پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال پانزدهم، شماره 6، پی در پی 78، صفحات 234 تا 241
بهمن و اسفند 1389

تاریخ دریافت مقاله: 1389/9/23
تاریخ پذیرش مقاله: 1389/11/3

مقاله مروری

تشخیص و درمان پرکاری تیرویید در دوران بارداری و شیردهی

دکتر فریدون عزیزی[1]، دکتر عطیه آموزگار[2]، دکتر حسین دلشاد[3]

1- استاد و رئیس پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
2- فوق تخصص غدد درون‌ریز و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
3- فوق تخصص غدد درودن‌ریز و متابولیسم ، قائم مقام مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: تغییرات عملکرد تیرویید مادر در زمان بارداری پیامدهای مهمی بر جنین/نوزاد خواهد داشت. اختلالهای بارز در عملکرد تیرویید در 2 تا 3 در صد باردارها دیده میشوند اما موارد تحت بالینی آن شایع‌تر هستند و اغلب بدون تشخیص باقی می‌مانند. شیوع پرکاری تیرویید در دوران بارداری حدود 0/3 درصد بوده که در صورت عدم تشخیص و درمان مناسب به عوارض جدی و غیرقابل جبران برای مادر و جنین منجر می‌شود. هدف این مطالعه مروری، بررسی جنبه‌های تشخیصی و درمانی پرکاری تیرویید در دوران بارداری و شیردهی است.

مواد و روشها: از واژگان "پرکاری تیرویید و بارداری"، "داروهای ضد تیرویید و بارداری"، "ید رادیواکتیو و بارداری"، "پرکاری تیرویید و شیردهی" و"داروهای ضد تیروییدی و شیردهی" به تنهایی و همچنین با اضافه کردن "جنین" و "مادر" و "نوزاد" برای ردیابی و جستجو در MEDLINE بین سالهای 1960 تا 2010 میلادی استفاده شد. تمام مطالعات از نوع کارآزمایی بالینی و مورد-شاهدی که دارای طراحی مناسب بودند و مقالات مروری که کیفیت نگارشی مطلوبی داشته و نویسنده حداقل به چهار مقاله مربوط به خود در فهرست مراجع مقاله اشاره کرده بود، استفاده شد. در جستجوی منابع از کتابدار متخصص در این زمینه کمک گرفته شد.

یافته‌ها: داروهای ضد تیروییدی درمان انتخابی پرکاری تیرویید در زمان بارداری و شیردهی می‌باشند. از تمام انواع داروهای خوراکی ضد تیروییدی در این دوران می‌توان استفاده کرد. از آنجا که در برخی از مطالعات استفاده از متی‌مازول در دوران بارداری با عوارضی توأم بوده است برخی از صاحب‌نظران استفاده از پروپیل‌تیوراسیل را در دوران بارداری توصیه می‌کنند. ید رادیواکتیو برای درمان پرکاری تیرویید در دوران بارداری نباید تجویز شود. درصورتی‌که درمان دارویی مؤثر نباشد تیروییدکتومی‌در سه ماهه دوم بارداری راه دیگری برای کنترل پرکاری تیرویید در مادر باردار است. متی‌مازول داروی اصلی در دوران شیردهی است.

نتیجه‌گیری: تشخیص و درمان پرکاری تیرویید در دوران بارداری و شیردهی از اهمیت خاصی برخوردار است. عدم تشخیص و درمان مناسب این اختلال عوارض مهمی را برای مادر و جنین به همراه خواهد داشت.

واژگان کلیدی: پرکاری تیرویید، داروهای ضد تیروییدی، بارداری، شیردهی.

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:
Azizi F, Amouzegar A, Delshad H. Diagnosis and treatment of thyrotoxicosis during pregnancy and lactation. Pejouhandeh 2011;15(6):234-41.

تغییرات عملکرد تیرویید در بارداری طبیعی

بارداری با تغییرات قابل توجه در فرآیندهای متابولیکی از جمله عملکرد غده تیرویید همراه است. آگاهی از این تغییرات فیزیولوژیک از جمله تغییرات آزمونهای عملکرد تیرویید در دوران بارداری ضروری است. در دوران بارداری تغییرات

*نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر فریدون عزیزی؛ پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ پست الکترونیک: azizi@endocrine.ac.ir

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-16]

