

Wpływ liczby urodzeń na objętość tarczycy i jej strukturę

The impact of birth number on thyroid volume and structure

© GinPolMedProject 4 (26) 2012

Artykuł oryginalny/Original article

DOROTA SZYDLARSKA^{1,3}, WIESŁAW GRZESIUŁ¹, MAŁGORZATA TROFIMIUK²,
MICHAŁ POPOW¹, URSZULA AMBROZIAK¹, PIOTR MIŚKIEWICZ¹, MARTA JONAS⁴,
EWA BAR-ANDZIAK¹

¹ Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

² Katedra i Klinika Endokrynologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

³ Pododdział Terapii Izotopowej Kliniki Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii CSK MSWiA, Warszawa

⁴ Zakład Endokrynologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Dorota Szydłarska

Pododdział Terapii Izotopowej Kliniki Chorób Wewnętrznych,
Endokrynologii i Diabetologii CSK MSWiA

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa

tel. +48 22 508 17 39; e-mail: dszydłarska@op.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 1927/2394

Tabele/Tables 1

Ryciny/Figures 3

Piśmiennictwo/References 37

Received: 11.07.2012

Accepted: 28.09.2012

Published: 10.12.2012

Streszczenie

Wstęp. Niedostateczna podaż jodu jest ważnym czynnikiem wolotwórczym, a efekt ten jest szczególnie wyraźny u dzieci, młodzieży i kobiet ciężarnych.

Cel pracy. Celem prezentowanej pracy była ocena zależności pomiędzy liczbą przebytych ciąży a objętością i budową tarczycy.

Material i metodyka. Badania przeprowadzono osiem lat po wprowadzeniu obowiązkowego jodowania soli kuchennej wśród mieszkanki miast i wsi województwa mazowieckiego, zgłaszających się do Niepublicznych Zakładów Opieki Zdrowotnej. Przeprowadzono wywiad dotyczący liczby ciąży oraz wykonywano internistyczne badanie przedmiotowe i badanie ultrasonograficzne. Oceniano także jodurę w porannej próbce moczu. Do analizy zakwalifikowano 174 kobiety w okresie menopauzy.

Wyniki. Średni wiek badanych kobiet wynosił 56,2 ± 4,0 lat. Średnia objętość tarczycy -20,85 ± 21,22 ml, mediana 14,88. Największą średnią objętość tarczycy odnotowano w grupie kobiet, które 4. krotnie były w ciąży (31,87 ± 33,06 ml). Najmniejszą objętość gruczołu stwierdzono u kobiet rodzących dwukrotnie (17,66 ± 16,00 ml). Różnice w objętości tarczycy znamienne statystycznie stwierdzono pomiędzy kobietami, które rodziły jeden raz i dwukrotnie oraz pomiędzy kobietami, które rodziły dwu i trzy krotnie (p=0,01). Obecność guzków w gruczole tarczycy wykrywano niezależnie od ilości porodów. U 22,9% badanych kobiet stwierdzono jodurę poniżej 50 µg/l.

Wnioski. Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że na pewnych obszarach województwa mazowieckiego, mimo obowiązkowego jodowania soli kuchennej, nadal utrzymuje się łagodny niedobór jodu. Nie stwierdzono zależności pomiędzy ilością ciąży a objętością tarczycy, ani częstością występowania guzków w tarczycy.

Słowa kluczowe: niedobór jodu; tarczycy; ciąża

Summary

Introductions. Iodine deficiency is an important goitrogenic factor, which is especially seen in children, adolescents and pregnancy.

The Aim. The aim of this study was to evaluate relation between the number of pregnancies, thyroid's volume and structure.

Material and methods. The trial has been started eight years after the introduction of the obligatory household salt iodination among inhabitants of cities and villages of the Mazovian region, applicants of the Non Public Health Care Clinic. Every women filled in the questionnaire and was interviewed by the doctor. The ultrasound examination of the thyroid gland, and evaluation of its size and structure were performed. Iodine concentration in the morning urine sample was also determined. 174 menopausal women were qualified to the analysis.

Results. The average age of this group was 52 ± 4.0 years. The mean volume of the thyroid gland was 20.85 ± 21.22 ml. The largest thyroid's volume was observed among women with a four times history of pregnancy (31.87 ± 33.06 ml). The smallest volume of the gland was in 2 time pregnant women (17.66 ± 16.00 ml). Only the statistical significance of differences in thyroid volume was found between the women who have given birth once and twice, and two and three times ($p = 0.01$). The presence of nodules in the thyroid gland was detected independently of the number of births. Ioduria below $50\mu\text{g/l}$ was found in 22,9% investigated women.

Conclisions. In conclusion, certain areas of the Mazovian province are still moderately iodine deficient. There was no correlation between the number pregnancies volume or frequency of nodules in the thyroid.

Key words: iodine deficiency; thyroid gland; pregnancy;

WSTĘP

Schorzenia tarczycy występują znacznie częściej u kobiet niż u mężczyzn. Zaburzenia czynności gruczołu tarczowego podczas ciąży mogą być przyczyną nieprawidłowości, zarówno u matki, jak i u płodu, a później także u noworodka i rozwijającego się dziecka. Składnikiem niezbędnym do syntezy hormonów tarczycy jest jod. Jest dostarczany do organizmu za pośrednictwem przewodu pokarmowego wraz z pożywieniem i wodą, a w mniejszym stopniu również przez układ oddechowy. W ubiegłych dekadach na wielu obszarach wszystkich kontynentów zawartość jodu w wodzie i pokarmach była niedostateczna, co powodowało niedobór jodu i jego następstwa u mieszkańców [1]. Niedostateczna podaż jodu jest ważnym czynnikiem wolotwórczym, a efekt ten jest szczególnie wyrażony u dzieci, młodzieży i kobiet ciężarnych [2]. Od lutego 1997 roku wprowadzono w Polsce obowiązkowo do sprzedaży jodowaną sól kuchenną, aby przeciwdziałać deficytowi jodowemu [3]. Podczas ciąży wytwarza się swoisty stan równowagi pomiędzy rosnącymi potrzebami organizmu matki i płodu a możliwościami adaptacyjnymi gruczołu tarczowego. U ciężarnych kobiet, podobnie jak w całej populacji mogą wystąpić wszystkie znane schorzenia tarczycy, a ciąża może dodatkowo modyfikować ich przebieg. U ciężarnych wzrasta zapotrzebowanie na hormony tarczycy, zwiększa się pojemność białek osocza wiążących te hormony, co może powodować obniżenie frakcji wolnych hormonów tarczycy i stymulację wydzielania tyreotropiny (TSH), zwłaszcza w warunkach niedostatecznej dostępności jodu. Jednocześnie nieznaczne tyreotropinowe działanie gonadotropiny kosmówkowej (hCG) dodatkowo stymuluje czynność tarczycy i pobudza do wzrostu komórki pęcherzykowe gruczołu. Ponadto w ciąży obserwuje się zwiększoną aktywność dejodinyzy w łożysku [4,5].

