

From several chapters and pages

ترجمه:

دکتر محمدحسن هدایتی آمامی

دکتر البرز هدایتی آمامی

متخصص داخلی - غدد

مرداد ماه ۱۴۰۳

یاخته های تیروتروپ

از صفحه ۲۰۷

یاخته های تیروتروپ نزدیک به ۵٪ یاخته های هورمون ساز هیپوفیز را تشکیل می دهند و عمدتاً در نواحی قدامی-میانی هیپوفیز قرار دارند. کوچک تر از سایر یاخته های هیپوفیز هستند. شکل نامنظمی دارند، هسته هایشان مسطح

است، و گرانول‌های ترشحی نسبتاً کوچکی دارند. این گرانول -
ها حاوی TSH هستند که با تحریک TRH آزاد می‌شود.

در هفته ۱۲ آبستنی یاخته‌هایی که در واکنش ایمنی
حضور TSH را نشان می‌دهند، در غده هیپوفیز جنین پیدا
می‌شوند. در دوران تکوین هیپوفیز، تمایز تیروتروپ‌ها
وابستگی حیاتی به بیان سه فاکتور رونویسی زیر دارد: GATA2،
POU1F1 و PROP1.

یُد و آبستنی

از صفحه ۳۲۸

هرگاه کمبود یُد در دوران آبستنی زیاد باشد، جنین
نمی‌تواند به قدر کافی هورمون تیروئید بسازد و نتیجه آن
ممکن است وارد آمدن آسیب بی‌بازگشت و اصلاح نشدنی بر
دستگاه عصبی در حال تکوین (رشد و نمو) جنین باشد. این
آسیب به صورت درجات مختلف عقب ماندگی ذهنی خود را
نشان می‌دهد که "کرتنیسم اندمیک" نامیده می‌شود. بنابراین
اختلالات کمبود یُد (Iodine-Deficiency Disorders=IDD)
شامل گواتر اندمیک و کرتنیسم، شایعترین بیماری‌های مربوط
به تیروئید در انسان هستند؛ در واقع شایع‌ترین اختلال

اندوکرین در سرتاسر جهانند و کمبود ید شایع ترین علت قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی است.

مقدار توصیه شده مصرف ید در غذای روزانه

Recommended Daily Intake

| | |
|-------------------------------|----------------------|
| Adults | 150 μg |
| During pregnancy ^a | 220 μg |
| Children | 90–120 μg |

^aاین مقدار را "انستیتیوی طب" (IOM) توصیه کرده است. سازمان بهداشت جهانی، یونسف، و شورای جهانی کنترل اختلالات کمبود ید (ICCIDD) ، برای زنان آبستن ۲۵۰ میکروگرم در روز را توصیه کرده‌اند.

وُلف چایکف و آبستنی

صفحه ۳۴۴

اگر به افراد سالم یدور داده شود، تولید یدوتیرونین مهار می‌شود، لیکن این مهار در طی زمان برگشت پذیر است. این "پدیده گریز یا تطابق" به این دلیل پیدا می‌شود که فعالیت انتقال یدور، احتمالاً از طریق کاهش بیان ناقل مشترک سدیم-ید (NIS) کم می‌شود، در نتیجه مقدار یدور درون تیروئید به حدی سقوط می‌کند که قادر به حفظ اثر Wolff-Chaikoff نیست.^{۲۲، ۱۸۳} به نکته پراهمیتی باید توجه کنید. این پدیده گریز در جنین سه ماه آخر آبستنی رخ نمی‌دهد؛

بنابراین در دوران آبستنی باید از مصرف درازمدت مقدار زیادی ید احتراز کرد، زیرا باعث کم‌کاری تیروئید جنین می‌شود و در جبران آن، جنین گواتر بزرگی پیدا می‌کند که بالقوه ممکن است آن قدر بزرگ شود که راه هوایی جنین و نوزاد را ببندد و گزارشاتی هست که نوزاد به خاطر خفگی ناشی از فشار گواتر بزرگ، جان خود را از دست داده است (شکل ۹-۱۲).



شکل ۹-۱۲- نوزادی با گواتر ناشی از یدور به علت درمان مادر با محلول لوگول در سه ماهه آخر آبستنی. خطر مصرف درازمدت یدور اضافی در دوران آبستنی در این عکس به عیان دیده می‌شود.

صفحه ۴۱۶

به زنان آبستن مخصوصا در نزدیک زایمان نباید مدتی طولانی (بیش از ده روز) دوزهای بزرگ (بیش از ۱ میلی گرم در روز) یُد داد. مادرانی که تحت درمان با آمیودارون هستند، نوزادان شان تا در ۲۰ درصد موارد دچار اختلال کار تیروئید می شوند. معلوم نیست که علت گواتر یدوری در نوزادان چه هست؟ آیا غده تیروئید جنین حساسیتی ذاتی به یدور دارد؟ یا آیا به این خاطر است که جفت چندین برابر یدور را در خود انبار می کند؟؛ شاید هر دو مکانیسم دخالت دارند.

کار تیروئید در آبستنی، در جنین و در نوزاد

از صفحه ۳۴۴

آبستنی در واقع بر تمام جنبه های داد و ستد هورمون تیروئید اثر دارد (جدول ۹-۸). غلظت T4 و T3 توتال سرم به سطح یک ونیم برابر سطح آنها در زنان غیر آبستن می رسد؛ علت آن هم افزایش غلظت TBG در سه ماهه اول آبستنی است (شکل ۹-۱۳). خزانه خارج یاخته ای TBG افزایش چشمگیری می یابد، و این انبوه TBG می باید تا رسیدن به تعادلی تازه، به آرامی با افزایش مقدار T4 پُر شود.