هورمونی و نیازهای متابولیکی مختلفی بروز می‌کنند. در اوایل حاملگی به‌علت افزایش جریان خون کلیوی و فیلتراسیون گلومرولی کلیرانس کلیوی ید افزایش یافته که پیامد آن کاهش غلظت ید پلاسما و افزایش نیاز به ید از طریق مواد غذایی است (4-1). افزایش میزان استروژن مادر سبب افزایش گلبولین متصل‌شونده به تیروکسین (TBG) در هفته 16 تا 20 بارداری می‌شود. کاهش کلیرانس کلیوی TBG نیز در این پدیده مؤثر است (5-2) افزایش غلظت TBG در طی سه ماه اول بارداری بارزتر بوده و به‌علت اینکه حجم افزایش یافته پلاسما در دوران بارداری تا انتهای این دوره ادامه می‌یابد، سرعت تولید تیروکسین به منظور تجمع بیشتر جهت حفظ تیروکسین آزاد سرم نیز افزایش نشان می‌دهد. مطالعات نشان داده‌اند که تولید تیروکسین در طی حاملگی طبیعی تا 50 درصد افزایش می‌یابد. (6 و4) نتیجه این تغییرات فیزیولوژیک افزایش غلظت T4 تام سرم است درحالی‌که مقدار آزاد T4 در محدوده طبیعی حفظ می‌شود. غلظت سرمی TBG بلافاصله پس از زایمان شروع به کاهش نموده و در عرض 4 تا 6 هفته به مقدار طبیعی خود می‌رسد. همزمان با آن مقادیر تام هورمون‌های تیرویید نیز به مقادیر قبل از حاملگی کاهش می‌یابند. به‌علت افزایش تدریجی (Human chorionic gonadotropin) HCG که بر سلولهای تیرویید اثری همانند TSH دارد، افزایش مختصر و گذرایی در تیروکسین آزاد سرم و به موازات آن کاهش در TSH در اواخر سه ماهه اول بارداری رخ می‌دهد (9-7).

با وجود شیوع پائین پرکاری تیرویید در زمان بارداری این اختلال از اهمیت خاصی برخوردار است و چنانچه درمان مناسب انجام نگیرد سبب ایجاد عوارض مهمی در مادر و جنین در این دوران می‌شود.(13-10) به علت وجود علائم و نشانه‌هایی مانند تعریق، تاکی‌کاردی، تنگی نفس، سوفل قلبی که در بسیاری از بارداریهای طبیعی دیده می‌شوند، تشخیص پرکاری تیرویید در زمان بارداری آسان نیست اما درصورت وجود علائمی مانند کاهش وزن، گواتر و افتالموپاتی گریوز، تشخیص آسانتر می‌شود.(15و14) از طرف دیگر تغییرات فیزیولوژیک دوران بارداری بر اکونومی هورمونهای تیرویییدی در گردش خون تاثیر گذاشته و تفسیر تست‌های تیرویییدی و همچنین تشخیص بیماری‌های مربوط به آن را مشکل می‌سازد (4). آگاهی از علائم و نشانه‌های پرکاری تیرویید، چگونگی تشخیص و نحوه درمان صحیح آن برای تمام پزشکانی که به نحوی با مادران باردار و شیرده در ارتباط هستند ضروری است. شیوع پرکاری تیرویید در دوران بارداری درحدود 0/05 تا 0/3 درصد است (19-16) و بیماری گریوز به عنوان شایع‌ترین علت آن محسوب می‌گردد. بیماری گریوز نزد زنان 5 تا 10 برابر شایع تر بوده وحداکثر شیوع سنی آن در سنین باروری است. عواملی از جمله ادنوم منفرد سمی (Toxic adenoma) ، گواتر مولتی‌ندولر سمی (Toxic multinodular goiter) و تیروییدیت تحت حاد دارای شیوع کمتری در زمان بارداری هستند. مول‌هیداتیفرم نیز باید بعنوان یک عامل بالقوه پرکاری تیرویید در دوران بارداری در نظر گرفته شود. علل بسیار نادر پرکاری تیرویید در این دوران Hyperplacentosis و Struma ovarii هستند. (21و20و11) استفراغهای شدید در سه ماهه اول حاملگی که ناشی از Gestational thyrotoxicosis است نیز می‌تواند باعث پرکاری گذرای تیرویید شود (22). وجود علائم و نشانه‌های پرکاری تیرویید، توأم با TSH کمتر از 0/01 و افزایش میزان سرمی T4 توتال و آزاد تشخیصی برای پرکاری تیرویید است.

خطرات پرکاری تیرویید در دوران بارداری

جنین مادری که در دوران بارداری مبتلا به بیماری گریوز است و یا سابقه قبلی این بیماری را دارد در معرض خطر پرکاری تیرویید و عوارض آن می‌باشد. علت اصلی آن عبور آنتی‌بادی‌های محرک گیرنده تیروتروپین (TSH) و تحریک تیرویید جنین است. (26-23) علائمی مانند تاکی‌کاردی با ضربان قلب بیشتر از 160 ضربه در دقیقه، گواتر، نارس بودن، نارسایی قلبی و هیدروپس می‌توانند از علائم پرکاری تیرویید جنین باشند.(28و27) این عوارض در 5 درصد نوزادانی که از مادران مبتلا به بیماری گریوز به دنیا می‌آیند دیده می‌شوند.

