

# بررسی شیوع موارد مثبت آنتی‌بادی Anti-TPO در افراد یوتیروئید با نازایی توجیه نشده در بیماران مراجعه کننده به مرکز IVF بیمارستان افضل‌ی پور در سال ۹۳-۱۳۹۲

ویکتوریا حبیب زاده<sup>۱\*</sup>، نفیسه فقیه<sup>۲</sup>

## چکیده

مقدمه: مطالعات انجام شده نشان‌دهنده ارتباط آنتی‌بادی ضد تیروئید پروکسیداز (Anti-TPO) با نازایی می‌باشند. حدود ۵ تا ۱۵ درصد زنان یوتیروئید نیز دارای آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید هستند. این مطالعه با هدف بررسی شیوع موارد مثبت آنتی‌بادی Anti-TPO در زنان یوتیروئید با نازایی توجیه نشده در بیماران مراجعه کننده به مرکز IVF بیمارستان افضل‌ی پور انجام شد. روش بررسی: مطالعه انجام شده از نوع cross\_sectional می‌باشد و در این مطالعه تعداد ۷۵ نفر افراد یوتیروئید با نازایی توجیه نشده با استفاده از نمونه‌برداری آسان و جهت گروه کنترل ۱۵۰ نفر خانم یوتیروئید بدون سابقه نازایی و دارای یک حاملگی موفق انتخاب شدند. میزان آنتی‌بادی ضد پراکسیداز تیروئید به روش لیازون در سرم‌های افراد شرکت‌کننده در مطالعه اندازه‌گیری و مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: نتایج نشان داد میزان آنتی‌بادی Anti-TPO در افراد با نازایی توجیه نشده به طور معناداری بالاتر از گروه سالم است (گروه بیمار ۱۵/۰۴±۳/۶۱ و گروه سالم ۵/۶۸±۰/۶۵، p: ۰/۰۱۳). در بین سایر متغیرهای مورد بررسی اختلاف میزان Anti-TPO در گروه افراد سالم برحسب سابقه سقط نیز معنی‌دار بود. بین سن، شاخص توده بدنی، میزان TSH و مصرف تریاک در دو گروه رابطه معنی‌داری یافت نشد. بین میزان Anti-TPO از یک سو و میزان TSH، شاخص توده بدنی و گراویدیت همبستگی مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه ما برای اولین بار نشان می‌دهد که میزان آنتی‌بادی Anti-TPO در زنان یوتیروئید با نازایی توجیه نشده به طور معنی‌داری بالاتر از افراد سالم است. پیشنهاد می‌شود این آنتی‌بادی در افراد با شکایت ناباروری اندازه‌گیری شود.

واژه‌های کلیدی: نازایی توجیه نشده، آنتی‌بادی Anti-TPO، یوتیروئید

۱- استادیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی بهداشتی کرمان

۲- دانشجوی تخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی بهداشتی کرمان

\* نویسنده مسئول؛ تلفن: ۰۹۱۳۳۹۸۲۰۵۰، پست الکترونیکی: nh.faghih@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۸/۱۰

تاریخ دریافت: ۱۵/۱/۱۳۹۴

## مقدمه

ناباروری عموماً به یک سال نزدیکی بدون جلوگیری و بدون آبستنی اطلاق می‌شود. تخمین زده می‌شود که توانایی باروری برای یک زوج نرمال، ۲۵-۲۰ درصد است که مطابق با این تخمین، ۹۰٪ از زوج‌ها ۱ سال بعد از ازدواج بچه‌دار خواهند شد (۱). ۱۰ تا ۱۵ درصد از زوج‌ها در زمینه باروری یا دستیابی به تعداد بچه‌هایی که می‌خواهند دچار مشکل می‌شوند. علل اصلی ناباروری شامل اختلال عملکرد تخمدان (۴۰-۲۰٪)، بیماری‌های لوله‌ای صفاقی (۴۰-۳۰٪)، فاکتورهای مردانه (۴۰-۳۰٪) است و باقیمانده علل توجیه نشده هستند. در ناباروری توجیه نشده، تشخیص بر مبنای رد سایر علل است. میزان بروز ناباروری توجیه نشده بسته به معیارهای تشخیص از ۱۰ درصد تا حداکثر ۳۰ درصد در بین جمعیت نابارور متغیر است. تشخیص ناباروری توجیه نشده دست کم به معنای وجود شواهدی از کیفیت عادی مایع منی و عملکرد تخمدانی، یک حفره رحمی طبیعی و باز بودن دوطرفه لوله‌ها است. ناباروری توجیه نشده در زنان بالای ۳۵ سال شایع‌تر است. سن زن و طول مدت ناباروری، متغیرهای اصلی هستند که در میزان حاملگی مؤثر هستند (۲).

