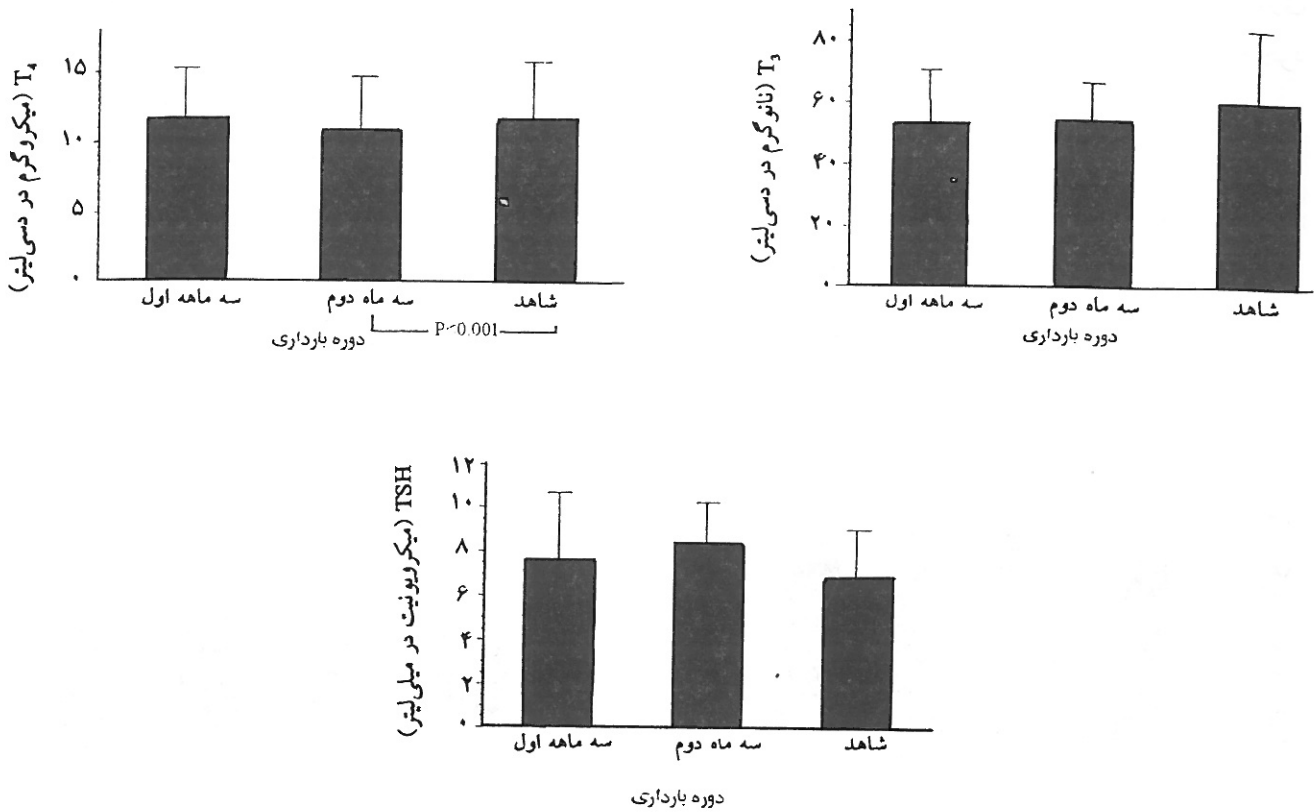
## مواد و روش‌ها

مجموع ۱۲۸۴ نمونه خون از روستاهای هیپراندمیک استانهای مازندران و کهگیلویه و بویراحمد مشتمل بر ۲۶۹ نمونه خون بند ناف شامل ۱۱۷ نمونه ید گرفته (گروه تجربی) و ۱۵۲ نمونه ید نگرفته (گروه شاهد) و ۱۰۱۵ نمونه خون نوزادان و شیرخواران شامل ۵۳۹ نمونه ید گرفته و ۴۷۶ نمونه ید نگرفته بصورت تصادفی از کل نوزادان و شیرخواران زنان بارداری که طی سالهای ۷۲-۱۳۷۳ و در جریان برنامه کشوری ۴۸۰ میلی گرم ید روغنی را به صورت عضلانی دریافت کرده بودند، انتخاب گردید. در کلیه موارد نمونه‌های خون پس از تهیه بسرعت سانتریفوژ و سرم حاصله بلافاصله منجمد شده، به آزمایشگاه هورمون شناسی بیمارستان آیت . . . طالقانی ارسال شد. در نمونه‌های ارسالی غلظت هورمون‌های  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH به روش RIA و توسط کیت‌های تجارتي صورت گرفت. تغییرات interassay و intraassay در کیت‌های مورد مصرف زیر ۱۰ درصد بود. معدودی از افراد بعلت نقل مکان، عدم دسترسی به آنان، مشخص نمودن تزریق ید روغنی و یا کم بودن نمونه سرم از مطالعه خارج شدند. این بررسی از نظر مسائل اخلاقی توسط مسئولان پژوهشی مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم تائید شده است. تجزیه و تحلیل نتایج حاصله برای مقایسه متغیرهای کمی توسط آزمون t جهت مقایسه مقادیر غیر طبیعی در