بعضی از عوارض دیگر از جمله کم‌وزنی ((16-15/5) CI 95%، OR =9/2) و نارسی نوزاد[(130-2/1) CI 95%، OR=16/5)] و اکلامپسی مادر [(7/19-1/1) CI 95%، OR=4/7)] در بارداریهای توأم با پرکاری تیرویید بیشتر دیده می‌شوند. هنوز ثابت نشده است که آنومالی‌های مادرزادی نوزادان مادران مبتلا به پرکاری تیرویید بیشتر از سایرین است. بعضی از مطالعات شیوع بیشتر نقصهای مادرزادی را در این نوزادان گزارش کرده‌اند (29و26و13-11).

شایع‌ترین عارضه پرکاری تیرویید در مادر باردار افزایش فشار خون شریانی (Gestational hypertension) است که خطر بروز پره‌اکلامپسی را 5 برابر بیشتر می‌کند (13). سقط جنین، ناهنجاریهای جنینی، جدا شدن جفت، زایمان زودرس و تولد نوزاد با وزن کم از دیگر عوارض می‌باشند. خطر بروز زایمان زودرس در زنان باردار مبتلا به پرکاری تیرویید درمان نشده 88 درصد، نسبتاً درمان شده 25 در صد و درمان کافی

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-16]

دریافت نموده، 8 درصد است.خطر بروز پره‌اکلامپسی نیز در موارد درمان شده پرکاری تیرویید 7 درصد، نارسایی احتقانی قلب 3 در صد و طوفان تیرویییدی 2 درصد بوده درحالی‌که این نسبتها در موارد درمان نشده پرکاری تیرویید در دوران حاملگی بترتیب 14، 60 و 21 در صد است.

تشخیص آزمایشگاهی پرکاری تیرویید در دوران بارداری

در زنان باردار مشکوک به پرکاری تیرویید اندازه‌گیری غلظت سرمی TSH، T4، T3 و آنتی‌بادی‌های ضد گیرنده TSH (TRAb) ضروری می‌باشند. افزایش غلظت سرمی T3، T4 و کاهش مقدار TSH به کمتر از 0/1mU/L به تشخیص بیماری کمک می‌کنند. نظر به تغییرات فیزیولوژیک در اکونومی هورمون‌های تیرویید در دوران بارداری، تفسیر آزمونهای عملکرد تیرویید باید با احتیاط صورت پذیرد. در 20 در صد از زنان باردار با عملکرد طبیعی تیرویید در اواخر سه ماهه اول بارداری، غلظت TSH سرم ممکن است به کمتر از0/4mU/L برسد. در سه ماهه دوم و سوم حاملگی نیز به ترتیب 10 و 5 درصد زنان باردار یوتیرویید، TSH کمتر از محدوده طبیعی دارند (30و7و2).

غلظت تیروکسین تام (Total T4) در بارداری طبیعی تحت تأثیر افزایش سریع TBG قرار دارد بنابراین به منظور تخمین عملکرد تیرویید در این دوران، مقادیر طبیعی زمان غیربارداری (5–12µg/dl یا 50–150nmol/L) را باید در عدد 1/5 ضرب کرده تا میزان طبیعی زمان بارداری بدست آید (7/5 -18 µg/dl یا 75–225 nmol/L). اندازه گیری مستقیم تیروکسین آزاد تخمین دقیق تری از عملکرد تیرویید بوده اما این هورمون نیز در دوران بارداری تحت تأثیر تغییرات مشخص سرمی (تغییرات TBG، آلبومین و غیره) قرار میگیرد.

اخیراً اندازه گیری هورمون‌های تیرویید به روش Tandem mass spectrometry روش حساسی را برای ارزیابی عملکرد تیرویید در دوران بارداری فراهم نموده است (31). در حال حاضر توصیه ما این است که بهترین آزمون برای تعیین غلظت سرمی T4 در بارداری، اندازه گیری T4 تام و جذب T3 توسط رزین (T3RU) است. حدود 60 درصد زنان دچار Hyperemesis gravidarum تیروتروپین (TSH) کمتر از محدوده طبیعی داشته و نزدیک به 50 درصد آنها نیز افزایش غلظت تیروکسین آزاد دارند (33و32). در چنین مواردی اندازه‌گیری T3 تام و جذب T3 توسط رزین می‌تواند به تشخیص این حالت از پرکاری حقیقی تیرویید کمک کند. در خانمهای باردار مبتلا به استفراغهای شدید حاملگی به علت گرسنگی و سوء تغذیه، تبدیل محیطی T4 به T3 کاهش یافته لذا غلظت T3 تام سرم پایین بوده و تنها 12 درصد آنها FT3I بالا خواهند داشت (34). بیماران مبتلا به گریوز آنتی‌بادیهای ضد تیرویید (آنتی‌بادی ضد تیروگلوبولین و ضد پراکسیداز) بالایی داشته و اغلب آنها آنتی‌بادی ضد گیرنده TSH را نشان می‌دهند. اگرچه وجود آنتی‌بادی ضد گیرنده TSH در سه ماهه اول حاملگی برای افتراق بیماری گریوز از سایر علل ایجادکننده پرکاری تیرویید است، اما به کارگیری آن عمدتاً در سه ماهه دوم و برای پیش‌بینی وضعیت پرکاری تیرویید نوزاد خواهد بود. تولید آنتی‌بادی ضد گیرنده TSH توسط مادر، حتی چندین سال پس از تیروییدکتومی، دریافت ید رادیواکتیو و درمان کامل با داروهای ضد تیرویید، ممکن است ادامه یابد. در نتیجه اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضد گیرنده TSHدر اوایل بارداری، به‌منظور ارزیابی بروز تیروتوکسیکوز در نوزادان این مادران توصیه می‌شود (35).