INTRODUCTION

Thyropathies occur much more frequently in women than in men. Disturbances of the thyroid function in pregnancy may lead to disorders in both the mother and the fetus and, later, also in the newborn and developing child. An indispensable component for the synthesis of thyroid hormones is iodine, supplied via the alimentary tract with food and water and, to a lesser extent, also via the respiratory system. In the previous decades, large areas of all continents suffered from iodine shortage in water and alimentation, which resulted in iodine deficit and its consequences occurring in the populations [1]. Insufficient iodine supply is an important goitrogenic factor, and its effects are particularly visible in children, teenagers and pregnant women [2]. In February 1997, iodized table salt was obligatorily introduced to be sold in Poland in order to prevent the iodine deficit [3]. In pregnancy, a sort of balance develops between the growing needs of the mother's and fetus' system and the adaptative capabilities of the thyroid gland. Pregnant women, just like the whole population, may develop any of the known thyroid disorders while pregnancy may additionally modify its course. In pregnant women, the demand for thyroid hormones increases and so does the capacity of plasma proteins that bind the hormones, which may result in a lowered fraction of free thyroid hormones and in the stimulation of thyrotropin (TSH) secretion, particularly in the conditions of insufficient iodine availability. Simultaneously, the slightly thyrotropic action of human chorionic gonadotropin (hCG) additionally stimulates the thyroid function and activates the growth of thyroid follicular cells. Also, in pregnancy, an increased deiodinase activity in the placenta is observed [4,5].

U ciężarnych zamieszkujących tereny z dostatecznym dowozem jodu, tarczycy łatwo adaptuje się do nowych warunków – zwiększonego zapotrzebowania na jod i nie obserwuje się rozwoju wola. Natomiast u kobiet ciężarnych, które zamieszkują tereny niedostatecznego zaopatrzenia w jod, często obserwuje się powiększenie objętości tarczycy [6,7]. Caron i wsp. dowiedli obecności korelacji pomiędzy zmianami objętości tarczycy podczas ciąży a stopniem niedoboru jodu [8]. Powstałe podczas ciąży wole, nie ustępuje całkowicie po porodzie, objętość tarczycy zmniejsza się, jednakże zwykle jej objętość nie osiąga wartości sprzed okresu ciąży w warunkach stałego niedoboru jodu. Zapotrzebowanie na jod kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią jest zwiększone i zwykle wymaga dodatkowej podaży w tym czasie [9]. U kobiet objętość tarczycy mniejszą niż 18 ml uznaje się za prawidłową, chociaż dokładne określenie prawidłowej objętości tarczycy w populacji osób dorosłych pozostaje nadal tematem dyskusji.

CEL PRACY

Celem pracy była ocena zależności pomiędzy liczbą przebytych ciąż a objętością i budową tarczycy.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzano osiem lat po wprowadzeniu obligatoryjnego jodowania soli kuchennej wśród osób zgłaszających się do Niepublicznych Zakładów Opieki Zdrowotnej na obszarze województwa mazowieckiego (Pułtusk, Maków Mazowiecki i Płoniawy). Badanie nie spełniało kryteriów badania epidemiologicznego, gdyż kobiety zgłaszały się dobrowolnie w odpowiedzi na akcję propagandową związaną z badaniem ultrasonograficznym tarczycy. Badana populacja była heterogenna socjoekonomicznie. Wśród badanych były mieszkanki miast oraz wsi. Nawyki żywieniowe ankietowanych były zróżnicowane. Z badania wykluczono kobiety ciężarne. Do szczegółowej analizy oceniającej wpływ ciąży na wielkość gruczołu tarczowego zakwalifikowano 174 kobiety w okresie menopauzy. Średni wiek tej grupy wynosił $57,3 \pm 5,0$ lat. Każda z kobiet wypełniała kwestionariusz uzupełniony wywiadem przeprowadzonym przez lekarza. Zbierane dane dotyczyły nawyków żywieniowych, przebytych chorób, stosowanych leków, wywiadów rodzinnych w zakresie chorób tarczycy. Przeprowadzono także wywiad dotyczący pierwszej i ostatniej miesiączki, liczby ciąż oraz internistyczne badanie przedmiotowe. Według wywiadu liczba porodów odpowiadała liczbie ciąż. Na podstawie oceny klinicznej nie wykryto jawnych zaburzeń czynności tarczycy w badanej populacji. Następnie wykonywano badanie ultrasonograficzne z użyciem sondy linearnej 7,5 MHz, podczas którego oceniano wielkość i strukturę tarczycy. Wyniki pomiarów odnoszono do przyjętych wartości referencyjnych dla kobiet, uznając za górną granicę prawidłowej objętości tarczycy 18 ml.