دو گروه شاهد و تجربی و بین گروهها از آزمون مجذور خی توسط نرم افزار SPSS صورت گرفت. بعلاوه از آنجا که ید روغنی در چند ماه اول تزریق باعث تغییرات آزمون‌های عملکرد تیروئید شده و اثر ولف-چایکوف ممکن است گذرا باشد، لذا داده‌ها براساس سه ماهه و به سه گروه تقسیم شدند.

## نتایج

غلظت  $T_4$  در خون بند ناف ۱۱۷ مورد که تزریق روی آنان صورت گرفته بود، در ۲۱ مورد در سه ماهه اول و در ۹۶ مورد در سه ماه دوم بارداری تزریق انجام شد، در سه ماهه دوم در مقایسه با گروه شاهد کاهش نشان می‌داد؛ به ترتیب:  $10/8 \pm 2/6$  و  $11/6 \pm 2/6$  میکروگرم در دسی‌لیتر ( $P < 0/01$ ). اما در مجموع از نظر آماری میان کل نمونه‌های تزریق شده و شاهد اختلاف معنی داری وجود نداشت. بعلاوه غلظت  $T_3$  و TSH میان دو گروه مشابه بود و تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نمی‌داد (نمودار ۱). همچنین غلظت  $T_4$  زیر ۷ میکروگرم در دسی‌لیتر و  $T_3$  زیر ۸۰ نانوگرم در دسی‌لیتر در هیچکدام از نمونه‌های بند ناف وجود نداشت. مقادیر TSH در دو گروه و بر حسب غلظت آن در جدول ۱ آورده شده است و تنها یک مورد در گروه تجربی دارای TSH بالای ۱۰۰ میکروواحد در میلی‌لیتر بود.