درمان پرکاری تیرویید در دوران بارداری

داروهای ضد تیروییدی خط اول درمان پرکاری تیرویید در دوران بارداری هستند (39-36). پروپیل‌تیوراسیل (PTU) متی‌مازول (MMI) و کاربی‌مازول (CMI) در دوران بارداری مورد استفاده قرار گرفته‌اند. مکانیسم اثر آنها کاهش ارگانیفیکاسیون ید و پدیده جفت شدن مونویدوتیروزین‌ها و دی‌یدوتیروزین‌ها و در نتیجه کاهش تولید هورمون‌های تیرویید می‌باشد. همچنین پروپیل تیوراسیل می‌تواند مانع از تبدیل T4 به T3 در نسوج محیطی شود.

تمام داروهای ضد تیروییدی قادر به عبور از جفت هستند و می‌توانند باعث مهار عملکرد تیرویید جنین شوند (41و40). میزان اتصال پروپیل‌تیوراسیل به آلبومین سرم بیشتر بوده و از نظر تئوری به نظر می‌رسد که میزان انتقال جفتی آن از متی‌مازول کمتر باشد. بررسیها نشان می‌دهد که میزان عبور هر دو دارو از جفت یکسان بوده و تفاوتی بین میزان سرمی هورمون‌های تیروییدی در خون بند ناف نوزاد، درمادرانی که متی‌مازول یا پروپیل‌تیویوراسیل استفاده می‌کنند، وجود ندارد (42). از طرف دیگر مصرف متی‌مازول در دوران بارداری در کشورهایی که پروپیل‌تیوراسیل ندارند (ژاپن و چندین کشور اروپایی) با عارضه خاصی توأم نبوده است (44و43). مطالعه عزیزی و همکاران در ایران نیز نشان داده است که مصرف متی‌مازول برای درمان پرکاری تیرویید در دوران بارداری تاثیری بر ضریب هوشی کودکان متولد شده از این مادران نداشته است (45). بنابراین توصیه به استفاده از پروپیل‌تیوراسیل بعنوان تنها داروی انتخابی در دوران بارداری

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-16]

منطقی بنظر نمی‌رسد (46). با این وجود توصیه می‌شود که در سه ماهه اول بارداری پروپیل‌تیوراسیل داروی انتخابی باشد و به دلیل احتمال ضایعات شدید کبدی از ابتدای سه ماهه دوم بارداری PTU به متی‌مازول تغییر یابد. بسیاری از کتب مرجع توصیه نموده‌اند که از داروهای ضد تیرویید در زمان شیردهی استفاده نشود. با این وجود چندین مطالعه انجام شده (48و47) از جمله مطالعه عزیزی و همکاران در ایران (49) نشان می‌دهد که اختلال عملکرد تیرویید در هیچ‌یک از 159 نوزادی که از شیر مادران تحت درمان با پروپیل تیو راسیل (50 تا 300 میلی گرم در روز) و یا متی‌مازول (5 تا 20 میلی گرم در روز) برای مدت حداقل3 هفته تا حداکثر 8 ماه تغذیه می‌شده‌اند وجود نداشته است. به‌طورکلی مصرف پروپیل‌تیوراسیل با دوز کمتر از 300 میلی‌گرم در روز و یا متی‌مازول با دوز کمتر از 20 میلی‌گرم در روز در دوران شیردهی می‌تواند بدون عارضه تلقی شود. بهتر است هر دوز دارو بعد از شیردهی نوزاد استفاده شده و عملکرد تیرویید نوزاد نیز تحت کنترل باشد. احتمال بروز عوارض جانبی داروهای ضد تیروییدی در نوزادانی که از طریق شیر مادر آنها را دریافت کرده‌اند، تا کنون گزارش نشده است (51و50).