In pregnant women from the areas with sufficient iodine supply the thyroid easily adapts to the new conditions of increased iodine demand and the development of goitre is not reported. In the areas of iodine deficit, though, pregnant women display an increase of thyroid volume [6,7]. Caron et al. demonstrated a correlation between the changes of thyroid volume in pregnancy and the degree of iodine deficit [8]. The goitre developed in pregnancy does not retreat completely after the delivery; and although the thyroid volume decreases, in most cases it does not return to the pre-pregnancy size in the conditions of constant iodine deficit. Pregnant and breast-feeding women display an increased demand for iodine and usually require its additional supply during that period [9]. In women, thyroid volume below 18 ml is considered to be normal but an exact value of the normal thyroid size in the adult population is still being discussed.

AIM OF THE STUDY

The aim of the study was to evaluate the relationship between the number of pregnancies in a patient's history and the volume and structure of her thyroid gland.

MATERIAL AND METHODS

The research was conducted 8 years after the introduction of the obligatory table salt iodizing, among the patients visiting Non-Public Healthcare Institutions in Mazovia province (Pułtusk, Maków Mazowiecki and Płoniawy). The study did not meet the criteria of an epidemiological study since the women volunteered in reply to a publicity campaign accompanying ultrasound thyroid examinations. The population under study was heterogeneous socio-economically and included inhabitants of both urban and rural areas. The alimentary habits of the surveyed women also varied. Pregnant women were excluded from the study. 174 women in the menopausal period were qualified for a detailed analysis evaluating the effect of pregnancy on the size of the thyroid gland. The average age of the study group was 57.3 ± 5.0 . Each woman filled a form supplemented with her history taken by a physician. The data concerned the women's alimentary habits, past diseases, medication, family history with respect to thyroid diseases. The questions included also the first and the last menstruation, the number of pregnancies and physical examination by an internist. According to the answers, the number of deliveries corresponded to the number of pregnancies. A clinical assessment did not reveal visible disturbances of thyroid function in the population under study. Then, ultrasound examination was performed with a linear probe of 7.5 MHz to evaluate the size and structure of the thyroid gland. The measurement results were compared to the accepted reference values for women, with the upper limit for normal thyroid volume being 18 ml. Also, the presence of focal lesions in the thyroid was determined. Palpa-

Określano także obecność zmian ogniskowych w tarczycy. Jako zmiany guzkowe kwalifikowano zmiany wyczuwalne w badaniu przedmiotowym oraz dobrze odgraniczone ogniska w ultrasonografii o wymiarze przekraczającym 10 mm. Analizę statystyczną przeprowadzono w oparciu o test Manna-Whitneya, za poziom istotności przyjmując wartość $p < 0,05$. Badanie uzyskało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego nr KBET/105/B/2005.

WYNIKI

Wśród badanych kobiet liczba ciąż/porodów wynosiła 1-6. Z uwagi na niewielką liczebność grup kobiet bezdzietnych i rodzących 5 i 6. krotnie, tych wyników nie poddawano analizie statystycznej. Tabela 1 przedstawia charakterystykę ocenianej grupy.

Średnia objętość tarczycy wynosiła $23,6 \pm 26,0$ ml. Największą średnią objętość tarczycy odnotowano

ble changes detected in the physical examination and well-defined focuses in ultrasound imaging exceeding 10 mm were qualified as nodular lesions. A statistical analysis was conducted with the Mann-Whitney test, with the significance limit set at $p < 0.05$. The study received a positive evaluation of the Commission of Bioethics of the Jagiellonian University in Cracow no. KBET/105/B/2005.

RESULTS

The number of pregnancies/deliveries among the surveyed women was 1-6. Due to the small number of childless women and those who gave birth to 5 or 6 children, those results were not included in the statistical analysis. Table 1 presents the characteristics of the group under study.

The average thyroid volume was 23.6 ± 26.0 ml. The largest mean thyroid volume was reported in the group

Tab. 1. Charakterystyka badanych kobiet

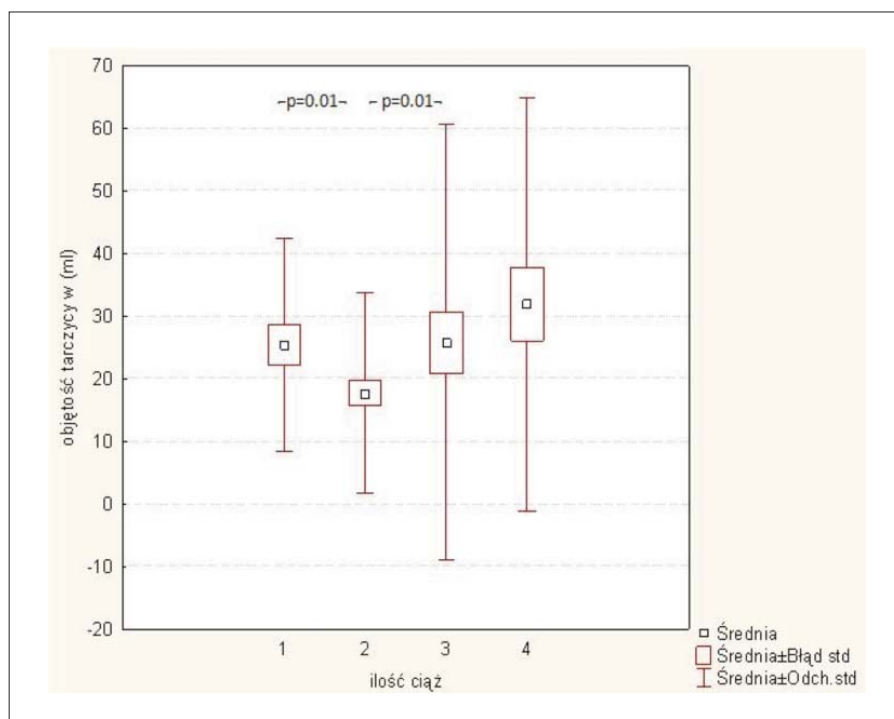
Liczba ciąż	Liczba kobiet	Wiek (lata)		Wskaźnik masy ciała (BMI)	
		Średnia	SD	Średnia	SD
1	27	58	7,2	26,8	6,5
2	65	59	6,2	31,6	20,9
3	50	58,6	5,8	29	5,4
4	32	60,9	7,4	27,7	4,7

Tab. 1. Characteristics of the women in the study group

Number of pregnancies	Number of women	Age (years)		Body mass index (BMI)	
		Mean	SD	Mean	SD
1	27	58	7,2	26,8	6,5
2	65	59	6,2	31,6	20,9
3	50	58,6	5,8	29	5,4
4	32	60,9	7,4	27,7	4,7

Ryc. 1. Zależność objętości tarczycy od liczby ciąż

Fig. 1. The relationship between the thyroid volume and the number of pregnancies



w grupie kobiet, które 4.rotnie były w ciąży ($31,87 \pm 33,06$ ml). Najmniejszą objętość gruczołu stwierdzono u kobiet rodzących 2.rotnie ($17,66 \pm 16,00$ ml) (ryc.1).

