

## پرکاری تیروئید و حاملگی

دکتر محمد پژوهی \*

۷- بیماریهای اتوایمون تیروئید در بعد از زایمان، شیوع بیشتری را از نظر شدت نشان می دهند.

### فیزیولوژی تیروئید جنین

۱- تیروئید جنین در هفته ۱۲-۱۱ می تواند یُد را کُنسانتره نماید و تولید یُدوتیروئین نماید.

۲- در هفته دهم زندگی جنینی، T.S.H قابل اندازه گیری است ولی تا هفته بیستم غلظت آن پائین است و سپس ظرف ده هفته افزایش می یابد و به ۱۵ mu/ml می رسد و سپس غلظت آن کاهش یافته، به ۷ mu/ml می رسد.

۳- T4 سرم جنین کم کم افزایش می یابد و از ۳-۲ در هفته ۱۲ به ۱۰-۵ mg/100ml در هفته ۳۰ می رسد.

### فیزیولوژی تیروئید نوزاد

۱- سرم بندناف: غلظت پائین T3 و غلظت بالای rT3 دارد.

۲- بلافاصله بعد از تولد T.S.H از ۵/۷ mg/ml به ۳۰ می رسد که در ظرف ۴۸ ساعت نرمال می شود.

### سد جفتی

۱- P.T.U و متی مازول و یُد T.S.I، T.S.H از جفت براحتی عبور می کند، T3 و T4 به سختی و به مقدار کم و T.S.H اصلاً عبور نمی کند.

### مقدمه و خلاصه

حاملگی و بیماریهای تیروئید، خاصه پرکاری تیروئید، یکی از نکات مهم و قابل اهمیت می باشد. خاصه اینکه توجه نکردن به نکات تشخیصی ظریف آن منجر به ایجاد ضایعاتی (که گاهی غیرقابل برگشت برای جنین می باشد)، می گردد. بسیاری از علائم بالینی پرکاری تیروئید در حاملگی نرمال وجود دارد. پروتئین های سرم، موجب بروز اشتباه در تفسیر آزمایش های تیروئید می گردد. لذا در تشخیص و درمان پرکاری تیروئید و حاملگی باید به نکات زیر توجه داشت:

۱- علائم پرکاری تیروئید، در بارداری نرمال وجود دارد و معیار صحیحی برای تشخیص، نمی تواند باشد.

۲- بالا رفتن غلظت T.B.G باعث بالا رفتن T4 می گردد.

۳- در حاملگی نرمال T3.R.U کاهش می یابد و غلظت T4 و T3 آزاد طبیعی است و T.S.H افزایش می یابد.

۴- طبیعی بودن T3.R.U و T.S.H می تواند به نفع پرکاری در حاملگی باشد.

۵- حد پائین T.S.H می تواند بیانگر پرکاری تیروئید در حاملگی باشد.

۶- درمان پرکاری تیروئید در حاملگی به نحوی تنظیم گردد که مادر، پرکاری تیروئیدی ضعیفی داشته باشد.

\* استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران (بیمارستان دکتر شریعتی - بخش غدد)

می یابد و نیز غلظت T4 آزاد و تولید T4 نرمال است.  
۲- شیوع پرکاری تیروئید، در حاملگی کمتر از ۱/۱ درصد می باشد.

۳- نکات تشخیصی: الف- خستگی، تپش قلب، عدم تحمل گرما و تغییر اشتها در حاملگی نرمال وجود دارد و در تشخیص پرکاری مفید نیستند ولی وجود گواتر واضح، مفید است.

ب - بالا رفتن T4 با بالا بودن یا نرمال بودن T3.R.U پرکاری را شدیداً مطرح می کند. T4 آزاد که بوسیله " EQUILIBRIUM DIALYSIS " یا R.I.A افزایش نشان می دهد. غلظت T3 چون به اتصال TBG تمایل کمی دارد، افزایش نشان می دهد.