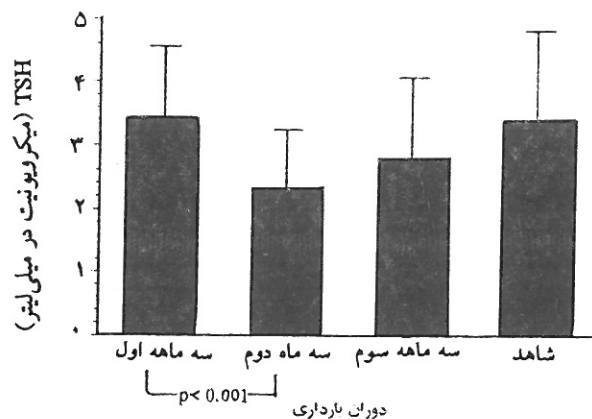
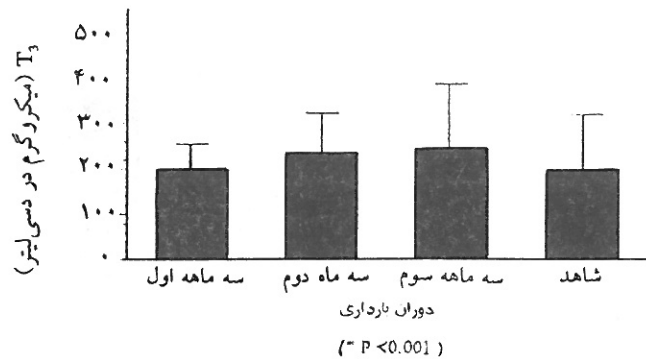
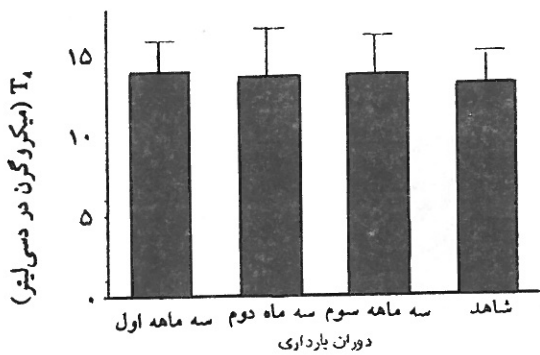
نمودار ۱) غلظت  $T_4$ ،  $T_3$  و TSH در خون بندناف برحسب سه ماهه تزریق محلول روغنی یددار به مادران آنها. اختلاف معنی‌داری بین یافته‌های گروه‌های تجربی و شاهد (بجز در مورد  $T_4$  در تزریق سه ماهه دوم) موجود نیست.

جدول ۱) غلظت TSH در کل نمونه‌های خون بندناف نوزادان

TSH (میکروویت در میلی‌لیتر)				گروه‌ها
میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر	
۸/۲	۵/۶	۰/۱	۱۷۲/۲	تجربی (تعداد=۱۱۷)
۶/۹	۵/۳	۰/۵	۳۸/۵	شاهد (تعداد=۱۵۲)

دوم بارداری تفاوت معنی‌داری را نشان می‌داد؛ به ترتیب:  $3/4 \pm 2$  و  $2/3 \pm 1/5$  میکروواحد در میلی‌لیتر ( $P < 0/001$ ). ولی در مجموع از نظر آماری میان دو گروه تجربی و شاهد اختلاف مهمی وجود نداشت (نمودار ۲). مقادیر TSH در دو گروه و برحسب غلظت آن در جدول ۲ آورده شده است. بعلاوه غلظت TSH در کل نمونه‌ها- اعم از بند ناف و خون نوزادان و شیرخواران- در نمودار ۳ نشان داده شده است.