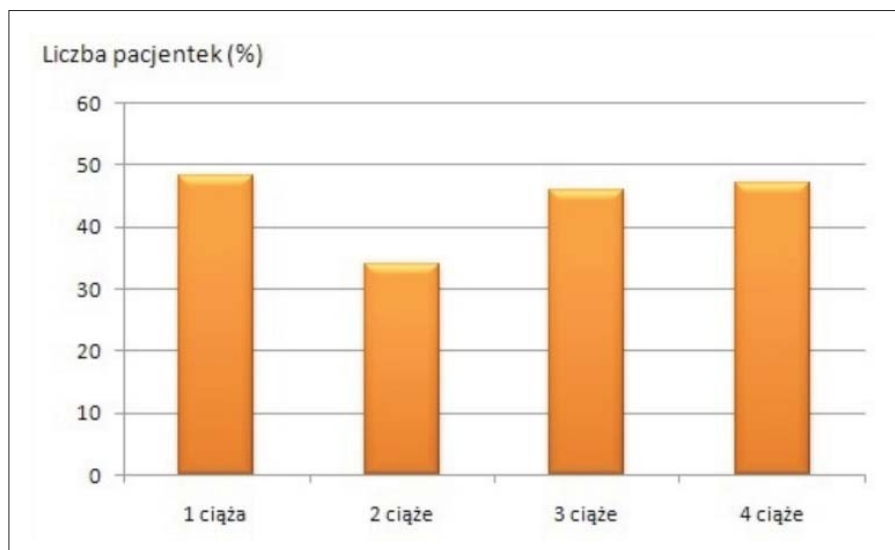
Nie stwierdzono pozytywnej korelacji pomiędzy liczbą ciąż i wiekiem badanych kobiet a objętością tarczycy. Stwierdziliśmy tendencję do większych objętości gruczołu tarczowego w grupie kobiet, które rodziły 3. i 4.rotnie. Różnice w objętości tarczycy statystycznie stwierdzono pomiędzy kobietami, które rodziły jeden raz i dwukrotnie oraz pomiędzy kobietami, które rodziły dwu i trzy.rotnie ($p=0,01$) (ryc. 1.). Analizie poddano także występowanie guzków w gruczole tarczowym w zależności od ilości przeżytych ciąż (ryc.2., ryc.3). Pojedynczy guzek w gruczole tarczowym najczęściej występował u kobiet, które rodziły trzy.rotnie, a wole wieloguzkowe u kobiet, które przeżyły jedną ciążę. Nie wykazano korelacji pomiędzy ilością

of women who were 4 times pregnant (31.87 ± 33.06 ml). The smallest thyroid volume was discovered in the group of women who had born 2 children (17.66 ± 16.00) (Fig.1).

No positive correlation was discovered between the number of pregnancies and the woman's age and her thyroid volume. A tendency was detected for higher thyroid volumes in the group of women who had born 3 and 4 children. Statistically significant differences of thyroid volume were found between women who had been pregnant twice or three times ($p=0.01$) (Fig.1). An analysis was also conducted of the occurrence of thyroid nodules with respect to the number of past pregnancies (Fig.2, Fig.3). A single nodule in the thyroid gland occurred most frequently in women who had born children three times, and a multinodular goitre - in women with one past pregnancy. No correlation was discovered between the number of pregnancies and the

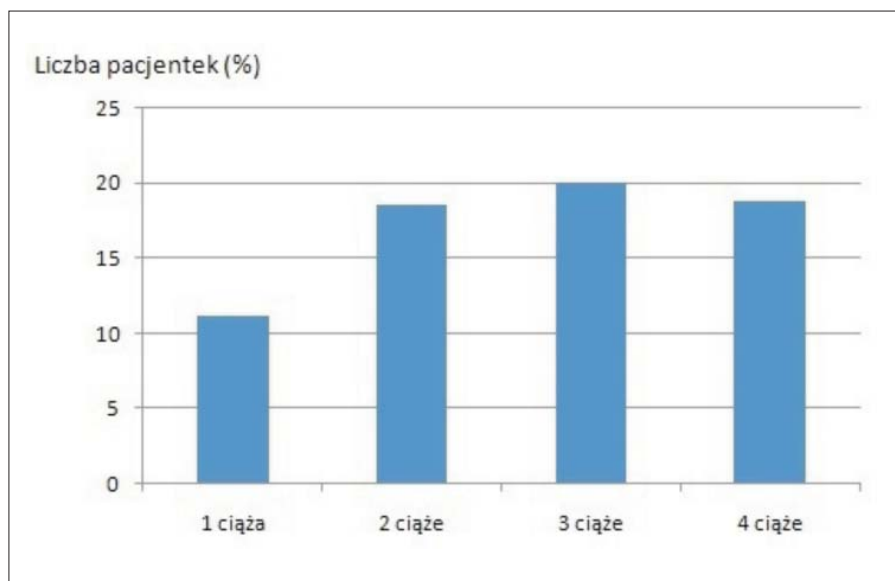
Ryc. 2. Wykres zależności pomiędzy występowaniem wola wieloguzkowego a ilością ciąż

Fig. 2. A diagram of the correlation between the occurrence of multinodular goitre and the number of past pregnancies



Ryc. 3. Wykres zależności pomiędzy ilością ciąż a występowaniem pojedynczego guzka w tarczycy

Fig. 3. A diagram of the correlation between the number of pregnancies and the occurrence of a single nodule in the thyroid gland



cięż a obecnością wola wieloguzkowego $p=0,12$ i pojedynczych guzków w tarczycy $p=0,49$.