TABLE 9.8

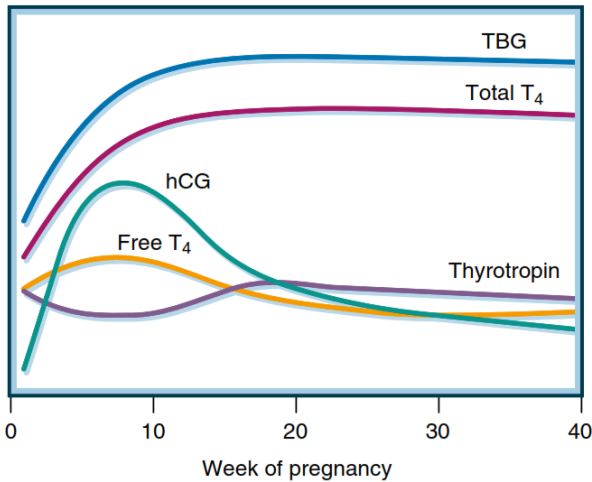
Effects of Pregnancy on Thyroid Physiology

| Physiologic Change | Thyroid-Related Consequences |
|--|--|
| ↑ Serum thyroxine-binding globulin | ↑ Total T ₄ and T ₃ ; ↑ T ₄ production |
| ↑ Plasma volume | ↑ T ₄ and T ₃ pool size; ↑ T ₄ production; ↑ cardiac output |
| D3 expression in placenta and (?) uterus | ↑ T ₄ production |
| First trimester ↑ in hCG | ↑ Free T ₄ ; ↓ basal TSH; ↑ T ₄ production |
| ↑ Renal I ⁻ clearance | ↑ Iodine requirements |
| ↑ T ₄ production; fetal T ₄ synthesis during second and third trimesters | |
| ↑ Oxygen consumption by fetoplacental unit, gravid uterus, and mother | ↑ Basal metabolic rate; ↑ cardiac output |

D3, type 3 iodothyronine deiodinase; I⁻, plasma iodide; hCG, human chorionic gonadotropin; T₃, triiodothyronine; T₄, thyroxine; TSH, thyroid-stimulating hormone.

hCG به گیرنده TSH می چسبد و آن را به فعالیت در می آورد؛ در اثر آن در نزدیک به پایان سه ماهه اول آبستنی، در سطح T4 آزاد به مقداری کم، موقتا زیاد می شود و تا اندازه - ای TSH را سرکوب می کند (اوج hCG خون). در برخی از زنان hCG می تواند باعث "تیروتوکسیکوز موقتی آبستنی" شود. به ندرت تومورهای ترئوفوبلاستی (مول هیداتیفرم، کوریو- کارسینوما، و حتی در مردان کارسینوم متاستاتیک امبریونی بیضه) توسط hCG باعث هیپر تیروئیدی شدید می شوند.

Mother



شکل ۹-۱۳- تغییرات بخش‌های حیاتی گوناگون محور تیروئید- هیپوفیز در آبستنی. به افزایش تیروکسین آزاد (T₄) در اوایل آبستنی توجه کنید؛ علت آن احتمالاً تحریک تیروئید توسط گنادوتروپین جفتی انسان (hCG) است که باعث سرکوب انعکاسی خفیف هورمون محرک تیروئید (Thyrotropin) در اواخر سه ماه اول آبستنی می‌شود.

Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Mechanisms of disease: maternal and fetal thyroid function. *N Engl J Med.* 1994;331:1072-1078

این نئوپلاسم‌ها، مخصوصاً مول هیداتیدفرم مقدار زیادی مولکول‌های hCG گلوکوزیله ترشح می‌کنند که با ویژگی بسیار تمایل به چسبیدن به گیرنده TSH دارند و می‌توانند درجات مختلفی هیپر تیروئیدی ایجاد کنند. برخی از این بیماران، تیروتوکسیکوز عیان دارند، ولی تظاهرات بالینی معمولاً واضح نیست و گواتر یا وجود ندارد یا کوچک است. در همه زنان جوانی که با هیپر تیروئیدی و آمنوره مراجعه می

کنند، به احتمال آّبستنی مولار توجه کنید ، زیرا تنها راه درمان آن، خارج کردن مول هیداتیفرم است.

جالب آن که بین سطح hCG و وقوع استفراغ آّبستنی رابطه‌ای وجود دارد. در زنانی که پیش از آّبستنی کارتیروئیدشان طبیعی بود و دچار تیروتوکسیکوز آّبستنی شده‌اند، سطح TSH در سه ماهه دوم و سوم به حدود طبیعی بر می‌گردد. هرگاه پس از سه ماهه اول سطح TSH سرم مادر همچنان سرکوب شده (کمتر از ۱/۰ میلی واحد در لیتر) بود، حاکی از آن است که پرکاری تیروئید مادر ناشی از خودمختاری کار تیروئید او است.

از صفحه ۳۴۴

سه جهش در گیرنده TSH باعث می‌شود که این گیرنده تمایل افزونتری به hCG نشان بدهد و همین جهش‌ها هستند که مسبب "هیپر تیروئیدی آّبستنی خانوادگی" می‌شوند. ۱۸۶-۱۸۸ در سنجش‌های زیستی، hCG طبیعی تنها یک‌سدم قدرت TSH را دارد؛ با توجه به همین فعالیت تیروتروپیک ضعیف، معلوم می‌شود که چرا در شرایط عادی، اثرات hCG عمدتاً نادیده می‌ماند. ۱۸۹

در دوران آّبستنی علاوه بر افزایش سطح TBG ، حجم پلاسما نیز زیاد می‌شود و با بیان D3 در واحد جنین-جفت-زهدان، T4 و T3 با شتاب بیشتری بی‌اثر می‌شوند. ۱۹۰ بر مبنای

تغییرات در مقدار لووتیروکسین مورد نیاز در دوران آبستنی در زنان مبتلاء به هیپوتیروئیدی اولیه، تخمین می‌زنند که تولید T4 مورد نیاز در این دوره می‌باید ۲۰ الی ۴۰ درصد افزایش یابد.

با نیاز به ترشح T4 بیشتر، نیاز زن آبستن به ید هم افزایش می‌باید.^{۱۹۱} این نیاز به دلیلی دیگر بازم زیاد می‌شود؛ در دوران آبستنی میزان فیلتراسیون گلومرولی زیاد می‌شود و در اثر آن کلیرانس یدور در کلیه افزایش می‌یابد و فراکسیون بیشری از یدورهای خون از کلیه دفع می‌شود.