تیروئید به دلیل ترشح هورمون TSH، تأثیر مهمی بر قاعدگی و میل جنسی دارد. کم‌کاری و پرکاری تیروئید با وجود اینکه ضد هم هستند اما در عمل هر دو می‌توانند موجب ناتوانی زنان در تخمک‌گذاری و نازایی آنان شوند (۳). تیروئید پراکسیداز (TPO)، یک آنزیم در غشای میکروزومی سلول‌های فولیکول تیروئید است که در بیوسنتز هورمون‌های تیروئیدی دخالت دارد (۴). تیروگلوبولین (TG)، پروتئین دیمری بزرگی است که توسط سلول‌های فولیکول تیروئید سنتز می‌شود (۵). آنتی‌بادی ضد تیروئید پروکسیداز (TPO Ab) و آنتی‌بادی ضد تیروگلوبولین (TG Ab) که آنتی‌بادی‌های ضد میکروزومال هم گفته می‌شوند، در تیروئید هاشیموتو، تیروئیدیت پس از زایمان و تیروئیدیت مزمن بدون درد، یافت می‌شوند. آنتی‌بادی‌های TPO در ۸۰٪ موارد بیماری گریوز نیز وجود دارند. در واقع، نزدیک به تمامی موارد بیماری هاشیموتو و

اغلب موارد بیماری گریوز، غلظت پلاسمايي TPO Ab افزایش یافته است (۶). بیماری‌های اتوایمیون تیروئید را به آسانی می‌توان با اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های ضد TPO و TG موجود در گردش خون مشخص کرد. در حدود ۵ تا ۱۵ درصد زنان یوتیروئید و ۲ درصد مردان یوتیروئید، دارای آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید هستند. این‌گونه افراد، در معرض خطر بالایی از نظر ایجاد اختلال عملکرد تیروئید می‌باشند. اگر آزمون TPO Ab قویاً مثبت باشد، نشان‌دهنده بیماری اتوایمیون تیروئید است (۷).

اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید در آنانی که سطوح بالای TSH دارند منطقی به نظر می‌رسد؛ زیرا آزمون مثبت آن‌هایی را که احتمالاً از لحاظ بالینی هیپوتیروئید خواهند شد، شناسایی خواهد کرد. زنانی که آنتی‌بادی‌های تیروئیدشان مثبت بوده و قرار است لقاح آزمایشگاهی داشته باشند میزان باروری پائین و افزایش خطر سقط خود به خود را تجربه خواهند کرد. زنانی که مبتلا به خود ایمنی تیروئید هستند باید اندازه‌گیری سطح TSH حداقل تا ۶ ماه بعد از زایمان پایش شود چون در آن‌ها افزایش خطر تیروئیدیت پس از زایمان وجود دارد (۸).

در یک مطالعه که در زمینه ارتباط آنتی‌بادی‌های تیروئید در افراد تحت درمان نازایی انجام شده، شیوع وجود Anti-TPO و Anti TG بررسی شده است که ۱۶٪ افراد بدون هیچ‌گونه آنتی‌بادی، ۸٪ هر دو آنتی‌بادی و ۵٪ Anti TG مثبت و ۴٪ Anti-TPO مثبت داشتند. در کل شیوع آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید در افراد با نازایی (بدون تقسیم‌بندی علت) در مقایسه با افراد بدون سابقه نازایی بالاتر بود (۹). در مطالعه دیگری نیز به طور مشخص شیوع آنتی‌بادی‌های تیروئید را در گروه خانم‌های نابارور بالاتر گزارش کرده است. به خصوص در مواردی از نازایی که با علت اندومتریوز یا اختلال عملکرد تخمدان باشد. حضور آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید با implantation طبیعی امبریو تداخلی ندارد اما ریسک سقط زودرس نیز در افراد با آنتی‌بادی ضد تیروئید مثبت بالاتر است (۱۰). در زمینه ارتباط بین وجود آنتی‌بادی ضد تیروئید و نازایی توجیه نشده یک مطالعه در سال