Średnie stężenie jodu w moczu w całej grupie było równe $118,3\mu\text{g/l} \pm 24,7$, a mediana wynosiła $86,58\mu\text{g/l}$. U 40,5% kobiet stwierdzono jodurię powyżej $100\mu\text{g/l}$, a u 22,9% jodurię poniżej $50\mu\text{g/l}$. Nie stwierdzono zależności pomiędzy objętością tarczycy a wiekiem i masą ciała. Podobnie trzyskładnikowa analiza (liczba ciąż, masa ciała, objętość tarczycy) nie wykazała korelacji pomiędzy badanymi parametrami.

DYSKUSJA

Powszechnie uważa się, że stan niedoboru jodu predysponuje do występowania wola guzkowego. Grupa szczególnie narażoną na wystąpienie niekorzystnych skutków deficytu jodu wśród osób dorosłych jest populacja kobiet ciężarnych oraz karmiących piersią. Za przyczynę tego zjawiska uznaje się zmiany w gospodarce hormonalnej i białkowej, jak również transfer jodu przez łożysko i zwiększenie klirensu nerkowego jodu [10]. Znaczny deficyt jodu prowadzi do zaburzenia rozwoju wewnątrzmacicznego, niższej masy ciała urodzeniowej noworodków, wad wrodzonych, poronień, porodów przedwczesnych, aż do obumarcia płodu i wzrostu śmiertelności okołoporodowej i w okresie niemowlęcym [4,11]. Za najpoważniejszy skutek niedoboru jodu uznaje się zaburzenia rozwoju centralnego układu nerwowego, występujący w warunkach podaży jodu mniejszej niż $25\mu\text{g}/\text{dobe}$, a więc w ciężkim niedoborze jodu [1,12]. Stwierdzono, że w warunkach ograniczonego dowozu jodu objętość tarczycy kobiety podczas ciąży ulega zwiększeniu o około 30-55% i może całkowicie bądź tylko częściowo powrócić do wielkości sprzed okresu ciąży w okresie 12 miesięcy po porodzie [5,13,14]. Różnice danych wynikają z prowadzenia analiz w warunkach różnego stopnia niedoboru jodu. Zwykle badacze skupiali uwagę na obserwacji zmian objętości tarczycy w okresie ciąży i porodu. Badania własne są analizą retrospektywną. Ocena stanu czynnościowego tarczycy odbywała się na podstawie obrazu klinicznego bez diagnostyki laboratoryjnej – oceny stężeń hormonów czy obecności przeciwciał przeciw-tarczycowych. Zgodnie z kryteriami Międzynarodowej Komisji ds. Kontroli Zaburzeń z Niedoboru Jodu (ICCIDD) UNICEF określającymi zadowalającą podaż jodu, joduria powyżej $100\mu\text{g/l}$ występująca u ponad 50% mieszkańców a odsetek wyników poniżej $50\mu\text{g/l}$ nieprzekraczający 20% na badanym terenie, oznacza dostateczny dowóz jodu [15]. Pomimo wprowadzenia w 1997 roku obowiązkowego jodowania soli kuchennej, niektóre grupy społeczne mogą nadal być narażone na niedostateczny dowóz jodu. Joduria w badanej grupie kobiet może wskazywać na łagodny niedobór jodu. Analizując zmiany budowy tarczycy u kobiet po przebytych ciążach nie odnoszono się do jodurii, ponieważ w grupie populacji osób dorosłych donoszono o braku korelacji pomiędzy obecnością wola a wydalaniem jodu z moczem [16-18]. U 65 kobiet

occurrence of a multinodular goitre ($p=0.12$) and of single thyroid nodules ($p=0.49$).

The average iodine concentration in urine in the whole group was $118.3\mu\text{g/l} \pm 24.7$, and the median was $86.58\mu\text{g/l}$. In 40.5% of women, ioduria of over $100\mu\text{g/l}$, and in 22.9% - below $50\mu\text{g/l}$ was discovered. No correlation was found between the thyroid volume and the age or the body weight. Similarly, a three-component analysis (number of pregnancies, body weight, thyroid volume) did not reveal any correlation between those parameters.

DISCUSSION

It is generally believed that iodine deficit predisposes for nodular goitre development. In the adult population, the group exposed to a particular risk of suffering from the negative effects of iodine deficit is that of pregnant and breast-feeding women. This is assumed to be a result of changes in hormone and protein balance as well as of iodine transfer through the placenta and an increased renal iodine clearance [10]. A considerable iodine deficit leads to disturbances of intrauterine development, lower birth weight of the newborns, congenital defects, miscarriages, preterm deliveries and even to fetal death and increased perinatal and neonatal mortality [4,11]. The most serious effect of iodine deficit is considered to be the disturbed development of the central nervous system, occurring in iodine supply of less than $25\mu\text{g}/\text{day}$, that is, in severe iodine deficit [1,12]. It has been determined that in the conditions of restricted iodine supply a woman's thyroid volume increases by approximately 30-55% and may fully or only partly return to the size it had before pregnancy within 12 months after the delivery [5,13,14]. The data differences are due to the analyses being conducted at different degrees of iodine deficit. Researchers usually concentrated on the changes of the thyroid volume in pregnancy and puerperium. The authors' own study is a retrospective analysis. The functional condition of the thyroid was evaluated on the basis of a clinical image without laboratory diagnostics such as the determination of hormone concentration or of the presence of antithyroid antibodies. According to the criteria of the International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) of UNICEF, defining satisfactory iodine supply, ioduria of over $100\mu\text{g/l}$ occurring in more than 50% of inhabitants, together with the rate of results below $50\mu\text{g/l}$ not exceeding 20% of inhabitants of a given area, is an evidence of sufficient iodine supply [15]. Even though in 1997 obligatory iodization of table salt was introduced, certain social groups may still be in danger of insufficient iodine supply. In the group under study, ioduria may indicate a mild iodine deficit. The analysis of changes in the thyroid structure in women after past pregnancies was not related to ioduria due to the reported lack of correlation between the occurrence of goitre and the iodine clearance in urine in the adult population [16-

