

Williams
15th
Edition
2025

Textbook of
آبستنی و تیروئید
Endocrinology
Shlomo Melmed, MBChB, MACP

From Chapter 10. Hyperthyroid Disorders

04

ترجمه:

دکتر محمد حسن هدایتی آمامی

دکتر البرز هدایتی آمامی

متخصص داخلی - غدد

تیرماه ۱۴۰۳

پرکاری تیروئید

درمان در دوران آبستنی

پرکاری تیروئید در دوران آبستنی، خطرات گوناگونی هم برای مادر و هم برای کودک به همراه دارد (جدول ۱۰-۲).

جدول ۱۰-۲- عوارض پرکاری تیروئید در دوران آبستنی

- سقط جنین فراوان یا مکرر
- زایمان پیش رس
- پره اکلامپسی
- تاخیر رشد جنین
- پرکاری یا کم کاری تیروئید جنین در اثر آنتی‌بادی‌های ضد گیرنده TSH (TSHRab)

- گواتر جنین در اثر درمان بیش از اندازه با ضد تیروئیدی‌ها
- تیروتوکسیکوز نوزادی
- افزایش خطر مرگ حوالی زایمان و خطر مرگ مادر
- امکان کاهش ضریب هوشی فرزند در اثر استفاده بیش از اندازه از ضد تیروئیدی‌ها

گرچه هیپر تیروئیدی خفیف در آبستنی با افزایش قابل ملاحظه خطر برای مادر یا جنین همراه نیست، لیکن تیروتوکسیکوز شدید ممکن است به عوارض متعدد منتهی شود و زندگی مادر و جنین را به خطر بیندازد. علاوه بر آن تدابیر درمانی پرکاری تیروئید در دوران آبستنی ممکن است حتی مسئله سازتر و دشوارتر از تلاش برای تشخیص آن باشد. بیماری گریوز ممکن است در سه ماهه اول آبستنی بدتر شود؛ احتمال زیاد دارد که علت آن افزایش سیتوکین‌های زمینه ساز التهاب باشد که در اثر تحریک نسبی دستگاه ایمنی در اوایل آبستنی رخ می‌دهد؛ ولی همانطور که در بالا ذکر شد، در سه ماهه‌های بعدی، وضعیت از نظر هیپر تیروئیدی تخفیف پیدا می‌کند، زیرا در دوران آبستنی دستگاه ایمنی سرکوب می‌شود. ^{۲۷۹} آبستنی یکی از آن چند موقعیت بالینی است که اندازه‌گیری فعالیت بیولوژیک TSHrAbها، به حال بیمار مفید است؛ با آن می‌توان تاثیر بیماری مادر بر جنین را پیش‌بینی کرد. این TSHrAbها ممکن است تحریک کننده یا مهارکننده باشند و چون از جفت رد می‌شوند، ممکن است به ترتیب، باعث

پرکاری یا کم‌کاری تیروئید جنین شوند.^{۲۹۷} این اندازه‌گیری مخصوصاً برای زنان آبستنی مفید است که قبلاً بیماری گریوز داشتند و پرکاری تیروئیدشان با ید رادیواکتیو درمان شده است، و هم‌چنان سطح TSHRAb های سرم‌شان بالا مانده است.

داروهای ضد تیروئید در آبستنی

روش انتخابی درمان پرکاری تیروئید در دوران آبستنی همان درمان طبی است. بیماری گریوز در دوران آبستنی خودبخود تخفیف پیدا می‌کند، لذا دوز داروی ضد تیروئیدی که برای کنترل بیماری در مراحل آخر آبستنی لازم می‌شود، کلاً بسیار کمتر از آن مقداری است که اگر آن زن آبستن نبود می‌بایست به او تجویز میشد.

زیاده‌روی در درمان پرکاری تیروئید زنان آبستن، هنوز شایع است، ولی می‌باید از آن اجتناب کرد، زیرا عواقب بالقوه شدیدی برای جنین دارد. بنابراین پزشک باید برای دوری از خطر کم‌کاری تیروئید، در کنترل پرکاری تیروئید خیلی اصرار نکند و زن آبستن را در حال پرکاری خفیف نگه دارد.^{۲۸۸، ۲۹۸-}

^{۳۰۰} بر پزشک واجب است که در دوران آبستنی هدف‌های درمان و تنظیم دوز داروی ضد تیروئید در مدنظرش باشد و مخصوصاً از زیاده‌روی در تجویز داروی ضد تیروئید اجتناب کند.^{۳۰۱}

در زمان استفاده از داروهای ضد تیروئید، آگاهی و توجه به چند جنبه از فیزیولوژی جفت حائز اهمیت است. هم