ج - با در دسترس بودن روش اندازه گیری حساس I.R.M.A. T.S.H قابل اندازه گیری شدن T.S.H در تشخیص مهم است.

د- در صورت شک می توان از تست های دیگری استفاده کرد:

- تست تحریکی T.R.H، در حاملگی اشکالی ندارد ولی F.D.A هنوز تأیید نکرده است.

- تست وقفه ای T3 ولی بدون استفاده از R.A.I که معیار تست وقفه T4 و T.S.H است. مانند: تجویز T3 به میزان 25mg سه بار در روز به مدت ۱۰ روز در حالت طبیعی T4 سرم باید زیر ۴ میکروگرم در ۱۰۰ میلی لیتر یا نصف غلظت قبل از تست شود. ولی این تست ها کمتر مورد استفاده قرار می گیرد.

#### اساس درمان در پرکاری تیروئید در حاملگی

۱- مصرف یُد رادیواکتیو جهت تشخیص یا درمان، ممنوع است.

۲- تجویز مقادیر فیزیولوژی T4 و T3 تأثیری در غلظت هورمون T3 و T4 جنین ندارد.

۳- دی متیل ایزوپروپیل تیرونین (DIMTT) که مشتق غیر هالوژنه هورمون تیروئید است به راحتی از جفت عبور کرده، در درمان هیپرتیروئیدسم جنین مؤثر است (البته در آزمایش INVITRO شده است).

#### هیپرتیروئیدی مادر

۱- افزایش شیوع نابری به علت آمنوره یا اختلالات ANOVULATION ثانویه، بر اثر اختلال ترشح گوناگوندترین ها و یا هیپرپرولاکتینما در زنان هیپرتیروئید می باشد.

۲- افزایش شیوع سقط یا STILLBIRTH در زنان باردار هیپرتیروئید وجود دارد.

۳- زنان باردار هیپرتیروئید، می توانند نوزاد نرمال به دنیا آورند.

(MONTORO, ET AL., ANNINTMED 1981)

۴- T4 و T.B.G. ممکن است در زنان باردار هیپرتیروئید نرمال باشد لذا اساس تشخیص بر T3 و RU استوار است.

#### تشخیص و درمان پرکاری تیروئید در حاملگی

تشخیص:

۱- تغییرات فونکسیون تیروئید در حاملگی طبیعی بدین شرح می باشد:

TOTAL T4 و B.M.R و T.S.H واکنش T.S.H به T.R.H و برداشت یُد رادیواکتیو توسط تیروئید در حاملگی افزایش می یابد و " T3 RESIN UPTAKE " کاهش

شود. پرکاری در آخر حاملگی تعریف می‌یابد، لذا باید دوز دارو را در آخر حاملگی کاهش داد با در نظر داشتن این موضوع که بیماری بعد از زایمان اکثراً شدت می‌یابد.

### عوارض دارو

۱- هیپوتیروئیدیسم جنین و گواتر جنین.

۲- P.T.U باعث وقفه تیروئید جنین شده و افزایش

T.S.H در جنین موجب بروز گواتر، در جنین می‌گردد.

۳- گواتر در جنین در چنین حالتی خیلی بزرگ نیست و برخلاف گواترهای ناشی از کمبود  $I_2$ ، موجب انسداد نمی‌شود. شیوع گواتر ۱۳٪ است و با افزایش دوز P.T.U، شانس وقوع گواتر در جنین بیشتر می‌شود. بی‌گیری طولانی کودکان مادرانی که در جریان حاملگی تحت درمان P.T.U بوده‌اند، نشان می‌دهد که در ضریب هوشی این کودکانی اختلالی نشان نمی‌دهد.

### بتابلوکز در حاملگی

منفعت استفاده: هیپوتیروئیدی جنین جزو عوارض نیست.

ضرب: افزایش شیوع اختلال رشد در دوران جنینی. برای کاردی موقت نوزادی و هیپوگلیسمی گزارش شده است. ممکن است باعث تحریک‌پذیری جفت گردد و زایمان زودرس در مرحلهٔ تئوری است و اثبات نشده است و به طور خلاصه می‌توان گفت: زمانی باید از بتابلوکرها استفاده شود که منظور ما پرکاری بسیار شدید باشد. (طرفان تیروئیدی).