stwierdzono obecność wola, co stanowi aż 37,3% badanej grupy. Grupa badanych kobiet nie była dobrane losowo, nie była reprezentatywna dla populacji. Motywem uczestnictwa w naszym projekcie mogło być podejrzenie choroby tarczycy lub widoczne jej powiększenie i chęć poddania się dodatkowemu badaniu. Zatem stwierdzana częstość wola nie odnosi się do całej populacji. Nie wykazano pozytywnej korelacji pomiędzy liczbą ciąż a objętością tarczycy. Retrospektywna analiza czynników sprzyjających powstaniu dużego wola (>50 ml jeden płąt lub >100 ml obu płatów) przeprowadzona przez Phitayakorn i wsp. wykazała, że niski status socjoekonomiczny, otyłość oraz wiek powyżej 40 roku życia stanowiły czynnik wzrostu objętości gruczołu tarczowego, natomiast nie wykazano wpływu przebytych ciąż, spożywania alkoholu czy też palenia papierosów [19]. Rotondi i wsp. wykazali, że objętość gruczołu tarczowego zwiększa się w miarę wzrostu liczby przebytych ciąż, natomiast ani wiek, ani masa ciała nie mają na to wpływu [20]. Podobne były obserwacje Farahatiego wskazujące na wpływ diety na rozwój wola [21]. Badania własne nie w pełni potwierdziły tę obserwację. Większą objętość tarczycy stwierdzono u kobiet, które rodziły czterokrotnie w porównaniu z tymi, które rodziły trzy i dwukrotnie. Jednak według badań własnych kobiety mające jedno dziecko mają podobną objętość tarczycy, jak kobiety mające trójkę potomstwa. Praca Weske i wsp. wskazuje na możliwość zmniejszania się objętości tarczycy z wiekiem wraz ze zmniejszaniem się beztłuszczowej masy ciała [22]. W populacji amerykańskiej charakteryzującej się wysokim dowozem jodu, zaobserwowano spontaniczną regresję wola po 30 roku życia [23]. Badacze duńscy wykazali powiększenie się tarczycy w warunkach niedoboru jodu do 40 roku życia [24]. Późniejsze obserwacje wykazały natomiast, że po osiągnięciu dostatecznego dowozu jodu objętość tarczycy zmniejszała się po 40 roku życia, natomiast w sytuacji stałego niedoboru jodu tarczyca powiększa się do 40-45 roku życia, potem jej objętość nie ulega zmianie [25]. Niestety problem niedostatecznej podaży jodu obecnie może dotyczyć znacznego odsetka ciężarnych. Pomimo obowiązujących zaleceń WHO (dobowa podaż jodu u kobiet ciężarnych powinna wynosić średnio 250 µg) około 30-50% ciężarnych nie przyjmuje dodatkowych preparatów zawierających jod [26-28]. W badaniach własnych podobnie, jak u innych autorów, nie wykazano zależności pomiędzy objętością tarczycy a wiekiem badanych kobiet *per se* choć niniejsza obserwacja pozostaje w sprzeczności z wynikami badania Hegedus i wsp. [29-31]. Wyniki niniejszych badań mogą być obarczone błędem wynikającym z braku doboru losowego grupy badanej. Według danych z literatury należałoby spodziewać się znacznie mniejszej objętości tarczycy w całej grupie populacyjnej. W Polsce obowiązuje obligatoryjny model profilaktyki w oparciu o jodowaną sól kuchenną, szczegółowo monitorowany przy pomocy badań epidemiologicznych

[18]. In 65 women goitre was diagnosed, which constituted as much as 37.3% of the examined group. The women of the study group were not randomly selected and they were not representative for the population. A suspicion of a thyroid disorder or a detectable increase of the thyroid gland might have been a motive for participating in our project and for undergoing additional examination. Therefore, the detected rate of goitre does not reflect the condition of the whole population. No positive correlation was demonstrated between the number of pregnancies and the thyroid volume. A retrospective analysis of the factors contributing to the development of a large goitre (>50 ml of one lobe or >100 ml of both lobes) conducted by Phitayakorn et al. revealed that a low socio-economical status, obesity and age over 40 were contributory factors in the volume growth of the thyroid gland while no effect was discovered in the case of past pregnancies, alcohol consumption or cigarette smoking [19]. Rotondi et al. demonstrated that the volume of the thyroid gland increased with the number of past pregnancies but neither age nor body weight had an effect in this respect [20]. Similarly, observations made by Farahati indicated an effect of the number of delivered children on goitre development [21]. The authors' own research did not fully confirm the observation. Larger thyroid volume was found in women who had given birth to children four times as compared to those who had been pregnant twice or three times. Women with one child, though, displayed in the study a similar thyroid volume to those with three children. A study by Weske et al. indicates a possibility of the thyroid size being reduced with age and with the decrease of fat-free body mass [22]. In an American population with high iodine supply, spontaneous goitre regression was observed after the age of 30 [23]. Danish researchers noted thyroid growth in the conditions of iodine deficit until the age of 40 [24]. Later observations indicated, though, that if sufficient iodine supply had been provided, the thyroid volume diminished after the age of 40, but if the iodine deficit continued, the thyroid size increased until the age of 40-45 and then remained stable [25]. Unfortunately, at present, the problem of insufficient iodine supply may concern a considerable percentage of pregnant women. Despite the current WHO recommendations (daily iodine supply for pregnant women should be approximately 250 µg), ca. 30-50% of pregnant women do not receive iodine supplements [26-28]. The authors of the present study, similarly to other researchers, did not detect a correlation between the thyroid size and the women's age *per se*, although this contradicted the results of the study by Hegedus et al. [29-31]. The results of the present study may be burdened with an error due to the lack of a randomly selected test group. According to literature data, a much smaller thyroid size should be expected in the whole population group. In Poland, there is an obligatory model of prevention based on iodized table salt, monitored in detail by means of

[32]. Uzupelnianie niedoboru jodu powoduje zmniejszenie objętości tarczycy i częstości występowania wola. Redukcja wielkości gruczołu tarczowego dotyczy głównie najmłodszych grup – dzieci i młodzieży, chociaż według obserwacji Vejbjerg i wsp. zmniejszenie objętości tarczycy po wprowadzeniu suplementacji jodem dotyczyło także osób w starszych grupach wiekowych [33].