پروپیل تیواوراسیل و هم متی مازول، یکسان، راحت و سریع از جفت می‌گذرند و در جنین جمع می‌شوند. این داروها اگر مقدارشان زیاد باشد ممکن است باعث هیپوتیروئیدی گواتری در جنین شوند. T4 مادر از جفت رد می‌شود و قبل از شکل گیری و تکمیل فعالیت محور هیپوتالاموس - هیپوفیز جنین در حوالی هفته بیستم آبستنی، منبع اصلی هورمون تیروئید جنین همین هورمون تیروئید مادر است (دلیل آن هم وجود غلظت قابل ملاحظه T4 در سرم شیرخوارانی است که دچار هیپوتیروئیدی مادرزادی هستند). علاوه بر آن عبور TSHRab های مادر از جفت در نیمه دوم آبستنی، ممکن است غده تیروئید جنین را تحریک کند. بنابراین تیروئید جنین هم،

کار تیروئید مادر نماینده کار تیروئید جنین

به شرط آن که غده تیروئید مادر
نابود نشده باشد

تحت تاثیر همان فاکتورهائی است که بر هورمون سازی در غده تیروئید مادر تاثیر دارند. لذا از نظر کار تیروئید، وضعیت بیوشیمیائی مادر را می‌توان جانشین و نماینده کار تیروئید جنین به حساب آورد، البته به

شرطی که قبلا تیروئید مادر نابود نشده باشد، و تمام چالش - های سر راه بررسی بیوشیمیائی کار تیروئید مادر را هم خوب در مد نظر داشته باشید. ۳۰۲، ۲۹۷

قبلاً در ایالات متحده آمریکا، داروی ضد تیروئید انتخابی در سرتاسر دوران آبستنی، پروپیل تیواوراسیل بود، لیکن به خاطر عارضه گرچه نادر ولی وخیم نارسائی کبدی ناشی از پروپیل تیواوراسیل، در ماه ژون ۲۰۰۹، FDA توصیه نامه‌ای منتشر کرد که پروپیل تیواوراسیل را فقط در سه ماهه اول آبستنی، که ساخت و ساز ارگان‌های بدن جنین در جریان است، تجویز کنید.^{۱۵۰} پس از آن می‌توان متی‌مازول به مادر داد. به یاد داشته باشید که قدرت درمانی ضد تیروئیدی این دو دارو باهم فرق دارد؛ نسبت آن بیست به یک است. متی‌مازول از این نظر، بیست برابر قوی‌تر از پروپیل تیواوراسیل است. بنابراین مادری که مثلاً با ۵۰ میلی‌گرم پروپیل تیواوراسیل درمان می‌شد، اکنون به ۲/۵ میلی‌گرم متی‌مازول نیاز دارد. این مادر ممکن است در بخش آخر آبستنی اصلاً نیازی به درمان با تیونامیدها نداشته باشد. البته بهترین کار آن است که پیش از آبستنی، درمانی قطعی انجام بگیرد تا دیگر اصلاً به تجویز داروی ضد تیروئید نیاز نباشد.

خطرات داروهای ضد تیروئید در آبستنی

اولین گزارش از نقص در نوزاد در مورد مصرف داروهای ضد تیروئید، نامه کوتاهی بود که گزارش می‌کرد نقص‌هایی مادرزادی در پوست سر نوزادی دیده شده است که مادرش در دوران بارداری متی‌مازول می‌خورده است.^{۳۰۳، ۳۰۴} پس از آن چند گزارش دیگر هم این همراهی را تأیید کرد و

نقص‌های دیگری هم شرح داده شد.^{۳۰۵} چنین نقص‌هایی شامل مجموعه‌ای ویژه در ظاهر چهره نوزاد است که به نام *Methimazole/carbimazole embryopathy* نامگذاری شد.

در گزارشات قبلی پروپیل تیواوراسیل با نقص‌های مادرزادی همراه نبود، به همین خاطر در دستورالعمل‌ها پیشنهاد کردند



شکل ۱۰-۱۶ - Aplasia cutis

در سه ماه اول از پروپیل -

تیواوراسیل استفاده شود،

و هرگاه زنی تحت درمان

با متی‌مازول خواهان

آبستنی بود، پیش از

آبستنی متی‌مازول قطع

شود و درمان با پروپیل

تیواوراسیل ادامه یابد.^{۳۰۶}

^{۳۰۷} مطالعات بزرگتر بعدی

اطلاعات ما در باره نقص

های مادرزادی وابسته به

متی‌مازول را افزونتر کرد.

^{۳۰۸}، ^{۳۰۹} علاوه بر آپلازی

کوتیس، نقص‌هایی هم در

جدار شکم (Gastroschisis، أمفالوسل)، لوله گوارش (آترزی

مری)، راه هوایی فوقانی (Choanal atresia)، دستگاه

ادراری، قلب(نقص دیواره بین دو بطن) و چشم هم دیده شد.
در شکل ۱۰-۱۶ A و B دو نمونه از نقص‌های مادرزادی مرتبط
با متی‌مازول دیده می‌شود.