عنوان نازایی توجیه نشده افرادی است بودن که در بررسی‌های نازایی انجام شده، عامل زنانه و مردانه نازایی مشخص نشده بود. مشخصات دموگرافیک (سن، جنس)، گراویدیت، سابقه سقط، مصرف سیگار و تریاک، میزان TSH و میزان آنتی‌بادی Anti-TPO با استفاده از فرم طراحی شده ثبت شد. سپس از افراد مورد بررسی ۵ میلی‌لیتر خون تام در لوله‌های دارای ضد انعقاد EDTA گرفته شد. پس از جدا نمودن سرم از سلول‌های خون به کمک سانتریفیوژ (۱۰ دقیقه، ۳۰۰۰ دور در دقیقه) اندازه‌گیری میزان آنتی‌بادی ضد پراکسیداز تیروئید در سرم‌های حاصل انجام شد. جهت اندازه‌گیری Anti-TPO از دستگاه Liason ساخت کشور آلمان و از کیت Diasorin استفاده شد.

برای محاسبه حجم نمونه با توجه به مطالعات مشابه، میزان Anti TPO در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۲۵/۸٪ و ۹/۴٪ در نظر گرفته شد. میزان معنی‌داری ۰/۰۵ و دقت مطالعه ۰/۸ می‌باشد. جهت توصیف داده‌ها از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده گردید و جهت تحلیل آن‌ها از T-test و رگرسیون خطی استفاده شد. نرم‌افزار مورد استفاده SPSS نسخه ۲۰ است.

این مطالعه با مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام شد کلیه بیماران با تشخیص و تجویز پزشک متخصص تحت آزمایش قرار گرفتند و از تمامی بیماران شرکت‌کننده در مطالعه رضایت گرفته شده است.

### نتایج

مطالعه ما بر روی ۲۲۵ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان افضل‌ی پور کرمان انجام گرفت که ۷۵ (۳۳/۳٪) بیمار یوتیروئید با نازایی توجیه نشده و ۱۵۰ (۶۶/۶٪) نفر خانم یوتیروئید بدون سابقه نازایی و دارای یک حاملگی موفق در گروه کنترل قرار داشتند. میانگین سنی افراد مورد بررسی مطالعه ما در گروه بیمار ۳۲/۷۶±۴/۲۷ سال و در گروه سالم ۳۳/۲۱±۶/۶۲ سال بود که در بررسی آماری بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری از نظر آماری مشاهده نگردید (p=۰/۵۹۱). سایر مقادیر مربوط به بررسی‌های بالینی و آزمایشگاهی انجام شده در دو گروه مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

۲۰۰۷ انجام شده است که در آن ۳۱ فرد با نازایی با علت نامشخص از نظر اختلالات تیروئید بررسی شدند که در این مطالعه یک افزایش رو به بالا در میزان آنتی‌بادی ضد تیروئید در افراد گروه نازایی با علت نامشخص گزارش شد. TSH و FT4 در محدوده نرمال بودند (۱۱). در مطالعه دیگری که در زمینه ارتباط آنتی‌بادی‌های تیروئید با نتایج IVF در بیماران با نازایی توجیه نشده، انجام شد تفاوت معناداری در زمینه grading امبریو و میزان حاملگی شیمیایی و میزان سقط با گروه شاهد وجود نداشت (۱۲).

در ایران نیز مطالعه‌ای در زمینه ارتباط Anti-TPO و Anti-TG با سقط مکرر و نازایی انجام شده است که در این مطالعه افراد مبتلا به نازایی با علت زنانه و نازایی با علت مردانه و افراد با سابقه سقط مکرر با گروه کنترل مقایسه شده‌اند. در این مطالعه تفاوت آماری واضحی در بین چهار گروه در زمینه وجود این دو آنتی‌بادی وجود نداشت (۱۳).

با توجه به اهمیت بیماری‌های تیروئید در باروری و مطالعات اندک در زمینه بررسی آنتی‌بادی Anti-TPO در زنان یوتیروئید با نازایی توجیه نشده، در جهت شناسایی یکی از عوامل مؤثر در نازایی توجیه نشده و ایجاد زمینه برای مداخله جهت رفع این عامل، این به مطالعه با هدف تعیین این عامل طراحی و اجرا شده است.