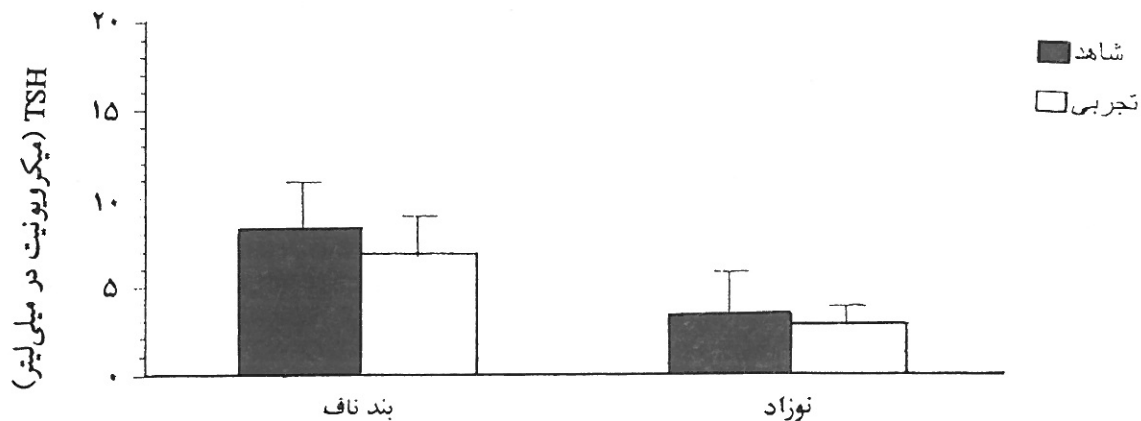
غلظت  $T_4$  در خون نوزادان که از ۵۳۹ مورد تزریق شده بود، در ۶۲ مورد در سه ماهه اول، در ۷۸ مورد در سه ماهه دوم و در ۱۶۷ مورد در سه ماهه سوم بارداری تزریق انجام شد، که در مقایسه با ۴۷۶ مورد تزریق نشده تفاوت آماری مهمی را نشان نمی‌داد. غلظت  $T_3$  در این نمونه‌ها به ترتیب:  $198 \pm 50$ ،  $233 \pm 75$  و  $242 \pm 80$  نانوگرم در دسی‌لیتر بود که بین تک تک گروه‌ها و کل آنها اختلاف معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ). غلظت TSH تنها میان نمونه‌های سه ماهه اول و



نمودار ۲) غلظت  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH در نوزادان و کودکان برحسب سه ماهه تزریق محلول روغنی یددار به مادران آنان

جدول ۲) غلظت TSH در کل نمونه‌های خون نوزادان و شیرخواران

TSH (میکروبیونیت در میلی‌لیتر)				گروه‌ها
میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر	
۲/۸	۴/۷	۰/۱	۹۸	تجربی (تعداد=۵۳۹)
۳/۴	۶/۳	۰/۱	۱۲۵	شاهد (تعداد=۴۷۶)
NS				P Value



نمودار ۳) غلظت TSH در کل نمونه‌های خون بندناف و نوزادان

## بحث

به طوری که، با افزایش سن بارداری افزایش می‌یابد. همچنین غلظت TSH در تزریق سه ماهه اول در مقایسه با سه ماهه دوم بارداری مختصری افزایش پیدا می‌کند. اما در تمامی این موارد غلظت هورمون‌های تیروئید همگی در حد طبیعی باقی می‌ماندند.

بیش از سی سال است که محلول ید روغنی (لیپودول) جهت پیشگیری و درمان IDD با موفقیت به کار رفته است (۱) ولی در مورد اثرات و عوارض آن

مطالعه کنونی نشانگر آن است که پس از تزریق محلول ید روغنی به مادران باردار در نمونه‌های خون بند ناف غلظت  $T_4$  در کسانی که تزریق در سه ماهه دوم بارداری انجام شده بود نسبت به گروه شاهد کاهش داشته ولی غلظت  $T_3$  و TSH دست نخورده باقی می‌ماند. در نمونه‌های خون نوزادان غلظت  $T_4$  میان دو گروه تفاوتی نداشته و غلظت  $T_3$  بسته به زمان تزریق تفاوت می‌کند؛