اصول کلی درمان پرکاری تیرویید در دوران بارداری

دوز شروع‌کننده پروپیل‌تیوراسیل 100 میلی‌گرم و متی‌مازول یا کاربی مازول 10 میلی‌گرم، دو بار در روز است.

کنترل تعداد نبض، تغییر وزن، اندازه تیرویید مادر، اندازه‌گیری T3 و T4 آزاد و TSH سرم هر 2 تا 4 هفته برای تنظیم دوز دارو ضروری است.

مقدار T4 تام سرم در محدوده 11 تا 13 میکروگرم در دسی‌لیتر و TSH بین 0/2 تا 0/4 میلی‌یونیت در لیتر حفظ شود.

تعداد ضربان قلب و رشد جنین در طی نیمه دوم بارداری تحت کنترل قرار گیرد.

در صورت نیاز به دوزهای بالاتر از 600 میلی‌گرم پروپیل‌تیوراسیل یا بیش از 40 میلی گرم متی‌مازول در روز و یا عدم تحمل بیمار به مقادیر تجویزی این داروها، انجام تیروییدکتومی در سه ماهه دوم بارداری توصیه می‌شود.

مصرف پروپرانولول بصورت موقت برای کنترل علائم حاد پرکاری و یا آماده نمودن بیمار برای عمل جراحی تیروییدکتومی بلامانع است.

مصرف ید رادیو اکتیو در زمان بارداری ممنوع بوده زیرا بعد از هفته دوازدهم بارداری در غده تیرویید جنین تجمع یافته و باعث تخریب آن و بروز کم‌کاری تیرویید و آسیبهای سیستم عصبی در جنین می‌شود.

مصرف غیر عمدی ید رادیواکتیو معمولاً در سه ماهه اول، هنگامی که مادر از بارداری خود آگاه نیست اتفاق می‌افتد. اثر اشعه رادیواکتیو در جنین را به سه مرحله می‌توان تقسیم نمود: اثر اشعه قبل از هفته چهارم تا ششم بارداری یعنی قبل از ارگانوژنز که می‌تواند سبب سقط و گاهی بی‌تأثیر باشد. تأثیر اشعه از هفته ششم می‌تواند سبب تأخیر رشد و نمو، ناهنجاریها و یا حتی ایجاد بدخیمی‌ها در جنین شود (52) که البته احتمال این وقایع کاملاً مشخص نیست. از آنجا که تیرویید جنین ید را پس از هفته دوازدهم جنینی جذب می‌نماید، دریافت ید توسط مادر پس از این هفته سبب ایجاد هیپوتیرویییدی در جنین می‌شود. میزان هیپوتیرویییدی در جنین‌هایی که مادران آنها در سه ماهه اول بارداری ید رادیواکتیو دریافت کرده‌اند حدود 3 درصد است (53). اگر مادر باردار به‌طور غیرعمدی در معرض ید رادیواکتیو قرار گیرد باید خطرات احتمالی حاصل از ید رادیواکتیو را به وی توصیه کرد اما شواهد موجود، ختم حاملگی در مادری که در معرض ید رادیواکتیو قرار گرفته را تأیید نمی‌نمایند.

عوارض داروهای ضد تیروییدی در دوران بارداری

به‌طور کلی عوارض جانبی این داروها در تعداد کمی از بیماران مشاهده می‌شود. در مادر عوارضی مانند راشهای پوستی، آرترالژی، ناراحتی‌های گوارشی و عوارض مهم و تهدیدکننده از جمله آگرانولوسیتوز، واسکولیت و هپاتیت گزارش شده است (55-54). عارضه واسکولیت بیشتر در درمان با پروپیل‌تیوراسیل دیده می‌شود. ایجاد آنتی‌بادی سیتوپلاسمیک ضد نوتروفیلی در بیمارانی که این دارو را مصرف می‌نمایند 40 برابر بیشتر از سایرین است (56). نارسایی کبدی نیز بیشتر با پروپیل‌تیوراسیل ایجاد می‌شود و شیوع آن یک در 10 هزار در بزرگسالان است و احتمال ایجاد آن سه ماه پس از شروع دارو بیشتر است (55).

عوارض جنینی

هم تیروتوکسیکوز و هم داروهای ضد تیروییدی در دوران بارداری بالقوه تراتوژن هستند (57و12و11). گزارشهایی مبنی بر دو عارضه تراتوژن متی‌مازول شامل Aplasia Cutis و Choanal/Esophageal atresia وجود دارند ولی شواهد مبنی بر همراهی این عوارض با متی‌مازول مورد اختلاف است (57و58). Aplasia Cutis (عدم وجود پوست و ضمائم آن که

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-16]

معمولاً جمجمه را درگیر می‌کند) تاکنون با مصرف پروپیل‌تیوراسیل گزارش نشده است. در مجموع شیوع این عوارض نسبتاً نادر و در مطالعه Di Gianantonio دو مورد در بین 241 نوزادی بوده که مادرانشان در طی بارداری از متی‌مازول استفاده نموده بودند. مطالعات آینده‌نگر ارتباط بین آنومالی‌های جنینی و یا سقط خودبخودی و مصرف متی‌مازول در دوران بارداری را به اثبات نرسانده‌است (57).