### روش بررسی

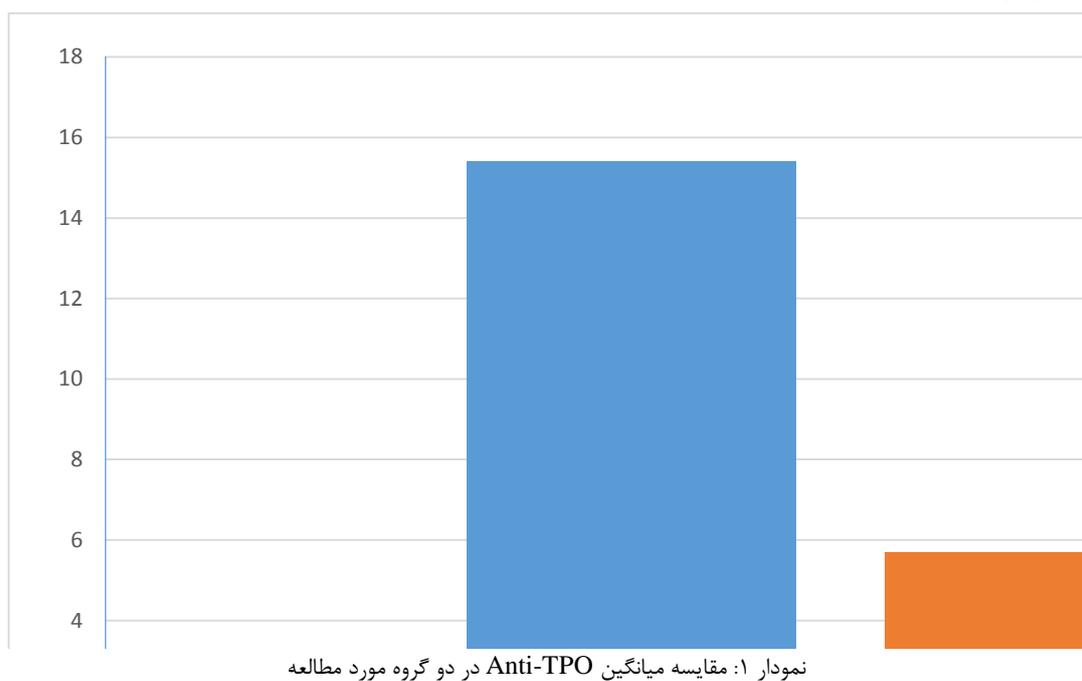
این مطالعه از نوع مورد-شاهدی است. به منظور تحقق اهداف مطالعه از بین افراد با شکایت نازایی مراجعه کننده به مرکز IVF بیمارستان افضل‌ی پور ۷۵ نفر افراد یوتیروئید با نازایی توجیه نشده با استفاده از نمونه‌برداری آسان انتخاب شدند. جهت گروه کنترل ۱۵۰ نفر خانم یوتیروئید بدون سابقه نازایی و دارای یک حاملگی موفق از بین افراد مراجعه کننده به درمانگاه افضل‌ی پور انتخاب شد. افراد با عدم سابقه قبلی بیماری تیروئید، تست‌های عملکرد تیروئید نرمال و نازایی توجیه نشده وارد مطالعه شدند. افرادی با سابقه هرگونه بیماری اتوایمیون، سابقه بیماری تیروئید، سابقه هرگونه بیماری مزمن و BMI بالای ۴۵ از مطالعه حذف شدند. افراد انتخاب شده به

جدول ۱: مقایسه میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده میان دو گروه مورد مطالعه

P.value	گروه سالم	گروه بیمار	
۰/۵۹۱	۳۳/۲۱±۶/۶۲	۳۲/۷۶±۴/۲۷	سن
۰/۰۶۸	۲۴/۸۲±۳/۴۲	۲۶/۶۱±۱۰/۹۱	شاخص توده بدنی
۰/۰۱۳	۵/۶۸±۰/۶۵	۱۵/۰۴±۳/۶۱	میزان Anti-TPO
۰/۰۰۱>	۳/۵۴±۰/۱۵	۰/۵۲±۰/۰۷	گراویدیته
۰/۷۶۴	۲/۳۳±۰/۰۶۱	۲/۲۹±۰/۰۹۴	میزان TSH
۰/۰۰۲	(/۳۴/۷) ۵۲	(/۱۶) ۱۲	سابقه سقط

میانگین آنتی‌بادی Anti-TPO بر حسب سقط در دو گروه متفاوت بود که این اختلاف تنها در گروه سالم از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p=۰/۰۰۷$ ). (جدول ۲).

میانگین میزان Anti-TPO در افراد مورد بررسی مطالعه‌ی ما در گروه بیمار  $۱۵/۰۴±۳/۶۱$  و در گروه سالم  $۵/۶۸±۰/۶۵$  به دست آمد که در بررسی آماری بین دو گروه از نظر میانگین میزان Anti-TPO تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید ( $p=۰/۰۱۳$ ) (نمودار ۱).