همچنان نکات مهمی وجود دارد. در محلول لیپودول روغن دانه خشخاش به کار رفته، ۳۸ درصد وزن آنرا ید تشکیل می‌دهد. هر میلی‌لیتر آن حاوی ۴۸۰ میلی‌گرم ید بوده، عمدتاً در بافت چربی و عضلانی ذخیره می‌شود (۳ و ۱۷). نیمه عمر ید روغنی در ماههای اول پس از تزریق حدود ۲ ماه و در انتهای ۵ سال حدود ۲۰ ماه است. محلول ید روغنی در کودکان سریعتر دفع شده، لذا مدت اثر آن در این گروه سنی کاهش می‌یابد (۶، ۱۷ و ۱۸). نیمه عمر بیولوژیک لیپودول نشاندار شده با ید ۱۳۱ تقریباً ۷۰ روز محاسبه شده است (۱۹). تجویز ید در مقادیر کم تا متوسط تاثیر مهمی در برداشت ید ۱۳۱ توسط تیروئید نداشته ولی با افزایش میزان ید در اتصال آن به مولکول‌های آلی مانند تیروگلوبولین (organic binding) وقفه‌ای مشاهده می‌شود. فرآیند کاهش تولید ید ارگانیک در پی افزایش مقادیر ید غیرآلی اثر حاد ولف-چایکوف نامیده می‌شود (۹ و ۱۰). این وقفه ناشی از یک غلظت بحرانی در سطح تیروئید بوده، مربوط به غلظت سرمی آن نیست (۲۰). جالب توجه آنکه در مواردی که کمبود ید وجود داشته باشد این غلظت و حد بحرانی آن اندک و در کافی بودن این عنصر بسیار زیاد خواهد بود (۲۱). این فرآیند معمولاً "موقتی بوده، سبب هیپوتیروئیدی نمی‌شود و پدیده فرار (Escape) پس از گذشت ۴۸ ساعت بروز می‌کند. غلظت بالای ید با مهار یدیناسیون تسریع شده، توسط پراکسیداز تیروئیدی (Thyroid Peroxidase=TPO) ممکن است سبب بروز هیپوتیروئیدی شود (iodide induced hypothyroidism) (۲۲). اثر ولف-چایکوف احتمالاً ناشی از کاهش تولید و یا در دسترس قرار گرفتن  $H_2O_2$  بوده، به نظر می‌رسد مشتقات یددار اسید آراشیدونیک (iodoarachidonate) دخیل باشد (۲۳). اولین محلول ید روغنی در اوایل قرن بنام

لیپودول در فرانسه ساخته و به بازار عرضه شد (۲۴) و برای نخستین بار با موفقیت در گینه نو بکار رفت (۱). در طی چند دهه اخیر پژوهش‌های متعددی در کشورهای آسیایسی و آفریقایی در رابطه با تجویز ید روغنی (تزریقی و خوراکی) در سنین باروری و نیز در خلال بارداری صورت گرفته است (۱، ۱۵ و ۲۵) و به نظر می‌رسد بیشترین تاثیر را هنگامی اعمال می‌سازد که قبل و یا در سه ماهه اول بارداری تجویز شود (۲۵ و ۲۶). در ارزیابی تاثیر این شیوه شاخص‌هایی مانند وزن هنگام تولد، میزان مرگ و میر نوزادان، غلظت TSH نوزاد و غلظت ید ادرار و شیر مادر اهمیت دارد. در کنار تمام نتایج دلگرم‌کننده تنها یک مطالعه در دهه اخیر بوده، که در کشور بوتان و هندوستان صورت گرفته که مغایر با پژوهش‌های قبلی است (۲۸ و ۲۹). در این تحقیق یک میلی‌لیتر (۴۸۰ میلی‌گرم) ید روغنی عضلانی تزریق شده و میزان  $T_4$  و TSH بند ناف در یک گروه شامل ۱۵۴ نوزاد متولد شده از مادرانی که در خلال نیمه دوم سه ماهه سوم بارداری (به طور متوسط ۳/۵ هفته قبل از وضع حمل) ید دریافت کرده بودند، اندازه‌گیری شد. ۱۶ مورد از ۱۵۴ نوزاد (۱۰/۴ درصد) دارای TSH بند ناف بالای ۵۰ میکروواحد در میلی‌لیتر و  $T_4$  زیر ۳ میکروگرم در دسی‌لیتر بودند. نتایج این مطالعه به دو علت زیر سؤال است: اول آنکه بعلت فقدان مقادیر مربوط به غلظت ید ادراری مادران هیچگونه شواهدی دال بر اینکه به آنان ید تزریق شده و یا دچار افزایش بار ید شده اند وجود ندارد؛ ثانیاً میزان بروز هیپوتیروئیدی در نوزادان در مطالعه‌ای که در همین منطقه و بدون استفاده از ید روغنی صورت گرفته بین ۷/۵ تا ۱۳/۳ درصد و مشابه رقم ۱۰/۴ درصد در مطالعه فوق بوده است. همچنین در بررسی انجام‌گرفته توسط Coppens و همکارانش (۳۰) روی ۴۴ خانم باردار ثابت شد که تجویز ید روغنی در سه ماهه سوم