ارتباط مشخصی بین فعالیت تیروییید جنین و دوز داروهای ضد تیروییدی که مادر مصرف می‌کند، وجود ندارد (59 و56). هنگامی که میزان تیروکسین آزاد مادر در 2/3 تحتانی محدوده طبیعی این هورمون قرار می‌گیرد باعث 36 درصد کاهش سطح سرمی تیروکسین آزاد در جنین وی می‌شود. هنگامی‌که میزان آزاد هورمون تیروکسین مادر در 2/3 فوقانی محدوده طبیعی قرار می‌گیرد با احتمال بیش از 90 درصد، نوزاد وی هورمون تیروکسین سرمی نرمال خواهد داشت. درمان با دوزهای بالاتر از مورد نیاز برای کنترل بیماری مادر سبب کاهش تیروکسین آزاد سرم در جنین و هیپوتیروییدی وی می‌شود (60 و59). رشد جسمی و ذهنی کودکانی که مادرانشان در دوران بارداری با داروهای ضد تیروییدی درمان شده‌اند با سایر کودکان تفاوتی ندارد (45).

تشخیص و درمان پرکاری تیروییید نوزاد

بهترین راه تشخیص پرکاری تیروییید در نوزاد اندازه‌گیری سطح سرمی TSH و تیروکسین آزاد در خون بند ناف است.در صورتی که پرکاری تشخیص داده شود، درمان با متی‌مازول 1-0/5 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و یا پروپیل‌تیوراسیل 10-5 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، درمان مناسب نوزاد مبتلا است. دوز پروپرانولول 4-2 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در کنترل تاکی‌کاردی و هیپراکتیویتی نوزاد به کار گرفته می‌شود. اسید ایوپانوییک با دوز 200-100 میلی‌گرم روزانه و محلول لوگل و یا یدید پتاسیم و گلوکوکورتیکوییید در موارد شدید مورد استفاده قرار می‌گیرد (62 و61).

نتیجه‌گیری

تمام انواع داروهای ضد تیروییدی را می‌توان در دوران بارداری تجویز نمود. تفاوت عمده‌ای در بروز انومالی‌های جنینی و یا سقط خودبخودی در مادرانی که متی‌مازول مصرف می‌کنند در مقایسه با آنهایی که پروپیل‌تیوراسیل دریافت می‌کنند وجود ندارد. درصورتی که عوارض مهم داروهای ضد تیروییدی به وجود آید و یا پرکاری تیروییدی به علت عدم مصرف دارو و یا تأثیر دارو باقی بماند انجام جراحی تیروییدکتومی ساب‌توتال ضرورت پیدا می‌کند. ید رادیواکتیو در دوران بارداری منع مصرف دارد. تمام انواع داروهای ضد تیروییدی را می‌توان در دوران شیردهی تجویز نمود و بهتر است عملکرد تیروییید در مادر و نوزاد وی به‌صورت دوره‌ای مورد ارزیابی قرار گیرد.

REFERENCES

1. Dworkin HJ, Jacquez JA, Beierwaltes WH. Relationship of iodine ingestion to iodine excretion in pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1966;26:1329-42.
2. Glinoer D, de Nayer P, Bourdoux P, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:276–87.
3. Burrow GN. Thyroid function and hyperfunction during gestation. Endocr Rev 1993;14(2):194-202.
4. Glinoer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology.Endocr Rev 1997;18(3):404-33.
5. Ain KB, Mori Y, Refetoff S. Reduced clearance rate of thyroxine-binding globulin (TBG) with increased sialylation: a mechanism for estrogen-induced elevation of serum TBG concentration. J Clin Endocrinol Metab 1987;65(4):689-96.
6. Smallridge RC, Glinoer D, Hollowell JG, Brent G. Thyroid function inside and outside of pregnancy: what do we know and what don't we know? Thyroid 2005;15(1):54-9.
7. Chan BY, Swaminathan K. Serum thyrotrophin concentration measured by sensitive assays in normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1988;95(12):1332-4.
8. Yamamoto T, Amino N, Tanizawa O, Doi K, Ichihara K, Azukizawa M, Miyai K. Longitudinal study or serum thyroid hormones, chorionic gonadotrophin and thyrotrophin during and after normal pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf) 1979;10(5):459-68.
9. Yoshikawa N, Nishikawa M, Horimoto M, Yoshimura M, Sawaragi S, Horikoshi Y, et al. Thyroid-stimulating activity in sera of normal pregnant women. J Clin Endocrinol Metab 1989;69(4):891-5.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-16]

10. Momotani N, Ito K, Hamada N, Ban Y, Nishikawa Y, Mimura T. Maternal hyperthyroidism and congenital malformation in the offspring. Clin Endocrinol (Oxf) 1984;20(6):695-700.

11. Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2004;18(2):267-88.

12. Davis LE, Lucas MJ, Hankins GD, Roark ML, Cunningham FG.Thyrotoxicosis complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1989; 160(1):63-70.

13. Millar LK, Wing DA, Leung AS, Koonings PP, Montoro MN, Mestman JH. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. Obstet Gynecol 1994;84(6):946-9.

14. Lazarus JH. Thyroid disorders associated with pregnancy. Treat Endocrinol 2005;4(1):31-41.

15. Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1997;40(1):45–64.

16. Becks GP, Burrow GN. Thyroid disease and pregnancy. Med Clin North Am 1991;75:121-50.

17. Wang C, Crapo LM.The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. Endocrinol Metab Clin North Am 1997;26(1):189-218.

18. LeBeau SO, Mandel SJ.Thyroid disorders during pregnancy. Endocrinol Metab Clin North Am 2006;35:117 36.

19. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002;87(2):489-99.

20. Coughlin L, Haddad NG. Struma ovarii presenting as hyperemesis gravidarum in pregnancy. J Obstet Gynaecol. 2000;20:310.

21. Ginsberg J, Lewanczuk RZ, Honore LH. Hyperplacentosis: a novel cause of hyperthyroidism. Thyroid 2001; 11(4):393-6.

22. Hershman JM. Human gonadotropin and thyroid: hyperemesis gravidarum and trophoblasticdisease. Thyroid 1999;9(7):653-7.

23. Mitsuda N, Tamaki H, Amino N, Hosono T, Miyai K, Tanizawa O. Risk factors for developmental disorders in infants born to women with Graves disease. Obstet Gynecol 1992;80:359-64.

24. Momotani N, Ito K, Hamada N, Ban Y, Nishikawa Y, Mimura T. Maternal hyperthyroidism and congenital malformation in the offspring. Clin Endocrinol (Oxf) 1984;20:695–700.

25. Weetman AP. Graves' disease. N Engl J Med 2000;343:1236-48.

26. Papendieck P, Chiesa A, Prieto L, Gruñeiro-Papendieck L. Thyroid disorders of neonates born to mothers with Graves' disease. J Pediatr Endocrinol Metab 2009 22(6):547-53.

27. Phoojaroenchanachai M, Sriussadaporn S, Peerapatdit T, Vannasaeng S, Nitiyanant W, Boonnamsiri V, et al. Effect of maternal hyperthyroidism during late pregnancy on the risk of neonatal low birth weight. Clin Endocrinol 2001;54(3):365-70.

28. Fisher DA. Fetal thyroid function: diagnosis and management of fetal thyroid disorders. Clin Obstet Gynecol 1997;40(1):16-31.

29. Anselmo J, Cao D, Karrison T, Weiss RE, Refetoff S. Fetal loss associated with excess thyroid hormone exposure. JAMA 2004;11;292(6):691-5.

30. Burrow GN. Thyroid function and hyperfunction during gestation. Endocr Rev 1993;14:194-202.

31. Soldin OP , Soldin SJ .Thyroid hormone testing by tandem mass spectrometry. Clin Biochem 2011;44(1):89-94. [Epub 2010 Aug 4]

32. Al-Yatama M, Diejomaoh M, Nandakumaran M, Monem RA, Omu AE, Al Kandari F .Hormone profile of Kuwaiti women with hyperemesis gravidarum. Arch Gynecol Obstet. 2002;266(4):218-22.

33. Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE, McClain MR, Pulkkinen AJ. The reference range and within-person variability of thyroid stimulating hormone during the first and second trimesters of pregnancy. J Med Screen 2004;11(4):170-4.

34. Tan JY, Loh KC, Yeo GS, Chee YC. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. Br J Obstet Gynaecol 2002;109:683-8.

35. Lauberg P, Nygaard B, Glinoer D, Grussendorf M, Orgiazzi J. Guidelines for TSH-receptor antibody measurements in pregnancy: result of an evidence-based symposium organized by the European Throid Association. Eur J Endocrinol 1998 139(6):584-6.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-16]

36. Azizi F. The safety and efficacy of anti-thyroid drugs. Endocrine & Metabolic 2006;5:1070116.

37. Abalovich M, Amino N, Barbour L, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoer D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and post partum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2007;92(8 Suppl):S1-47.