### جراحی

رل بسیار کمی در درمان پرکاری تیروئید در حاملگی

۲- پرکاری خفیف در خلال حاملگی، توسط جنین قابل تحمل است، ولی هیپوتیروئیدی به سختی توسط جنین قابل تحمل می‌باشد.

۳- مصرف P.T.U درمان انتخابی در پرکاری تیروئید در جریان حاملگی می‌باشد و باید دقت نمود که از حداقل دوز استفاده کرد و از گواتر جنینی و هیپوتیروئید شدن آن جلوگیری کرد لذا بدین منظور تیروئید مادر را در حد پرکاری خفیف یا حد بالای نرمال تنظیم کرد.

۴- بتابلوکرها را به مدت طولانی در تیروتوکسیکوز حاملگی نباید به کار ببریم.

۵- ریسک تیروتوکسیکوز نوزاد در مادر مبتلا به پرکاری گریوز یا پرکاری در حال درمان، ۱٪ است.

۶- پرکاری تیروئید در هفته ۱۵-۱۰ حاملگی تشدید می‌شود. (AMINO ET AL JCEM 1982)

۷- داروهای ضد تیروئیدی و  $I_2$  رادیواکتیو در موقع شیر دادن در شیر وجود دارد و لذا در موقع مصرف این دو دارو شیر دادن ممنوع است.

### داروهای ضد تیروئید

۱- پروپیل تیوراسیل از جفت عبور می‌کند و از داروهای انتخابی در درمان تیروتوکسیکوز در حاملگی است و متی‌مازول همراه با اختلالات جلدی است. (APLASIA CUTIS)

۲- از حداقل دوز دارو استفاده شود و تست‌های تیروئیدی باید ماهیانه، اندازه‌گیری شود تا در مواقع لزوم، دوز دارو کاهش یابد.

T4 در حداکثر نرمال نگهداشته شود و اگر غلظت در حد وسط نرمال باشد دوز دارو باید کاهش داده

میکروزومال نشان می دهند و تا ۳-۴ ماه بعد از زایمان عود بیماری وجود دارد. این مطلب پس از سقط نیز صدق می کند.

### درمان

- ۱- بیماری موقت است لذا درمان نگهدارنده و علامتی خواهد بود.
- ۲- اگر پرکاری شدید باشد، "تابلوکرها" مفیدند.
- ۳- در موارد کم کاری تیروئید، مصرف هورمون جایگزینی به طور موقت مفید است.

### هیپوتیروئیدی در بیمارهای تروفوبلاستیک

- ۱- همراه با حاملگی مولار شیوع ۶۰ درصد است و کوریوکارسینوم شیوع ۱۷ درصد می باشد و اساس تشخیص سونوگرافی و اندازه گیری H.C.G سریال و علامت بالینی است.
- ۲- شیوع به نسبت ۱ مورد در ۲۰۰۰ مورد حاملگی (در آمریکا) و یک در ۲۰۰ (در مکزیکو و آسیا) است.

- ۳- به طور مشخصی پرکاری تیروئید را نشان می دهند و نیز با افزایش T3 به T4 ممکن است با گواتر یا بدون گواتر باشد. و همچنین ممکن است علامت واضح پرکاری، مشخص نباشد. مرگ و میر به علت نارسایی احتقانی قلب و ادم ریه زیاد است.

### مکانیسم پرکاری

- ۱- ارتباط مشخصی بین پرکاری و بالا بودن غلظت H.C.G وجود دارد.
- ۲- عصارة بافت و پلاسما افزایش هورمون محرک تیروئید را نشان می دهند.

دارد. مورد استفاده آن زمانی است که بیمار قادر به مصرف داروهای ضد تیروئیدی نباشد.