محدوده طبیعی خود قرار داشت. بنابراین با توجه به مطالعات قبلی و پژوهش کنونی بی‌خطر بودن ید روغنی در خلال بارداری به اثبات رسید و تغییرات اندکی که در غلظت هورمون‌های تیروئید دیده می‌شود از نظر بالینی اهمیت نداشته، اکثراً در محدوده طبیعی خود باقی می‌ماند و در پژوهش‌های بعدی می‌توان با در نظر گرفتن نمونه‌های بیشتر و ارزیابی شاخص‌هایی مانند غلظت ید ادرار مادر و نوزاد و نیز محتوای ید شیر، اندازه‌گیری تیروگلوبولین (Tg) و ارزیابی حجم تیروئید توسط سونوگرافی به نتایج استوارتری دست یافت.

بارداری و حتی نزدیک به زمان وضع حمل بی‌خطر و کاملاً موثر است و سبب بروز هیپوتیروئیدی در نوزادان نمی‌شود. در مطالعه کنونی که روی ۲۶۹ نمونه خون بند ناف و ۱۰۱۵ نمونه خون نوزاد از مناطق هیپراندمیک استانهای مازندران و کهگیلویه و بویراحمد در دو گروه تجربی و شاهد و به تفکیک ماههای مختلف بارداری صورت گرفته است نیز بی‌خطر بودن ید روغنی در خلال بارداری به اثبات رسیده است و تنها یک مورد TSH بالا در خون بندناف در گروه تجربی مشاهده شد که متأسفانه از میزان ید ادراری مادر و نوزاد اطلاعی در دست نیست. همچنین تغییرات  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH میان دو گروه در

### مراجع

- 1) McCullagh S. The Huoh Peninsula endemic: the effectiveness of an intramuscular depot of iodized oil in the control of endemic goiter. *Med J Aust* 1963; 1: 769.
- 2) Dunn JT, Thilly C, Pretell EA. Iodized oil and other alternatives to iodized salt for the prophylaxis of endemic goiter and cretinism. In: Dunn JT, Pretell EA, Daza CH, Viteri FE (eds). *Toward the eradication of endemic goiter, cretinism and iodine deficiency*. PAHO, Washington D.C. 1986; PP 171-181.
- 3) Dunn JT. Iodized oil in the treatment and prophylaxis of IDD. In: Hetzel BS, Dunn JT, Stanbury JB (eds). *The prevention and control of iodine deficiency disorders*. Elsevier, Amsterdam 1987, P 134.
- 4) Benmiloud M, Chauki ML, Gutekunst R, Teichert HM, Wood WG, Dunn JT. Oral iodized oil for correcting iodine deficiency: optimal dosing and outcome indicator selection. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79:20-24.
- 5) Eltom M, Karlsson FA. The effectiveness of oral iodized oil in the treatment and prophylaxis of endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61: 1112-7.
- 6) Thilly CH, Delange F, Goldstein- Golaire J, Ermans AM. Endemic goiter prophylaxis by iodized oil: a reassessment. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; 36: 1196-204.
- 7) Kochupillai N. Prevention and control of goiter Demerits of iodized oil injection. *Bull Nutr Found India* 1991; 12: 1.
- 8) Stanbury JB, et al. Recommendation for the use of iodized oil. In: Dunn JT, Pretell EA, Daza CH, Viteri FE (eds). *Toward the eradication of endemic goiter, cretinism and iodine deficiency*. PAHO, Washington D.C. 1986; P 383.
- 9) Wolff J. Iodine goiter and the pharmacologic effect of excess iodide. *Am J Med* 1969; 47: 10124.
- 10) Wolff J, Chaikoff IL. Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem* 1948; 174: 555.
- 11) Braverman LE, Ingbar SH. Changes in thyroidal function during adaptation to large doses of iodide. *J Clin Invest* 1963; 42: 1216.
- 12) Galina MP, Avnet NL, Einhorn A. Iodides during pregnancy. An apparent cause of neonatal death. *N Engl J Med* 1962; 267: 1124.
- 13) Theodoropoulos T, Braverman LE, Vagenakis