در سه ماهه دوم و سوم آبستنی، خود جنین شروع به ساختن هورمون تیروئید می‌کند، و این مادر است که می‌باید نیازهای ید او را برآورده کند، لذا زن آبستن به یدور بازم بیشتری نیاز پیدا می‌کند (به جدول ۹-۸). اگر این نیازهای اضافی تامین نشود، سطح T4 سرم سقوط می‌کند و سطح TSH زیاد می‌شود. این زنجیره رویدادها در مناطقی که کمبود اندمی ید وجود دارد، یا منابع ید مردم در حد مرزی است (مثلا در بروکسل بلژیک)، به خوبی مستند شده‌است.^{۱۱} در این شهر ۷۰ درصد زنان آبستن که با دقت پی‌گیری شدند، در دوران آبستنی به خاطر افزایش TSH، حجم غده تیروئیدشان ۲۰ درصد یا بیشتر بزرگتر شد. پس از زایمان این افزایش حجم غده تیروئید به تدریج به حال طبیعی برگشت. و سطح افزایش

یافته TBG سرم هم در عرض ۶ الی ۸ هفته به حدود طبیعی رسید.

در خلال آبستنی جریان خودایمنی سرکوب می‌شود و فروکش می‌کند و به تبع آن، روند بیماری در زنان آبستنی که بیماری گریوز و بیماری هاشیموتو دارند، تغییراتی می‌کند (به فصل ۱۰ و ۱۱ مراجعه شود).

در کل تحریک گیرنده TSH (TSHR) توسط آنتی بادی ضد این گیرنده (TSHRAb) در زنان آبستنی که دچار بیماری گریوز هستند، در سه ماهه اول آبستنی اوج می‌گیرد و پرشتاب می‌شود و در دوران سه ماهه دوم و سوم آبستنی تخفیف پیدا می‌کند و سپس در چندین ماه اول پس از زایمان دوباره اوج می‌گیرد.

در زن آبستنی که دچار بیماری هاشیموتو است، عیار آنتی بادی‌های ضد تیروئید در دوران آبستنی سقوط می‌کند و پس از زایمان، با شتاب و سریع افزایش می‌یابد؛ همراه با آن، با میانجی‌گری T سل‌ها، مرحله حاد انهدام یاخته‌های تیروئید اتفاق می‌افتد؛ این وضعیت را "بیماری تیروئید پس از زایمان" (PostPartum Thyroid Disease = PPTD) می‌نامند که در نزد حدود ۳۰ درصد زنانی که بیماری هاشیموتو دارند و هنوز مقدار قابل ملاحظه‌ای از بافت تیروئید خود را حفظ کرده بودند، رخ می‌دهد. ۱۹۲

میزان متابولیسم پایه (BMR) در سه ماهه دوم
آبستنی زیاد می‌شود؛ علت آن افزایش کل توده بدن زن در
اثر آبستنی است. تغییرات مرتبط با آبستنی همراه با کاهش
مقاومت عروق محیطی، اتساع عروق، و تاکیکاردی متوسط
ممکن است تیروتوکسیکوز را تداعی کند (به جدول ۹-۸
مراجعه شود). نکته با اهمیت آن است که متوجه باشید در
آبستنی، این تغییرات فیزیولوژیک هستند؛ مخصوصا اگر
مشغول درمان زن آبستنی هستید که دچار هیپرتیروئیدی
است، می‌باید به این موضوع اهمیت بیشتری بدهید.

کار تیروئید جنین

از صفحه ۳۴۶

متابولیسم T4 در محیط در جنین انسان، هم از
نظر کمی و هم از نظر کیفی، تفاوت فاحشی با متابولیسم آن
در بزرگسالان دارد. در کل میزان تولید و تجزیه T4 در جنین
بسیار زیاد است. درقیاس با توده بدن، ده برابر آن چیزی است
که در بدن بزرگسالان روی می‌دهد. علاوه بر آن دخالت D1
کاهش و دخالت D3 افزایش می‌یابد، و نتیجه این دو تاثیر آن
است که به قیمت T3، rT3 فاقد فعالیت بیشتری ساخته می-
شود. در بافت‌های جنین مخصوصا در کبد، پوست، پوشش راه
هوایی (Tracheobronchial)، راه ادراری (Urothelial)، و لوله
گوارش به مقداری بسیار زیاد D3 بیان می‌شود.^{۱۹۰} این وضعیت

باعث می‌شود که غلظت T3 سرم دائم کم و غلظت rT3 سرم دائم زیاد باشد. این تغییر، شرایطی فراهم می‌کند که تبدیل T4 به T3 توسط D2، که روندی بسیار قابل تنظیم است، به راه اصلی تولید T3 در بافت‌ها بدل شود.^{۱۹۳}

کار تیروئید جنین در حوالی پایان سه ماهه اول شروع می‌شود.^۵ پس از آن، TBG، T4 توتال و T3 توتال جنین به تدریج و آرام افزایش می‌یابد.^{۱۹۴، ۱۱} در سرتاسر دوران آبستنی سطح TSH سرم جنین بیشتر از سطح این هورمون در خون مادر است و بیشتر از آن حدی است که در بزرگسالان با کار طبیعی تیروئید انتظار می‌رود. علی‌رغم کمبود T3 در خون، غلظت T4 آزاد جنین از هفته ۲۸ آبستنی و پس از آن، به سطح این هورمون در خون مادر نزدیک می‌شود.

کنش/واکنش محور هیپوفیز-تیروئید جنین و مادر

از صفحه ۳۴۶

محور هیپوفیز - تیروئید جنین به عنوان واحدی اساساً مستقل از محور هیپوفیز - تیروئید مادر کار می‌کند.^{۱۹۵، ۴} آنچه که از TSH مادر از راه جفت به جنین می‌رسد، ناچیز است، ولی عبور T4 مادر از جفت فرق می‌کند و داستانی جدا دارد.

در نوزادانی که با هیپوتیروئیدی مادرزادی به دنیا می‌آیند و علت کم‌کاری تیروئیدشان یا کمبود ژنتیکی پراکسیداز

تیروئید (TPO) است یا اصلاً فاقد بافت تیروئید هستند (Athyreosis)، متوجه شده‌اند که غلظت T4 در سرم خون بندناف‌شان معمولاً یک سوم تا یک دوم مقدار طبیعی است.^{۱۹۶} بنابراین لااقل هنگامی که گرادیان غلظت مادر-جنین بالا باشد، مقدار قابل ملاحظه‌ای از T4 مادر می‌تواند به گردش خون جنین منتقل شود. با توجه با توانایی مغز جنین در افزودن به کار آئی تبدیل T4 به T3، این مقدار انتقال می‌باید قابل ملاحظه باشد. علاوه بر آن پیش از شروع کار تیروئید جنین، می‌توان T4 را در مایع سلومیک و آمنیوتیک یافت.^{۱۹۷} عامل اصلی که انتقال T4 و T3 را از مادر به جنین محدود می‌کند بیان D3 در زهدان، جفت، و اپیتلیوم جنین است.