Powiększenie objętości tarczycy niejednokrotnie nie cofa się po porodzie. Wole predysponują do rozwoju guzków. Należy sądzić, że kobiety, u których dochodzi do powiększenia tarczycy podczas ciąży są narażone na rozwój wola guzkowego. W badaniach własnych kobiety, które miały największą objętość tarczycy (rodzące czterokrotnie), częściej w porównaniu z kobietami z najmniejszą objętością gruczołu tarczowego (rodzące dwukrotnie) stwierdzono obecność wola wieloguzkowego. Natomiast w przypadku obecności pojedynczego guzka nie zaobserwowano podobnej zależności. Częstość pojedynczego guzka u kobiet rodzących dwu i czterokrotnie była podobna. Z jednej strony uważa się, że większa liczba ciąż predysponuje do zachwiania równowagi immunologicznej, rozwoju choroby autoimmunologicznej tarczycy z obecnością procesu zapalnego powodującego zmniejszenie objętości gruczołu i w następstwie jego niedoczynność. Z drugiej strony u kobiet, które w okresie rozrodczym mają już rozwiniętą chorobę autoimmunologiczną czy subkliniczne zaburzenia czynności tarczycy, częściej stwierdza się niepowodzenia położnicze. Istnieją przesłanki, które wskazują, że przebycie ciąży sprzyja rozwojowi autoimmunologicznej choroby tarczycy. Nie wszystkie badania populacyjne potwierdzają taką zależność [34]. Jak wiadomo przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy może prowadzić zarówno do zmniejszenia się objętości tarczycy, jak i do jej powiększenia z wytworzeniem się zmian guzkowych [35]. Z kolei większa liczba ciąż, czyli większe zapotrzebowanie na jod i jego nieadekwatna suplementacja przemawiałyby za występowaniem pozytywnej korelacji pomiędzy liczbą ciąż a objętością tarczycy, czy wolem guzkowym. Dane epidemiologiczne wskazują, że powiększenie tarczycy zwiększa ryzyko rozwoju zmian guzkowych, a także raka tarczycy [36]. W niniejszej pracy nie analizowano wpływu palenia papierosów na badane elementy. We wcześniejszych badaniach populacji duńskiej wykazano, że palenie papierosów nie zwiększa ryzyka wystąpienia choroby Hashimoto, ale zwiększa szanse utrzymywania się wola nawet w warunkach zwiększonego dowozu jodu [37].

WNIOSKI

1. Na badanych obszarach województwa mazowieckiego nadal utrzymuje się łagodny niedobór jodu, co może mieć negatywne konsekwencje dla kobiet w wieku rozrodczym i dzieci.
2. Nie stwierdzono zależności pomiędzy ilością ciąż a objętością tarczycy ani częstością występowania guzków w tarczycy.

epidemiological tests [32]. Supplementation of iodine deficit results in a reduction of the thyroid volume and goitre rate. A reduction of the thyroid size is visible primarily in the youngest age groups - children and teenagers - although, as noted by Vejbjerg et al., a decrease of the thyroid volume after an introduction of iodine supplementation also occurred in older age groups [33].

An increased thyroid volume often does not regress after the delivery. A goitre predisposes for nodule development. It must be assumed that women whose thyroid gland increases in pregnancy are at a risk of developing nodular goitre. In the authors' own study, in women with the largest thyroid volume (after four births), nodular goitre occurred more frequently than in those with the smallest thyroid gland (after two deliveries). For a single nodule, no such correlation was discovered. The rate of single nodule occurrence in women after two and four deliveries was similar. On one hand, it is believed that a higher number of pregnancies predisposes to disturbances of immunological balance, development of autoimmune thyroid disease with an inflammatory process resulting in a decrease of the thyroid gland volume and, consequently, in hypothyroidism. On the other hand, women of reproductive age with already developed autoimmune disease or subclinical disorders of thyroid function suffer more often from obstetrical failures. There are reasons to suspect that a past pregnancy is conducive to the development of autoimmune thyroid disease. Not all population studies confirm the relationship [34]. It is known that chronic autoimmune thyroid inflammation may lead either to a decrease of the thyroid volume or to its increase accompanied by the development of nodular lesions [35]. Still, a higher number of past pregnancies, that is, a higher demand for iodine resulting in its inadequate supplementation, could suggest a positive correlation between the number of pregnancies and the thyroid volume or the multinodular goitre. Epidemiological data indicate that an enlarged thyroid gland increases the risk of the development of nodular lesions and of thyroid carcinoma [36]. The present study did not analyse the effect of cigarette smoking on the aspects in question. Earlier studies of the Danish population indicated that smoking did not increase the risk of Hashimoto disease but it increased the risk of goitre persistence even with a higher iodine supply [37].

CONCLUSIONS

1. The areas of Mazovia province covered by the study are still affected by a mild iodine deficit, which may have negative consequences for women of reproductive age and for children.
2. No correlation was found between the number of past pregnancies and the thyroid volume or the rate of occurrence of thyroid nodules.