38. .Momotani N, Noh J, Oyanagi H, Ishikawa N, Ito K. Antithyroid drug therapy for Graves' disease during pregnancy. Optimal regimen for fetal thyroid status. N Engl J Med 1986;315(1):24-8.

39. .Glendenning P. Glendenning P. Clin Biochem Rev. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. Clin Biochem Rev 2008;29(2):83-5.

40. Mortimer RH, Cannell GR, Addison RS, Johnson LP, Roberts MS, Bernus I. Methimazole and propylthiouracil equally cross the per fussed human term placental lobule. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(9):3099-102

41. Marchant B, Brownlie BE, Hart DM, Horton PW, Alexander WD. The placental transfer of propylthiouracil, methimazole and carbimazole. J Clin Endocrinol Metab 1977;45(6):1187-93.

42. Wing DA, Millar LK, Koonings PP, Montoro MN, Mestman JH. A comparison of propylthiouracil versus methimazole in the treatment of hyperthyroidism in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1994;170(1 Pt 1):90-5.

43. Lamberg BA, Ikonen E, Teramo K, Wägar G, Osterlund K, Mäkinen T, Pekonen F.Treatment of maternal hyperthyroidism with antithyroid agents and changes in thyrotrophin and thyroxine in the newborn. Acta Endocrinol (Copenh) 1981;97(2):186-95.

44. Burrow GN. The management of thyrotoxicosis in pregnancy. N Engl J Med 1985;313:562–5.

45. Azizi F, Khamseh ME, Bahreynian M, Hedayati M. Thyroid function and intellectual development of children of mothers taking methimazole during pregnancy. J Endocrinol Invest 2002;25:586 9.

46. Mandel SJ, Cooper DS. The use of anti-thyroid drugs in pregnancy and lactation. J Clin Endocrinol Metab 2001;86(6):2354-9.

47. Tegler L, Lindström B .Antithyroid drugs in milk. Lancet 1980 13;2:591.

48. Lamberg BA, Ikonen E, Osterlund K, Teramo K, Pekonen F, Peltola J, Välimäki M. Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation. Clin Endocrinol (Oxf) 1984;21(1):81-7.

49. Azizi F, Khoshniat M, Bahrainian M, Hedayati M. Thyroid function and intellectual development of infants nursed by mothers taking methimazole. J Clin Endocrinol Metab 2000;85(9):3233-8.

50. Lamberg BA, Ikonen E, Osterlund K, Teramo K, Pekonen F, Peltola J, et al. Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation. Clin Endocrinol 1984 21(1):81–87.

51. Azizi F. Thyroid function in breast-fed infants is not affected by methimazole-induced maternal hypothyroidism: results of a retrospective study. J Endocrinol Invest 2003;26(4):301-4.

52. Gorman CA. Radioiodine and pregnancy. Thyroid 1999;9:721–6.

53. Stoffer SS, Hamburger JI. Inadvertent 131I therapy for hyperthyroidism in the first trimester of pregnancy. J Nucl Med 1976;17(2):146–9.

54. Aloush V, Litinsky I, Caspi D, Elkayam O. Propylthiouracil-induced autoimmune syndromes: two distinct clinical presentations with different course and management. Semin Arthritis Rheum 2006;36(1):4-9.

55. Kim HJ, Kim BH, Han YS, Yang I, Kim KJ, Dong SH, et al. The incidence and clinical characteristics of symptomatic propylthiouracil-induced hepatic injury in patients with hyperthyroidism: a single-center retrospective study. Am J Gastroenterol 2001;96(1):165-9.

56. Noh JY, Yasuda S, Sato S, Matsumoto M, Kunii Y, Noguchi Y. et al. Clinical characteristics of myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis caused by antithyroid drugs. J Clin Endocrinol Metab 2009;94(8):2806-11.

57. Di Gianantonio E, Schaefer C, Mastroiacovo PP, Cournot MP, Benedicenti F, Reuvers M, et al. Adverse effects of prenatal methimazole exposure. Teratology 2001;64(5):262-6.

58. Martínez-Frías ML, Cereijo A, Rodríguez-Pinilla E, Urioste M. Methimazole in animal feed and congenital aplasia cutis. Lancet 1992 339(8795):742-3.

59. Cheron RG, Kaplan MM, Larsen PR, Selenkow HA, Crigler Jr JF. Neonatal thyroid function after propylthiouracil therapy for maternal Graves' disease. N Engl J Med 1981;304(9):525-8.

60. Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 1994;331:1072–78.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-16]

61. Radetti G, Zavallone A, Gentili L, Beck-Peccoz P, Bona G. Fetal and neonatal thyroid disorders. Minerva Pediatr 2002; 54(5): 383–400.
62. Earles SM, Gerrits PM, Transue DJ. Iopanoic acid in the management of neonatal Graves' disease. J Perinatol 2004; 24(2):105–8.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-16]