کار تیروئید در نوزادان

از صفحه ۳۴۶

میانگین سطح T4 توتال در سرم خون بندناف ۱۲ میکروگرم در دسی‌لیتر است. غلظت TBG سرم زیاد است، ولی به سطح آن در سرم مادر نمی‌رسد. در زمان ترم، غلظت T4 آزاد سرم اندکی کمتر از سطح آن در خون مادر است.

غلظت T3 سرم خون بندناف کم است (۵۰ نانوگرم در دسی لیتر) و غلظت rT3 و T3SO4 زیاد است.^{۱۹۶، ۱۹۹، ۴}

پس از زایمان، غلظت TSH سرم نوزاد به سرعت زیاد می شود و در ساعت دوم الی چهارم پس از تولد، به اوج خود می رسد و در عرض ۴۸ ساعت به مقدار اولیه بر می گردد.^{۱۹۸} سطوحی بالاتر از ۶۰ میلی واحد در لیتر، ارقامی معمول است. می گویند علت این اوج گیری سطح TSH، پاسخی است به کاهش سریع درجه حرارت محیط که نوزاد پس از زایمان با آن مواجه می شود. در پاسخ به آن در همان چند ساعت اول پس از تولد غلظت T4، T3، و تیروگلوبولین (Tg) سرم به سرعت زیاد می شود و در ۲۴ ساعت اول زندگی به محدوده پرکاری تیروئید می رسد.^{۲۰۰} اوج گیری TSH بدون شک به افزایش غلظت T3 در سرم کمک می کند، لیکن تشدید تبدیل T4 به T3 توسط D1 یا D2 را نیز عامل مهمی به حساب می آورند. احتمالاً دو عامل مهم دیگر هم به این افزایش کمک می کنند: یکی آن که ژن Dio2 توسط عامل های آدرنرژیک تحریک می شود؛ دوم آن که در بافت چربی قهوه ای، D2 از Ubiquitin رها می شود و به فعالیت می افتد.^{۲۰۱}

در نوزادان پیش رس محور هیپوتالاموس - تیروئید نارس است و سطح T4، T3 و TSH در آنان پائین است.^{۱۹۸، ۲۰۲} سطح T4، TBG، و T4 آزاد سرم همگی با سن آبستنی مطابقت دارند. در شیرخواران نارس آن اوج گیری پس زایمان TSH هم، ضعیف تر است. علاوه بر آن هنگامی که نارس با عوارضی مثل سندروم دیسترس تنفسی یا مشکلات تغذیه ای همراه است،

سطح T4 سرم و مخصوصاً سطح T3 سرم ممکن است خیلی کاهش یابد؛ علت آن تاثیر مجموعه از عوامل شامل کاهش تولید TBG، نارس بودن غده تیروئید، سرکوب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز به خاطر ناخوشی، اختلال در تبدیل T4 به T3، و افزایش فعالیت D3 است.^{۲۰۳، ۲۰۴} این تغییرات از بسیاری جهات شبیه همان چیزی است که در بزرگسالان شدیداً ناخوش اتفاق می‌افتد. هنگام ارزیابی وضع تیروئید شیرخواران نارس باید همه این مسائل را در مدنظر داشت، مخصوصاً آن که می‌دانیم در چنین نوزادانی کم‌کاری مادرزادی تیروئید هم شیوع بیشتری دارد.^{۲۰۲}

در نوزادان و کودکان، میزان تولید هورمون‌های تیروئید بر حسب واحد وزن بدن، بیشتر از بزرگسالان است. نیاز روزانه به لووتیروکسین در نوزادان حدود ۱۰ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن است و این نیاز به طور فزاینده کاهش می‌یابد و در بزرگسالی به ۱/۶ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن می‌رسد.^{۲۰۲}

اندازه‌گیری T4 آزاد

از صفحه ۳۵۱

اندازه‌گیری "باصطلاح T4 آزاد سرم" توسط دستگاه-های خودکار، اکنون عملاً در همه آزمایشگاه‌ها انجام می‌شود. سال‌هاست که این آزمایش جایگزین شاخص T4 آزاد (FT4I)

شده است. از نام این آزمایش چنین برمی آید که این دستگاه - های خودکار، واقعا T4 آزاد را اندازه می گیرند، ولی در واقع چنین نیست. اگر سرم مورد آزمایش حاوی پروتئین های چسبنده ناهنجار، یا بیمار خیلی ناخوش باشد، ممکن است نتیجه این آزمون درست نباشد. به عنوان مثال، چنین وضعی در زنان آبستن روی می دهد و بسیاری از متدهای این چنانی، مقدار سطح T4 آزاد واقعی را کمتر از آنچه هست، تعیین می کنند. در آبستنی به جای اندازه گیری T4 آزاد با دستگاه های خودکار، از فرمول زیر استفاده کنید: حدود طبیعی غلظت T4 توتال سرم را در ۱/۵ ضرب کنید. ۲۴۶، ۲۴۵

این متدهای اندازه گیری در موارد زیر هم ممکن است نتیجه غلط بدست دهند: وجود آنتی بادی های ضد T4 در خون مورد آزمایش، جابجائی در اثر داروها (مثلا با هپارین)، یا زیادی غلظت ویتامین B7 (بیوتین) سرم در متدهائی که متکی به بیوتین هستند. ۲۴۷، ۲۳۸

آنتی بادیهای ضد تیروئید در آبستنی

از صفحه ۳۵۴

در تعدادی از زنانی که کار تیروئیدشان طبیعی است آنتی بادی های ضد تیروئید دیده می شود (جدول ۹-۱۰).