- AG. Iodine induced hypothyroidism: a potential hazard during perinatal life. *Science* 1979; 205: 502.
- 14) Safe use of iodized oil to prevent iodine deficiency in pregnant women, a statement by the World Health Organization. *Bull World Health Org* 1996; 74: 1-3.
  - 15) Butfield IH, Pharoah POD, Hetzel BS. Evidence of prevention of neurological defect in New Guinea Children by iodized oil injection of mothers prior to pregnancy. In: Fellinger K, Höfer R (eds). *Further advances in thyroid research*. Vienna, Wiener Medizinische Akademie 1971; 53.
  - 16) Stanbury JB. The consequences of iodine deficiency. *The Endocrinologist* 1993; 3: 219.
  - 17) Pretell EA. The optimal program of prophylaxis of endemic goiter with iodized oil. In: Stanbury JB, Kroc RL (eds). *Human development and the thyroid gland: relation to endemic cretinism*. Plenum Press, New York 1972, P 297.
  - 18) Pretell E, et al. Prophylaxis and treatment of endemic goiter in Peru with iodized oil. *J Clin Endocrinol Metab* 1969; 29: 1586.
  - 19) Malamos B, et al. Endemic goiter in Greece: effect of iodized oil injection. *Metabolism* 1970; 19: 56995.
  - 20) Raben MS. The paradoxical effect of thiocyanate and of thyrotropin on the organic binding of iodide by the thyroid in the presence of large amounts of iodide. *Endocrinology* 1949; 45: 296-80
  - 21) Nagataki S. Effect of excess of quantities of iodide. In: Greep RO, Astwood EB (eds). *Handbook of physiology vol III*. Washington DC: American Physiological Society 1974; P 329.
  - 22) Selenkow HS, Garcia AM, Bradley EB. An autoregulatory effect of iodide in diverse thyroidal disorder. *Ann Intern Med* 1965; 62: 714.
  - 23) Corvilain B, Van Sande J, Dumont JE. Inhibition by iodide of iodide binding to proteins: the "Wolff-Chaikoff" effect is caused by inhibition of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> generation. *Biochem Biophys Res Commun* 1988; 154: 1287-92.
  - 24) Laboratoire Guerbet: Lipiodol ultra-fluid in the prevention and treatment of endemic goiter: Paris, France.
  - 25) Thilly C, et al. Prevention of myxedematous cretinism with iodized oil during pregnancy. In: Vi N, et al. (eds). *Current problems in thyroid research*. Amsterdam, Excerpta Medica 1983; P 386.
  - 26) Chauki ML, Benmiloud M. Prevention of iodine deficiency disorders by oral administration of lipiodol during pregnancy. *Eur J Endocrinol* 1994; 130: 547-51.
  - 27) Chauki ML, Benmiloud M, Delange F, Maoui R, Ermans AM. Endemic cretinism and congenital hypothyroidism in endemic goiter in Algeria. In: Medeiros Neto GA, Gaitan E (eds). *Frontiers in thyroidology*. Plenum Press Publ, New York 1986; pp 1055-1060.
  - 28) Kochupillai N, Godbole MM, Pandav CS, Mithal A, Ahuja MMS. Environmental iodine deficiency, neonatal clinical hypothyroidism (NCH) and iodized oil prophylaxis. In: Kochupillai N, Karmakar MG, Ramalingasawami V (eds). *Iodine nutrition, thyroxine and brain development*. Tata McGraw-Hill Publ, New Delhi 1986: P 87.
  - 29) Kochupillai N, Pandav CS. Neonatal Chemical hypothyroidism in iodine deficient environments. In: Hetzel BS, Dunn JT, Stanbury JB (eds). *The prevention and control of iodine deficiency disorders*. Elsevier Publ. Amsterdam 1987; P 85.
  - 30) Coppens M, Swennen B, Moreno-Reyes, Thilly C. Entire prevention of neonatal hypothyroidism but shorted responsiveness to oral iodized oil during pregnancy (Abstract). *The Forth International Congress on Endocrine Disorders (The Thyroid)*, Nov. 20-22 1996, Tehran, Iran.