جدول ۲: مقایسه میانگین آنتی‌بادی Anti-TPO بر حسب سابقه سقط در دو گروه مورد مطالعه

P-Value	سابقه سقط ندارد	سابقه سقط دارد	
۰/۲۲۰	۱۳/۱۰±۳/۸۸	۲۵/۲۵±۹/۵۹	میزان Anti-TPO بیماران
۰/۰۰۷	۳/۹۸±۰/۳۶	۸/۸۷±۱/۶۹	میزان Anti-TPO سالم

همکاران ۳۱ فرد با نازایی با علت نامشخص، ۲۶ فرد با لانه گزینی ناموفق، ۳۰ فرد با سقط مکرر و ۳۲ اهدا کننده تخمک در گروه کنترل از نظر اختلالات تیروئید بررسی شدند. در این مطالعه یک افزایش روبه بالا در میزان آنتی‌بادی ضد تیروئید در افراد گروه نازایی با علت نامشخص و لانه گزینی ناموفق در مقایسه با گروه کنترل گزارش شد که نتایج مطالعه ما را تأیید می‌کند. همچنین این مطالعه نشان داد که آنتی‌بادی Anti-TPO در گروه با نازایی نامشخص به میزان معنی‌داری بالاتر از گروه با سقط مکرر است (۱۱). تفاوت این مطالعه با مطالعه ما بررسی گروه‌های دیگر مربوط به نازایی و همچنین بررسی هم‌زمان Anti-TG در این گروه‌ها است اما در مقابل برتری مطالعه ما نسبت به آن حجم نمونه مورد بررسی بیشتر است. در مقابل در مطالعه Soltangharraee و همکاران که به بررسی آنتی‌بادی‌های تیروئید (Anti-TPO, Anti-TG) در زنان یوتیروئید با سقط مکرر و ناباروری پرداخته است، هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری بین میزان آنتی‌بادی Anti-TPO در افراد با نازایی به علت فاکتورهای مردانه، فاکتورهای زنانه و سقط مکرر مشاهده نشد (۱۳). علت نتایج متفاوت با مطالعه ما می‌تواند انتخاب گروه وسیع‌تر افراد نابارور و یا بر اساس گزارش نویسنده مقاله، ارجاع افراد از نقاط مختلف با وضعیت تغذیه‌ای متفاوت باشد که نتایج را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در مطالعه Unuane و همکاران آنتی‌بادی‌های Anti-TPO و Anti-TG در زنانی که با شکایت ناباروری مراجعه می‌کردند بررسی شد. هرچند در این مطالعه نیز تمامی گروه‌های نابارور (مشکلات تخمدانی، اندومتریوز، نازایی با فاکتور زنانه و با علت نامشخص) مورد بررسی قرار گرفتند اما نتایج این مطالعه همانند مطالعه ما بود. این مطالعه نشان داد که به طور کلی خود ایمنی تیروئید (از جمله میزان آنتی‌بادی Anti-TPO) در زنان نابارور بالاتر از گروه کنترل است. نکته جالب در این مطالعه این بود که بر اساس نتایج گرفته شده میزان Anti-TG بر خلاف تصور بالاتر از میزان Anti-TPO در زنان نابارور بود در نتیجه پیشنهاد دادند که برای اندازه‌گیری بیماری‌های خود ایمنی تیروئید آنتی‌بادی Anti-TG نیز به همراه Anti-TPO بررسی شود (۹).

در بررسی‌های آماری ارتباط بین آنتی‌بادی Anti-TPO بر حسب گراویدیتته نیز بررسی شد که نه در گروه سالم ( $p=0/139$ ) و نه در گروه بیمار رابطه معنی‌داری یافت نشد ( $p=0/680$ ). همچنین در بررسی‌های آماری ارتباطی بین میزان Anti-TPO با میزان TSH و شاخص توده یافت نشد (جدول ۳).