### تید رادیواکتیو

منسوع است و هر زنی قبل از دریافت تید رادیواکتیو باید تست حاملگی شود. یا موقع پرورد، تید مصرف کند. چنانچه به طور تصادفی بیمار باردار تید رادیواکتیو مصرف نماید، چنین دچار هیپوتیروئیدی مادرزادی خواهد شد.

### کم کاری و پرکاری تیروئید بعد از زایمان

#### تظاهرات کلینیکی

۱- اختلالات تیروئید به علت تیروئیدیت بدون درد به خوبی شرح داده شده است. معمولاً موقت است و حدود ۳-۸ ماه بعد از زایمان و به مدت ۱-۳ ماه طول می کشد. طی بررسیهای به عمل آمده توسط ژاپنی ها، (AMINO N, N.ENYL J.MED . 1982) ۵/۵ درصد از ۵۰۷ بیماری که بعد از زایمان دچار اختلالات موقت تیروئید بوده اند (تست آنتی بادی ضد تیروئیدی مثبت بوده است)، به طور مشخص هیچ گونه سابقه ای از بیماری تیروئید نداشتند. غالباً ۵۰ درصد مبتلا به پرکاری موقت تیروئید، ۲۵ درصد هیپوتیروئیدی اولیه، پرکاری و کم کاری بوده اند. پرکاری در ۵۰٪ از موارد همراه با گواتر بوده است (همراه با کاهش T3 به T4 و کاهش برداشت تید رادیواکتیو و نبودن تب و درد گردن). فقط ۱درصد به کم کاری دائمی دچار شده اند و غالب اینکه در این سری، نسبت تولد دختر به پسر ۴ به یک بوده است.

۲- زنان بارداری که سابقه بیماری گریوز یا تیروئیدیت اتوایمون دارند، اغلب در نیمه دوم بارداری کاهش تیترا آنتی بادی ضد تیروگلوسینی و ضد

درمان

۲- H.C.G یک تیروتروپین ضعیف است و هر واحد آن معادل ۰/۷ واحد T.S.H است ولی غلظت بسیار زیاد H.C.G که گاهی به بیشتر از ۱۰۰۰ واحد در میلی لیتر می رسد می تواند محرک تیروئید باشد. علامتی ضرورت می یابد.

پُرکاری به سرعت به درمان جراحی و سول به کموتراپی جواب می دهد و در مواردی که لازم است درمان علامتی ضرورت می یابد.

منبع:

- 1- FISHER DA. THYROID FUNCTION IN THE FETUS AND NEWBORN, MED CLIN N AM. 1975:59 (2): 1099
- 2- SALUI M. PREGNANCY AND AUTOIMMUNE THYROID DISEASE ENDOCRINOL METAB CLIN NORTH AM. 1987: 16:431
- 3- VULSMA T ET AL. MATERNAL FETAL TRANFER OF THYROXINE IN CONGENITAL HYPO THYROIDISM DUE TO ATOTAL ORGANIFI CATION DEFECT OR THYROID AGENESIS. N. ENGL J.MED 1989 :321:13-6
- 4- RUBIN P. C. BETA BLOCKERS IN PREGNANCY . N. ENGL J MED, 1981;55:108
- 5- TEXT BOOK OF ENDOCRINOLOGY , WILLIAM 1992
- 6- AMINO N, ET AL. ACGRA VATION ON THYROTOXICOSIS IN EARLY PREGNANCY AND AFTER DELIVERY IN GRAVES DISEASE .J. CLIN ENDOCRINOL METAB. 1982:55:108
- 7- BASIC CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM, 1991
- 8- TACHI J., ET AL. LON-TERM FOLLOW-UP AND H.C.A ASSOCIATION IN PATIENTS WITH POSTPARTUM HYPOTHYROIDISM J.CLIN ENDOCRINOL METAB. 1988: 66:480

میلاد شکوهمند امام امت و عصاره خلقت و  
 وارت نبوت ولی عصر (عج) را به عموم مسلمین و  
 مستضعفین تبریک و تهنیت می گوئیم