TABLE 9.10 Prevalence of Thyroid Autoantibodies

| Group | TSHR-Ab (%) | hTg-Ab (%) | hTPO-Ab (%) |
|--------------------------------------|-------------|------------|-------------|
| General population | 0 | 5–20 | 8–27 |
| Patients with Graves disease | 80–95 | 50–70 | 50–80 |
| Patients with autoimmune thyroiditis | 10–20 | 80–90 | 90–100 |
| Relatives of patients | 0 | 40–50 | 40–50 |
| Patients with IDDM | 0 | 40 | 40 |
| Pregnant women | 0 | 14 | 14 |

IDDM, insulin-dependent diabetes mellitus; *hTg-Ab*, human thyroglobulin antibody; *hTPO-Ab*, human thyroid peroxidase antibody; *TSHR-Ab*, thyroid-stimulating hormone receptor antibody.

گزارش شده که در این زنان احتمال ازدست دادن جنین در اوایل آبستنی زیاد است. اگر زنی دارای آنتی بادی ضد TPO باشد، احتمال ازدست دادن جنین تقریباً دو برابر می‌شود؛ علت این رویداد معلوم نیست. آیا وجود این آنتی-بادی انعکاسی از اختلال کلی در ایمنی است یا ناشی از اختلال جزئی در کار تیروئید است؟ بعضی گروه‌ها طرفدار آنند که زنان آبستن از نظر وجود این آنتی بادی‌ها بیماریابی شوند، ولی در این باره اختلاف نظر وجود دارد.

هیپر تیروئیدی ناشی از گنادوتروپین جفتی تورمورها

از صفحه ۳۹۳

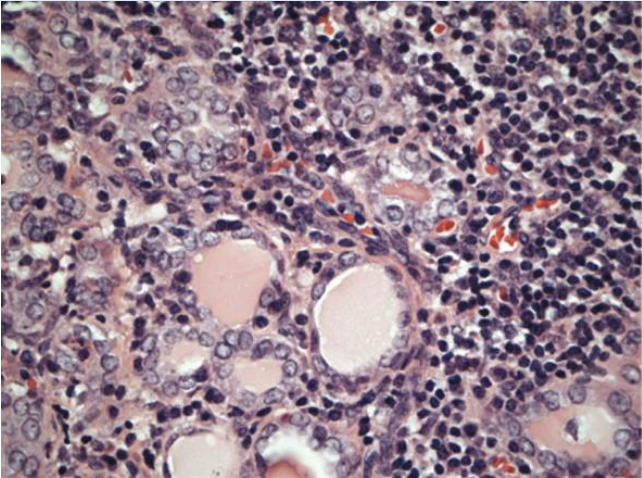
همان طور که قبلاً گفته شد، hCG با ویژگی زیاد تمایل به چسبیدن به گیرنده TSH دارد. بنابراین همراه با مول هیداتیفرم، کوریوکارسینوما، یا کارسینوم آمبریونی متاستاتیک بیضه، بیمار ممکن است دچار پرکاری تیروئید شود.^{۲۹۰} این نئوپلاسم‌ها مخصوصاً مول هیداتیفرم مقداری مولکول‌های hCG گلیکوزیله ترشح می کنند؛ این مولکول‌ها با ویژگی افزونتری تمایل به چسبیدن به گیرنده TSH دارند و ممکن است موجب درجات مختلف زیادی کار غده تیروئید شوند. برخی از این بیماران تیروتوکسیکوز بالینی عیانی دارند، لیکن تظاهرات بالینی معمولاً آشکار نیست. گواتر یا وجود ندارد یا تیروئید تنها اندکی بزرگ می شود. سطح T4 آزاد و T3 آزاد زیاد می شود و مقدار TSH سرکوب شده است. در هر زن جوانی که با پرکاری تیروئید و آمنوره مراجعه می کند، باید به احتمال وجود مول هیداتیفرم توجه کرد، زیرا درمان مناسب آن، تخلیه زهدان است.

تیروتوکسیکوز موقتی ناشی از تیروئیدیت خودایمنی

از صفحه ۳۹۴

تیروئیدیت خودایمنی بدون درد ممکن است پس از زایمان یا خودبخودی رخ بدهد. تیروئیدیت پس از زایمان نمونه شایع آن است؛ مبنای پاتوفیزیولوژی آن، شتاب گرفتن جریان

خودایمنی ضد تیروئید (بیماری هاشیموتو) در دروان پس از زایمان است(همزاد شتاب گرفتن بیماری گریوز در دوران پس از زایمان).



شکل ۱۰-۲۳- تیروئیدیت لنفوسیتی در بیماری مبتلاء به تیروتوکسیکوز موقتی (تیروئیدیت بدون درد) ناشی از تیروئیدیت خودایمنی (هاشیموتو). به تهاجم وسیع لنفوسیت‌ها، از جمله به بافت پوششی و نابودی فولیکول‌ها توجه کنید. در درون حفره فولیکول ممکن است یاخته‌های ژآن چند هسته‌ای هم دیده شود.

نمای بافتی در این بیماران مبتلاء به تیروئیدیت شامل یافته‌های زیر است: ارتشاح منتشر یا موضعی لنفوسیت‌ها، درجات مختلف فیبروز، و درهم‌ریختن شالوده فولیکولی تیروئید (شکل ۱۰-۲۳).

میزان بروز تیروئیدیت پس از زایمان در گزارشات مختلف فرق می‌کند. ممکن است تا ۱۰ درصد زنان دچار آن شوند. در زنانی که آنتی بادی ضد TPO شان مثبت است، میزان

بروز بیش از ۳۰ درصد است. و بیمارانی که دچار دیابت شیرین نوع ۱ هستند، میزان بروز آن، حتی بیشتر است. ۴۰۹ زنانی که پیش از زایمان معلوم می شود آنتی بادی ضد TPO شان مثبت است می باید در دوران پس از زایمان مورد توجه بیشتری قرار بگیرند و در ماه ۳، ۶، و ۱۲ پس از زایمان کار تیروئیدشان را بررسی کرد.

تیروتوکسیکوز تیروئیدیت خودایمنی خودبخودی
تمام مشخصات تیروئیدیت پس از زایمان را دارد و در بیمارانی دیده می شود که در مراحل ابتدائی ابتلاء به بیماری هاشیموتو قرار دارند و هنوز دچار کم کاری تیروئید نشده اند.