جدول ۳: بررسی همبستگی بین BMI، TSH، و میزان Anti-TPO

Anti TPO	
<b>میزان گراویدیتته (بیمار)</b>	
ضریب پیرسن	۰/۰۴۸
P.value	۰/۶۸۰
<b>میزان گراویدیتته (سالم)</b>	
ضریب پیرسن	۰/۱۲۱
P.value	۰/۱۳۹
<b>میزان TSH</b>	
ضریب پیرسن	۰/۰۲۰
P.value	۰/۷۶۴
<b>شاخص توده بدنی</b>	
ضریب پیرسن	۰/۰۱۵
P.value	۰/۸۲۸

از نظر بررسی مصرف تریاک در افراد مورد مطالعه به طور کلی ۱۰/۲٪ افراد تریاک مصرف می‌کردند که ۵/۳٪ نفر در گروه بیمار و ۱۲/۷٪ نفر در گروه سالم مصرف تریاک داشتند؛ اما در بررسی‌های آماری این اختلاف معنی‌دار نبود ( $p=0/065$ )؛ و از نظر مصرف سیگار هیچ‌کدام از افراد گروه بیمار و سالم سیگار مصرف نمی‌کردند.

#### بحث

نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که میزان آنتی‌بادی Anti-TPO در افراد با نازایی توجیه نشده به مراتب بالاتر از گروه سالم است که این تفاوت از نظر آماری نیز معنی‌دار است. به گونه‌ای که میانگین میزان Anti-TPO در افراد گروه بیمار  $15/04 \pm 3/61$  و در گروه سالم  $5/68 \pm 0/65$  به دست آمد ( $p=0/013$ ).

مطالعات کمی در خصوص بررسی میزان Anti-TPO در بیماران با نازایی توجیه نشده وجود دارد. در مطالعه Bellver

۰/۱۵ ± ۳/۵۴ بود. در بررسی‌های انجام شده از نظر آماری بین گراویته و میزان آنتی‌بادی Anti-TPO در هیچ یک از گروه‌های مورد مطالعه رابطه معنی‌داری مشاهده نشد. این نتایج مشابه سه پژوهش گسترده انجام شده در این زمینه می‌باشد که هیچ ارتباطی بین گراویدیت، پاریته و آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید گزارش نکردند (۲۰-۱۸). در مقابل یک مطالعه مورد-شاهدی وجود دارد که یافته‌های آن پاریته را به عنوان یک ریسک فاکتور ابتلا به بیماری اتوایمیون تیروئید معرفی کرده است (۲۱).

همچنین بین شاخص توده بدنی و میزان آنتی‌بادی Anti-TPO نیز تفاوت معنی‌داری یافت نشد که مشابه نتایج گزارش شده در سایر مطالعات است (۹،۱۱). هیچ یک از افراد مورد بررسی مصرف سیگار نداشتند و از نظر میزان مصرف تریاک بین دو گروه نیز تفاوت معنی‌دار نبود.

#### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه ما برای اولین بار نشان می‌دهد که میزان آنتی‌بادی Anti-TPO در زنان یوتیروئید با نازایی توجیه نشده به طور معنی‌داری بالاتر از افراد سالم است. با توجه به مطالعات دیگر که افزایش این میزان را در سایر گروه‌های نابارور نیز نشان داده‌اند، پیشنهاد می‌شود این آنتی‌بادی در افراد با شکایت ناباروری اندازه‌گیری شود. علاوه بر این با توجه به این که مطالعات کمی در این خصوص صورت گرفته است پیشنهاد می‌شود مطالعاتی دیگر در این زمینه با گسترش متغیرهای مطالعه و همچنین بررسی هم‌زمان آنتی‌بادی Anti-TG انجام شود. همچنین با توجه به حجم محدود نمونه در مطالعه ما توصیه می‌شود مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر انجام شود و مداخلاتی مانند درمان دارویی موارد مثبت آنتی‌بادی Anti-TPO در مطالعات بعدی مدنظر قرار گیرد.

#### سپاسگزاری

بدین وسیله از تمامی افراد، نهادها و سازمان‌هایی که به نحوی چه در فرآیند انجام مطالعه و چه از نظر مالی ما را یاری کرده‌اند قدردانی می‌گردد.

مطالعات دیگری نیز وجود دارند که میزان بالاتر نازایی را در زنانی که Anti-TPO مثبت دارند گزارش می‌کنند (۱۴).