شکل ۱۰-۱۶ - Dysmorphic astigmatism

حدوداً یک نفر از هر ۳۰ زنی که در اوایل آبستنی با متی‌مازول یا کاربی‌مازول درمان می‌شوند، نوزادی با نقص‌های مادرزادی به دنیا می‌آورند. این نقص‌ها علاوه بر نقص‌های ۵ درصدی است که همه زنان آبستن ممکن است صاحب فرزند می‌شوند که (با تشخیص در دوسال اول زندگی) دارای نقص‌های مادرزادی‌اند.^{۳۱۰}

به‌هرحال پروپیل‌تیوآوراسیل هم تراژون است و مصرف آن هم با نقص‌های مادرزادی همراه است.^{۳۰۸، ۳۱۱، ۳۱۲} این نقص‌ها خفیف‌تر از نقص‌های وابسته به متی‌مازول‌اند و شامل سینوس‌ها و کیست‌های جلوی گوش، و ناهنجاری‌های لوله ادراری است.^{۲۷۶}

در یک مرورسیستماتیک و متاآنالیز اخیر از ۱۶ مطالعه همگروهی شامل ۵۹۵۷ زن (تحت درمان با کاربی‌مازول/متی‌مازول)، ۱۴۷۸۵ زن (تحت درمان با پروپیل‌تیوآوراسیل) و ۱۵۶۶۶ زن (مبتلا به هیپرتیروئیدی لیکن بدون درمان) بود، اطلاعات جالبی به دست آمد. در مقایسه با افراد شاهد فاقد بیماری، نسبت تطبیق داده شده خطر (RR) و ۹۵٪ CI برای ناهنجاری‌های مادرزادی در مصرف‌کنندگان هم‌متی‌مازول، هم‌پروپیل‌تیوآوراسیل زیاد شده بود. این محققین به این نتیجه

رسیدند که مصرف داروهای ضد تیروئید، از نظر ناهنجاری‌های مادرزادی حامل خطری کوچک است ، این خطر برای CMZ/MMI بیشتر از PTU است و به نظر نمی‌رسد که تعویض دارو در دوران آبستنی این خطرات را کاهش دهد.^{۳۱۳} به‌هرحال چنین مطالعاتی محدودیت‌های کلیدی دارند و برای درک خطرات وابسته به هیپر تیروئیدی درمان نشده و تعویض داروی ضد تیروئید در دوران آبستنی، مطالعات تازه‌ای لازم است.

در زنی که با داروهای ضد تیروئید درمان می‌شود، دوره خطر برای ایجاد نقص‌های جنینی کدام است؟ این دوره مخصوصاً هفته ششم الی هفته دهم آبستنی است.^{۳۱۴} بنابراین طبق این گفته در همان اوایل آبستنی، برای کاستن از خطر نقص‌های مادرزادی، هر وقت فکر کردید بیماری گریوز مادر فروکش کرده، به رمیسیون رفته است، داروی ضد تیروئید را قطع کنید. داده‌های مروری اخیر نشان می‌دهد زمانی که زن آبستن شد، تعویض دارو و دادن پروپیل تیواوراسیل بی فایده است، لیکن تعویض دارو پیش از بارداری، کاریست بجا. به-هرحال زن آبستن را باید با کمترین دوز ممکن داروی ضد تیروئید درمان کرد. خطر نقص‌های مادرزادی را باید با خطر ناهنجار بودن کار تیروئید مادر در اوایل دروه آبستنی، سبک‌سنگین کرد. بنابراین کار عاقلانه آن است به زنی که برای

درمان بیماری گریوز تحت درمان با داروی ضد تیروئید است توصیه کنید که پیش از بارداری در باره امکانات و راه‌های درمانی با متخصص غدد معالج خود مشورت کند. ممکن است کار کاملاً عاقلانه‌ای باشد که به زن پیشنهاد شود تمام غده تیروئیدش را جراحی کنند تا هم از مصرف داروهای ضد تیروئید خلاص شود، هم در اوایل آبستنی TSH را در خونش موجود نباشد. اگر این کارها یا هر کار دیگری انجام نشد، به زن مبتلاء به بیماری گریوز، چه تحت درمان باشد یا نباشد، سفارش کنید که سه چهار روز پس از عقب افتادن قاعدگی، تست آبستنی انجام بدهد، اگر مثبت بود بلافاصله با پزشک خود تماس بگیرید تا ترتیب درمان بعدی داده شود یا در مورد قطع مصرف داروی ضد تیروئید تصمیم بگیرند. جراحی تمام تیروئید در دوران آبستنی راه حل مناسبی تلقی نمی‌شود. چه کارهائی باید بکنیم تا در دوران مصرف داروهای ضد تیروئید در اوایل آبستنی، خطر بروز نقص‌های مادرزادی کاهش یابد؟ در این باره هنوز اتفاق نظر جهانی‌شمول به دست نیامده است.