Piśmiennictwo / References:

1. **Mościcka A, Gadzinowski J.** The influence of iodine deficiency during pregnancy of fetal and neonatal development. *Ginekol Pol* 2001;72:908-16.
2. **Szybiński Z, Nauman J, Gembicki M et al.** Zasady, główne cele i metody ogólnokrajowego programu: wykrywanie niedoboru jodu i model profilaktyki jodowej w Polsce. *Endokrynol Pol* 1993;44:235.
3. **Szybiński Z, Delange F, Lewiński A et al.** A programme of iodine supplementation using only iodised household salt is efficient – the case of Poland. *Eur J Endocrinol* 2001; 144: 331-7.
4. **Glinoer D.** What happens to the normal thyroid during pregnancy? *Thyroid* 1999;9:631-5.
5. **B Berghout A, Wiersinga W.** Thyroid size and thyroid function during pregnancy: an analysis. *Eur J Endocrinol* 1998;138:536-42.
6. **Glinoer D.** The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997;18:404-433.
7. **Glinoer D, De Nayer P, Bourdoux P et al.** Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:276-87.
8. **Caron P, Hoff M, Bazzi S et al.** Urinary iodine excretion during normal pregnancy in healthy women living in the southwest of France: correlation with maternal thyroid parameters. *Thyroid* 1997;7:749-54.
9. **Glinoer D, Lemone M, Bourdoux P et al.** Partial reversibility during late postpartum of thyroid abnormalities associated with pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:453-7.
10. **Burrow GN.** Thyroid status in normal pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:274-5.
11. **Kruś J, Szymański W, Korb P.** Thyroid dysfunction in pregnant women and correlation with clinical and metabolic status of their newborns. *Ginekol Pol* 2003; 74: 1166-72.
12. **Glinoer D, De Nayer P, De Lange F et al.** A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:258-69.
13. **Berghout A, Endert E, Ross A et al.** Thyroid function and thyroid size in normal pregnant women living in an iodine replete area. *Clin Endocrinol* 1994;41:375-9.
14. **Knudsen N, Bülow I, Laurberg P et al.** Parity is associated with increased thyroid volume solely among smokers in an area with moderate to mild iodine deficiency. *Eur J Endocrinol.* 2002;146:39-43.
15. **ICCIDD/UNCF/WHO** Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers. Second edition, 2001.
16. **Caron P, Hoff M, Bazzi S et al.** Urinary iodine excretion during normal pregnancy in healthy women living in the southwest of France: correlation with maternal thyroid parameters. *Thyroid* 1997;7:749-54.
17. **Rasmussen NG, Hornnes PJ, Hegedus L.** Ultrasonically determined thyroid size in pregnancy and postpartum: the goitrogenic effect of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1216-20.
18. **Caron P, Hoff M, Bazzi S et al.** Urinary iodine excretion during normal pregnancy in healthy women living in the southwest of France: correlation with maternal thyroid parameters. *Thyroid* 1997;7:749-54.
19. **Phitayakorn R, Super DM, McHenry CR.** An investigation of epidemiologic factors associated with large nodular goiter. *J Surg Res* 2006;133:16-21.
20. **Rotondi M, Amato G, Biondi B et al.** Parity as a thyroid size-determining factor in areas with moderate iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4534-7.
21. **Farahati J, Wegscheider K, Christ K et al.** Gender-specific determinants of goiter. *Biol Trace Elem Res.* 2006;113:223-230.
22. **Wesche MFT, Wiersinga W, Smits NJ.** Lean body mass as a determinant of thyroid size. *Clin Endocrinol.* 1998;48:701-706.
23. **Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM et al.** The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995;43:55-68.
24. **Knudsen N, Bülow I, Jorgensen T et al.** Goitre prevalence and thyroid abnormalities at ultrasonography: a comparative epidemiological study in two regions with slightly different iodine status. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;53:479-485.
25. **Knudsen N, Laurberg P, Perrild H et al.** Risk factors for goiter and thyroid nodules. *Thyroid* 2002;12:879-88.
26. **Kamiński M, Drewniak W, Szymański W i wsp.** Urinary iodine excretion and thyroid function in pregnant women of Bydgoszcz District prior to and after the introduction of iodized salt. *Ginekol Pol* 2004; 74: 1126-1129.
27. **Delange F, Burgi H.** Iodine deficiency disorders in Europe. *Bull WHO.* 1989, 67, 317-325.
28. **Delange F, Dunn JT, Glinoer D.** General comments, conclusions and final recommendations. In: Delange F, Dunn JT, Glinoer D, eds. Iodine deficiency in Europe: a continuing concern 1993:473-478.
29. **Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ et al.** Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adults in a non-iodine deficient area. *Clin Endocrinol* 1987;26:273-280.
30. **Glinoer D, Lemone M.** Goiter and pregnancy: a new insight into an old problem. *Thyroid* 1992;2:65-70.
31. **Hegedus L, Perrild H, Poulsen LR et al.** The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age, and sex in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;56:260-263.
32. **Szybiński Z.** Niedobór jodu w ciąży – sytuacja w Polsce 10 lat po wprowadzeniu profilaktyki jodowej. *Endokrynol Pol* 2008;59:1.
33. **Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H et al.** Effect of a mandatory iodization program on thyroid gland volume based on individuals' age, gender, and preceding severity of dietary iodine deficiency: a prospective, population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1397-1401.
34. **Bülow Pedersen I, Laurberg P, Knudsen N et al.** Lack of association between thyroid autoantibodies and parity in a population study argues against microchimerism as a trigger of thyroid autoimmunity. *Eur J Endocrinol* 2006;154:39-45.
35. **Carle A, Pedersen IB, Knudsen N et al.** Thyroid volume in hypothyroidism due to autoimmune disease follows a unimodal distribution: evidence against primary thyroid atrophy and autoimmune thyroiditis being distinct diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:833-839.
36. **Kato I, Tominaga S, Suzuki T.** Characteristics of past smokers. *Int J Epidemiol* 1989;18:345-354.
37. **Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H et al.** The impact of smoking on thyroid volume and function in relation to a shift towards iodine sufficiency. *Eur J Epidemiol* 2008;23:423-429.