در باره میزان TSH و آنتی‌بادی Anti-TPO مطالعات زیادی انجام شده است. Ghorraishian و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی ارتباط بین میزان Anti-TPO و تست‌های عملکرد تیروئید در بیماران با مشکلات تیروئید پرداختند. در این مطالعه یک رابطه معنی‌دار بین میزان TSH با میزان آنتی‌بادی Anti-TPO یافت شد به گونه‌ای که این میزان در این گروه بالاتر بود (۱۵). در مطالعه‌ای دیگر نیز میزان TSH در هفته دهم بارداری در گروه با آنتی‌بادی Anti-TPO به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل گزارش شده است. علاوه بر این افرادی که میزان TSH آن‌ها اصلاح شده بود پیامدهای نامطلوب بارداری کمتری داشتند (۱۶). در مورد میزان TSH و آنتی‌بادی Anti-TPO در زنان نابارور نیز همانند مطالعات بر روی سایر بیماران این میزان در گروه با آنتی‌بادی Anti-TPO بیشتر گزارش شده است (۱۷-۱۵). دلیل این که در مطالعه ما این میزان بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت و همچنین هیچ همبستگی با آنتی‌بادی Anti-TPO یافت نشد ورود افراد یوتیروئید به مطالعه ما است.

در مورد سابقه سقط با توجه به اینکه در افراد با مشکل نازایی عوامل تأثیرگذار متفاوتی بر محصول حاملگی تأثیر می‌گذارند بهتر است رابطه سابقه سقط با آنتی‌بادی Anti-TPO در افراد سالم بررسی شود. در مطالعه ما و در افراد سالم این متغیر (سابقه سقط) با میزان Anti-TPO ارتباط داشت به گونه‌ای که اختلاف آنتی‌بادی Anti-TPO در گروه با سابقه سقط و در گروه بدون سابقه سقط از نظر آماری معنی‌دار بود. این یافته مشابه نتایج اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه است و حتی عنوان شده است که بالا بودن Anti-TPO در افراد یوتیروئید با سقط‌های مکرر ارتباط دارد. نتایج مطالعه Bellver و همکاران و Soltanghorae و همکاران مشابه مطالعه ما بوده و نتایج مطالعه ما را تأیید می‌کند (۱۱،۱۳).

در مورد گراویدیت میانیگین آن در افراد مورد بررسی مطالعه‌ی ما در گروه بیمار  $0/07 \pm 0/52$  بود و در گروه سالم

### References:

- 1- Fritz M, Speroff L. Infertility in women In: *Clinical gynecologic endocrinology and infertility (sperrof)*. 8<sup>th</sup> ed Philadelphia Lippicott Williams & Wikins 2011.p. 564-624.
- 2- Putowski L, Darmochwal-Kolarz D, Rolinski J, Oleszczuk J, Jakowicki J. *The immunological profile of infertile women after repeated IVF failure (Preliminary study)*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 112: 192-96.
- 3- Ramezani Tehrani F, Aghae M, Asefzadeh S. *The comparison of thyroid function tests in cord blood following cesarean section or vaginal delivery*. International Journal of Endocrinology and Metabolism 2003; 1(1): 22-26.
- 4- Fauci A, Braunwald, Kasper D, Hauser E, Longo D, Jameson L. Thyroid disease In: *Harrison's principle Internal Medicine*. 18<sup>th</sup> ed. New York Mc Graw Hill 2012. P .137-98.
- 5- Poppe K, Glinoe D, Tournaye H, Schiettecatte J, Devroey P, van Steirteghem A, et al. *Impact of ovarian hyperstimulation on thyroid function in women with and without thyroid autoimmunity*. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 3808-12.
- 6- Davis LB, Lathi RB, Dahan MH. *The effect of infertility medication on thyroid function in hypothyroid women who conceive*. Thyroid 2007; 17(8): 773-77.
- 7- Thangaratinam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasam A. *Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth:meta-analysis of evidence*. BMJ 2011; 9: 342: d 2616.
- 8- Negro R. *Thyroid autoimmunity and pre-term delivery:brief review and meta-analysis*. J Endocrinol Invest 2011; 34(2): 155-58.
- 9- Unuane D, Velkeniers B, Anckaert E, Schiettecatte J, Tournaye H, Haentjens P, et al. *Thyroglobulin autoantibodies: is there any added value in the detection of thyroid autoimmunity in women consulting for fertility treatment?* Thyroid 2013; 23(8): 1022-28.
- 10- Poppe K, Velkiners B, Glinoe D. *The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy*. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008; 4(7): 394-405.
- 11- Bellver J, Soares SR, Alvarez C, Muñoz E, Ramírez A, Rubio C, et al. *The role of thrombophilia and thyroid autoimmunity in unexplained infertility, implantation failure and recurrent spontaneous abortion*. Hum Reprod 2008; 23(2): 278-84.
- 12- Kilic S, Tasdemir N, Yilmaz N, Yuksel B, Gul A, Batioglu S. *The effect of anti-thyroid antibodies on endometrial volume, embryo grade and IVF outcome*. Gynecol Endocrinol 2008; 24(11): 649-55.
- 13- Soltanghoreae H, Arefi S, Mohammadzadeh A, Taheri A, Zeraati H, Hashemi SB, et al. *Thyroid autoantibodies in euthyroid women with recurrent abortion and infertility*. IJRM 2010; 8(4): 153-56.