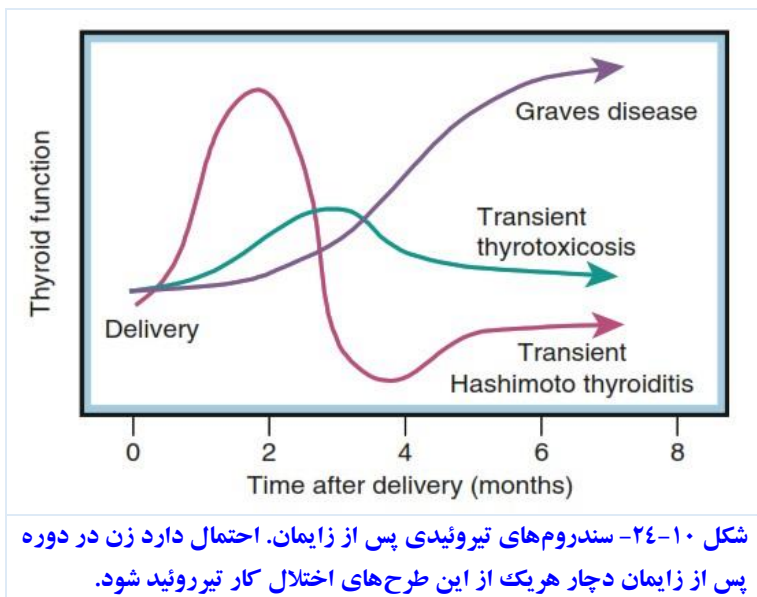
تظاهرات بالینی تیروتوکسیکوز خودایمنی موقتی

از صفحه ۳۹۴

بیش از ۷۵ درصد بیماران زن هستند؛ این بیماران با شروع حاد علائم تیروتوکسیکوز مراجعه می کنند. معمولا عصبی اند و دچار تیش قلب و بی قراری هستند. اغلب می توانند زمان شروع این علائم را بازگو کنند.

در نوع پس از زایمان این سندروم، علائم ۴ الی ۱۲ ماه پس از زایمان ظاهر می شود، ولی ممکن است خفیف باشد و در سایه مشکلات عدیده ای که در مراقبت از نوزاد وجود دارد،

ممکن است نادیده بماند. پس از یکی دو ماه علائم تیروتوکسیکوز فروکش می‌کند و اغلب در پی آن، علائمی حاکی از کم‌کاری تیروئید آشکار می‌شود (شکل ۱۰-۲۴).



در تعداد قابل ملاحظه‌ای از این زائوها، مرحله تیروتوکسیکوز آن‌چنان خفیف است که بیمار متوجه آن نمی‌شود، و مدتی پس از زایمان با علائم کم‌کاری تیروئید مراجعه می‌کند. در معاینه نشانه‌های خفیفی از تیروتوکسیکوز وجود دارد، و بارزترین آن تاکی‌کاردی است، بی‌آن که علائم چشمی یا درموپاتی خاص بیماری گریوز وجود داشته باشد. اندازه غده تیروئید طبیعی است، ولی هرگاه بیماری هاشیموتو مزمن شده باشد، ممکن است سفت باشد.

تشخیص تیروتوکسیکوز خودایمنی موقتی

تیروتوکسیکوز معمولاً خفیف است و به صورت درجاتی از سرکوب سطح TSH سرم و افزایش T4 آزاد سرم خود را نشان می‌دهد. افزایش قابل ملاحظه TPOAb یافته‌ای معمول است. تظاهرات عمومی التهاب وجود ندارد و ESR طبیعی یا نزدیک به طبیعی است، لیکن در سونوگرافی ممکن است ناهمگونی غده تیروئید ملتهب دیده شود. هرگاه از روی نمای بالینی نتوان پرکاری واقعی تیروئید را رد کرد، باید TSHAb را اندازه گرفت یا آزمون جذب ید رادیواکتیو (RAIU) انجام داد. توجه دارید که اگر زن به نوزاد خود شیر می‌دهد، تجویز ید رادیواکتیو ممنوع است. کاهش کلاسیک RAIU ناشی از دو رویداد است: سرکوب ترشح TSH در فدباک به زیادی T4 سرم، و انهدام یاخته‌های فولیکولی تیروئید. تمایل به گذر به مرحله کم‌کاری تیروئید رویداد عجیب و غریبی نیست، زیرا مقدار عظیم تیروگلوبولین آزاد شده به T4 تبدیل می‌شود و یاخته‌های تیروئیدی نیمه‌جان، نمی‌توانند جایگزین آن را تولید کنند.

سیر طبیعی تیروتوکسیکوز خودایمنی موقتی

مرحله تیروتوکسیکوز معمولاً آن قدر شدید نیست که نیاز به درمان داشته باشد؛ به‌طور متوسط یکی دوماه طول می‌کشد. حدود نیمی از بیماران وارد مرحله‌ای می‌شوند که

کار تیروئیدشان طبیعی است و در کوتاه مدت، در همین حال خوب باقی می‌مانند. در نیمه دیگر بیماران، ممکن است کم-کاری تیروئید پیدا شود، که ۲ الی ۹ ماه طول می‌کشد. در اکثر بیماران بالاخره کار تیروئید طبیعی می‌شود، لیکن تعدادی از بیماران سال‌ها بعد دچار کم‌کاری دائمی تیروئید می‌شوند.^{۴۱۰}

حدود یک‌سوم بیماران گواتر پیدا می‌کنند؛ در این بیماران معمولا آنتی بادی‌های ضد تیروئید دوام می‌کند. رویداد مقابل آن هم اتفاق می‌افتد: تعدادی از بیماران ممکن است ماه‌ها یا سال‌ها بعد، یا مخصوصا پس از زایمان بعدی، دچار عود تیروتوکسیکوز شوند.

درمان تیروتوکسیکوز خودایمنی موقتی

در مرحله تیروتوکسیوز ممکن است لازم شود برای تخفیف تظاهرات محیطی آن، به بیمار بتابلوکرها بدهید. پردنیزون (با دوز ۲۰ الی ۴۰ میلی‌گرم در شبانه روز) ممکن است مدت مرحله تیروتوکسیکوز را کوتاه کند، ولی معمولا نیازی به این کار نیست، مگر آن بیمار دچار نوع دردناک این بیماری شده باشد.