## The impact of iodized oil injection in the pregnant women on the thyroid function of their neonates and infants

Saadat N, Sheikholeslam R, Nafarabadi MT, Jazayeri F, Azizi F

Endocrine Research Center

Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

### SUMMARY

Previous studies have clearly shown that the injection of iodized oil in the pregnant women may be a prophylactic strategy for IDD (Iodine Deficiency Disorders) and could improve the growth indices of their offsprings. Since the administration of pharmacological doses of iodine may occasionally lead to large goiter and rarely hypothyroidism, in the present study the thyroid function tests of the neonates and infants born to women who received 1 ml (480 mg) of iodized oil (Lipiodol) intramuscularly during pregnancy in the years 1993-94 were assessed and compared to control group. Two hundred sixty nine cord blood samples from Mazandaran and Kohkiluyeh & Boyerahmad provinces, 117 in the experimental (injected) and 152 in the control (noninjected) group and 1015 blood samples of the neonates and infants from Mazandaran province consist of 539 in the experimental and 476 in the control groups were obtained and  $T_4$ ,  $T_3$  and TSH concentrations were measured with commercial RIA Kits. In the cord samples in whom the iodized oil was administered in the second trimester of pregnancy,  $T_4$  was lower than the control group:  $10.8 \pm 2.6$  vs  $11.6 \pm 2.6$   $\mu\text{g/dl}$ ,

respectively ( $P < 0.01$ ).  $T_3$  and TSH concentration did not differ:  $56 \pm 30$  vs  $60 \pm 31$  ng/dl and  $8.2 \pm 5.6$  vs  $6.9 \pm 5.3$   $\mu\text{U/ml}$ , respectively. In the neonates and infants,  $T_4$  and TSH concentrations did not show any significant difference(s) between the experimental and control groups:  $13.8 \pm 3.1$  vs  $13.1 \pm 3.1$   $\mu\text{g/dl}$  and  $2.8 \pm 4.7$  vs  $3.4 \pm 6.3$   $\mu\text{U/ml}$ , respectively. Mean  $T_3$  concentration in the experimental group was higher than control:  $228 \pm 78$  vs  $198 \pm 82$  ng/dl, respectively ( $P < 0.001$ ).  $T_3$  concentrations in infants born to mothers injected in the first, second and third trimester of pregnancy were  $198 \pm 50$ ,  $233 \pm 75$  and  $242 \pm 81$  ng/dl, respectively. TSH concentrations were higher in those subjects being injected iodized oil in the first trimester of pregnancy than in the second trimester:  $3.4 \pm 2.0$  vs  $2.3 \pm 1.5$   $\mu\text{U/ml}$ , respectively ( $P < 0.001$ ). In conclusion, iodized oil injection during pregnancy would not lead to any significant alteration(s) in  $T_4$  and TSH concentrations in the cord blood samples and also in the neonates. However, it may increase  $T_3$  concentration and this increment was closely related to the time of injection and delivery.