- 14- Twig G, Shina A, Amital H, Shoenfeld Y. *Pathogenesis of infertility and recurrent pregnancy loss in thyroid autoimmunity*. J Autoimmun 2012; 38(2-3): J275-81.
- 15- Ghoraishian SM, Hekmati Moghaddam SH, Afkhami-Ardekani M. *Relationship between anti-thyroid peroxidase antibody and thyroid function test*. Iran J Immunol 2006; 3(3): 146-49.
- 16- Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. *Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications*. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(7): 2587e91.
- 17- Chan S, Boelaert K. *Optimal management of hypothyroidism, hypothyroxinaemia and euthyroid TPO antibody positivity preconception and in pregnancy*. Clin Endocrinol (Oxf). 2015; 82(3): 313-26.
- 18- Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, O'Leary P, Leedman PJ, Feddema P, et al. *Parity and the risk of autoimmune thyroid disease: a community-based study*. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(14): 5309-12.
- 19- Bulow Pedersen I, Laurberg P, Knudsen N, Jørgensen T, Perrild H, Ovesen L, et al. *Lack of association between thyroid autoantibodies and parity in a population study argues against microchimerism as trigger of thyroid autoimmunity*. Eur J Endocrinol 2006; 154(1): 39-45.
- 20- Sgarbi JA, Kasamatsu TS, Matsumura LK, Maciel RMB. *Parity is not related to autoimmune thyroid disease in a population-based study of Japanese-Brazilians*. Thyroid 2010; 20: 1151-56.
- 21- Friedrich N, Schwarz S, Thonack J, John U, Wallaschofski H, Volzke H. *Association between parity and autoimmune thyroiditis in a general female population*. Autoimmunity 2008; 41: 174-80.

# Study of Prevalence of Anti-Thyroid Peroxidase (TPO) Antibodies in Euthyroid Women with Unexplained Infertility Referred to IVF Center in Afzalipour Hospital in 2013-2014

Victoria Habib Zade<sup>1</sup>, Nafise Faghieh<sup>\*2</sup>

<sup>1,2</sup> kerman university of medical science , afzalipour hospital

Received: 2015/04/4

Accepted: 2015/11/1

## Abstract

**Introduction:** Evidences suggest an association between the prevalence of thyroid peroxidase (anti-TPO) and infertility. About 5-10 percent of euthyroid women have anti-TPO antibodies. The aim of this study was to obtain the prevalence of anti-TPO antibodies in euthyroid women with unexplained infertility referred to IVF center in Afzalipour Hospital in 2013-2014.

**Methods:** Through convenience sampling 75 euthyroid women with unexplained infertility were selected for the experience group and 150 euthyroid fertile women with one successful pregnancy for the control group. Anti-TPO antibodies were measured and evaluated by Liaison method in serum of participant.

**Results:** Serum anti-TPO antibodies were significantly higher in infertile euthyroid women comparing to the healthy group (infertile group:  $15.4 \pm 3.61$ , fertile group:  $5.68 \pm 0.65$ ,  $p: 0.013$ ). In the fertile group, serum anti-TPO antibody levels were significantly different between women with positive aborted history and the negative ones. There was no significant relation between age, BMI, TSH level and abuse of opium in two groups. There was also no significant relation between serum anti-TPO antibody in one side and TSH level, BMI and gravidity on other side in each group.

**Conclusion:** The results of our study show for the first time that serum anti-TPO antibodies were significantly higher in infertile euthyroid women comparing to healthy group. We put in that anti-TPO antibody measured in infertile women.

**Keywords:** Unexplained Infertility, Anti-TPO Antibody, Euthyroid

### *This paper should be cited as:*

Victoria Habib Zade, Nafise Faghieh. *Study of prevalence of anti thyroid peroxidase (TPO) antibodies in euthyroid women with unexplained infertility referred to IVF center in Afzalipour Hospital in 2013-2014.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 24(12): 972-80.

*\*Corresponding author: Tel: 09133982050, Email: nh.faghieh@gmail.com*