کم‌کاری تیروئید هم اگر خفیف و کوتاه مدت باشد، نیازی به درمان ندارد. هرگاه نیاز به درمان با لووتیروکسین پیدا شد، باید شش ماه بعد، به آهستگی آن را قطع کنید، زیرا کم‌کاری تیروئید در این سندروم، اغلب دائمی نیست.

طوفان تیروئید

از صفحه ۳۹۸

زایمان ممکن است از عوامل برانگیزاننده تیروتوکسیکوز پرشتاب یا طوفان تیروئید باشد.

کم کاری تیروئید: تاثیر بر کار دستگاه تولید مثل

از صفحه ۴۰۶

هورمون‌های تیروئید در هر دو جنس، بر تکوین جنسیت و کار دستگاه تولید مثل تاثیر دارند.^{۷۱} کم کاری تیروئید در کودکان، اگر بدون درمان بماند، موجب نارسایی جنسی می‌شود. کم کاری جوانان، شروع بلوغ را به تاخیر می‌اندازد، و در دختران، موجب سیکل‌های قاعدگی بدون تخمک‌گذاری می‌شود. در نقطه‌ای مقابل، کم کاری تیروئید گاه به ندرت باعث تکوین زودرس بلوغ و گالاکتوره می‌شود؛ علت آن "سر ریز" TSH افزایش یافته‌ای است که گیرنده LH را هم تحریک می‌کند و زیادی TRH هم موجب آزاد شدن مقدار زیادی پرولاکتین می‌شود.

در زنان کم کاری شدید تیروئید ممکن است با کاهش لیبیدو و وقفه در تخمک‌گذاری همراه شود. ترشح پروژسترون

ناکافی است، و پرولیفراسیون اندومتر دوام می‌کند؛ نتیجه آن قاعدگی‌های نامنظم با خونریزی‌های شدید است. علت آن ممکن است کمبود ترشح LH و کاهش دفعات و ارتفاع ضربان‌های ترشح آن باشد. به‌ندرت در کمکاری اولیه تیوئید، به‌طورثانویه کار هیپوفیز تضعیف می‌شود که ممکن است باعث آتروفی تخمدان و آمنوره شود. باروری کم می‌شود، میزان سقط خودبخودی و زایمان پیش‌رس افزایش می‌یابد، گرچه بسیاری از آبستنی موفقیت آمیزند.^{۷۲، ۷۳} هم کم‌کاری آشکار و هم کم‌کاری تحت‌بالینی با عوارض آبستنی همراه‌اند، ولی میزان این عوارض در مطالعات مختلف، متفاوت بوده است.^{۷۴، ۷۵} در یک مطالعه آینده‌نگر اتفاقی‌شده، زنانی را که از نظر TPOAb مثبت بودند و سطح TSH سرم‌شان در حدود طبیعی بود، مورد بررسی قرار دادند. در این بررسی معلوم شد درمان با لووتیروکسین، میزان بروز افزایش یافته زایمان پیش‌رس و سقط‌های خودبخودی را به حدود معمول برمی‌گرداند.^{۷۶} این نتیجه در مطالعات بعدی یا در یک متاآنالیز تأیید نشد.^{۷۳، ۷۷، ۷۸}

در مبتلایان به بیماری هاشیموتو ممکن است به عنوان بخشی از سندروم خودایمنی چند غده هورمون‌ساز، نارسائی اولیه تخمدان هم رخ بدهد.^{۲۰}

از صفحه ۴۱۲

فراوانتر بودن کم کاری خودایمنی تیروئید در زنان را ناشی از هورمون های جنسی می دانند؛ غیرفعال شدن نامتوازن کروموزم (Skewed X-chromosome Inactivation) را هم به عنوان توضیحی اضافی مطرح می کنند.

در دوران آبستنی با دگرگونی هائی در تنظیم دستگاه ایمنی، جنین تحمل می شود؛ این دگرگونی ها به صورت بهبود وضع خودایمنی تیروئید نمایان می شود، لیکن پس از زایمان در دنباله همین فرایند، جریان خودایمنی شتاب بیشتری می گیرد.^{۱۲۷} این پدیده منجر به تیروئیدیت موقتی پس از زایمان می شود که شکلی از تیروئیدیت تحت حاد بدون درد است و در ۱۰ الی ۵۰ درصد مبتلایان ممکن است در دهه بعدی کم کاری دائمی تیروئید پیدا شود.^{۷۵} آن زنانی که در مرحله تیروئیدیت پس از زایمان دچار کم کاری تیروئید و دارای آنتی بادی ضد TPO هستند، بیشتر دچار چنین عوارضی می شوند.

کم کاری تیروئید : درمان

صفحه ۴۲۰

نیاز به هورمون تیروئید حدود ۲۰٪ بیشتر از میزان تولید T4 است، زیرا جذب لووتیروکسین ناکامل است. در

مبتلایان به کم کاری اولیه تیروئید که دوز مناسب لووتیروکسین دریافت می کنند، غلظت TSH سرم معمولاً به حدود مرجع برمی گردد. چون نیمه عمر لووتیروکسین هفت روز است، نزدیک به شش هفته زمان لازم است تا تعادل کامل T4 آزاد و اثرات بیولوژیک لووتیروکسین برقرار شود. به همین دلیل برای ارزیابی کافی بودن دوز لووتیروکسین یا مشاهده اثرات تغییر دوز آن، باید صبر کرد تا این مدت بگذرد و آنوقت سطح TSH اندازه گرفت؛ ولی این دستورالعمل استثنای نادری هم دارد و آن عبارتست از آbstنی که نباید این مدت منتظر ماند، و باید زودتر سطح TSH را اندازه گرفت.

کم کاری تیروئید : دوز لووتیروکسین در آbstنی

صفحه ۴۲۳

نیاز به هورمون تیروئید در چندین مورد افزایش می یابد. یکی از موارد مهم، آbstنی است. هم در هنگام شروع اولین بارِ درمان با لووتیروکسین و هم در تنظیم دوز نگهدارنده، باید به این نکته مهم توجه کرد.

در اکثر زنان مبتلاء به کم کاری تیروئید، در دوران آbstنی، نیاز به لووتیروکسین ۲۵ الی ۵۰ درصد افزایش می یابد. در یک مطالعه آینده نگر معلوم شد این افزایش نیاز در همان اوایل درسه ماهه اول رخ می دهد.^{۲۶۱} در مادرانی که فاقد

تیروئیدند، در قیاس با مادرانی که هیپوتیروئیدی خودایمنی دارند، این افزایش نیاز بیشتر است.^{۲۶۲}

به زنان بدون تیروئیدی که خواهان آبستنی‌اند، باید گفت که پس از اثبات آبستنی، هرچه زودتر دوز لووتیروکسین خود را ۳۰٪ اضافه کنند، زیرا نیاز به تغییر دوز، بلافاصله پس از جایگیری نطفه شروع می‌شود.^{۲۰۸، ۷۵} هرچه سطح TSH سرم در پیش از آبستنی کمتر باشد، درصد زنانی که لازم می‌شود دوز لووتیروکسین‌شان را افزایش بدهید کمتر می‌شود.^{۲۶۳} برای تنظیم دوز لووتیروکسین دو رویه می‌توان در پیش گرفت: یا آن‌طور که گفته شد، برمبنای تجربه قبلی طبق الگوریتمی دوز را افزایش بدهید یا در جریان آبستنی زن را تحت نظر داشته باشید و با آزمایش مکرر، دوز را تطبیق بدهید و مقدار TSH سرم را در حد طبیعی نگهدارید. معلوم شده این هر دو روش به یکسان موثرند.^{۲۶۴}

این افزایش نیاز احتمالاً ناشی از چند عامل است: افزایش گلبولین چسبنده به تیروکسین، افزایش حجم انتشار T₄، و افزایش D₃ در جفت و زهدان. این افزایش D₃ احتمالاً ناشی از افزایش رونویسی از ژن *DIO3* در اثر استرادیول است.^{۱۵۲، ۷۵}

این افزایش نیاز به دوز لووتیروکسین، در سرتاسر -
آبستنی ادامه می‌یابد، ولی پس از زایمان نیاز به سرعت به
مقدار عادی برمی‌گردد. بنابراین در زمان زایمان باید دوز
لووتیروکسین را به دوز پیش از آبستنی برگردانید.

برای جنینی که فاقد تیروئید است، T4 مادر دارای
اهمیت حیاتی است و برای جنین سالم هم در سه ماهه اول
آبستنی یعنی تا زمانی که کار تیروئید جنین و تنظیم فدباک
کار آن به کمال برسد، اهمیت حیاتی دارد.^{۷۵} کم‌کاری تیروئید
مادر با ازدست رفتن جنین، زایمان پیش‌رس، و نقصان‌های
ذهنی فرزند همراه بوده است.^{۷۴، ۷۵} این یافته‌ها در زنان مبتلاء
به کم‌کاری تیروئید که به‌قدر کافی درمان جانشینی T4
دریافت می‌کنند که سطح TSH سرم‌شان در حد طبیعی بماند،
دیدگی نمی‌شود، و این حاکی از آن است که این همراهی
مستقیماً به وضع هورمون تیروئید مادر ربط دارد.

کم‌کاری اولیه تیروئید
بیماریابی زنان خواهان آبستنی
یا انجام آزمون‌های کار تیروئید پیش از آبستنی

از صفحه ۴۲۶

در مورد زنانی که خواهان آبستنی هستند، چگونه باید
رفتار کرد؟ آیا باید به‌عنوان بخشی روتین از ویزیت پیش از

آبستنی، همه آنان را از نظر وجود کم کاری تیروئید بیماریابی کرد؟^{۱۱۳} چرا این سوال مطرح می شود؟ به این دلیل که کم کاری تیروئید، حتی نوع تحت بالینی آن در آبستنی با عواقب نامطلوبی، از جمله اختلال در رشد نمو ذهنی فرزند، از دست رفتن جنین، و زایمان پیش رس همراه است.^{۷۴،۷۳}

میزان شیوع کم کاری آشکار تیروئید در دوران آبستنی ۲ درصد است و چندین سازمان تخصصی پزشکی گفته اند که همه زنان آبستن را باید بیماریابی کرد. برخی گفته اند تنها در زنان پرخطر، آزمایش های کار تیروئید انجام شود؛ لیکن در مطالعه ای آینده نگر معلوم شد که با اجرای این روش یک سوم زنان آبستنی که دچار بیماری زمینه ای تیروئید هستند نادیده می ماندند.^{۳۰۳}

هیپوتیروکسینمی منفرد زنان در آبستنی با دامنه ای از نقصان های عصبی، از جمله با کاهش IQ، کاهش حجم قشر مغز، تاخیر در حرف زدن، و اوتیسم همراه بوده است.^{۷۴} درمان

تعریف کلی هیپوتیروکسینمی منفرد

سطح FT4 در حد صدک ۲/۵ الی ۵

و

سطح TSH در محدوده طبیعی مرجع

این هیپوتیروکسینمی در دوران آبستنی با بهبود عواقب شناختی در فرزندان این زنان همراه نبوده است،^{۳۰۴،۳۰۵}

و تاکنون درمان روتین آن توصیه نشده است.^{۷۵}

چند سوال دیگر هم در این باره مطرح است:

- زمان مناسب انجام آزمایشات کار تیروئید چه موقع است؟
- آیا باید آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید را اندازه گرفت؟
- اهمیت نسبی TSH و FT4 کدام است؟
- سه ماهه‌های آبستنی چه تاثیری بر دامنه طبیعی این آزمون‌ها دارد؟
- آستانه مداخله چقدر باید باشد؟

در کار پژوهشی روی زنان آبستن دچار کم‌کاری تحت بالینی تیروئید، نقطه پایان مطالعه را، از جمله زایمان پیش‌رس و نقصان توان ذهنی فرزند تعیین می‌کنند. بین این دو زایمان پیش‌رس به عنوان نقطه پایانی مطالعه، زودتر دست‌یافتنی‌تر است. میزان رنجوری و مرگ و میر نوزاد محصول زایمان پیش‌رس قابل ملاحظه است؛ این یافته‌ها احتمالاً امکان آن را فراهم می‌کند تا برای تعیین پاسخ به درمان با T4، مطالعات مداخله-ای متمرکزتری انجام شود. ۷۵،۷۳

در حال حاضر به نظر می‌رسد که انجام آزمایشات کار تیروئید در مرحله پیش از آبستنی، یا هرچه زودتر پس از تأیید آبستنی، در موارد زیر جایز است:

- وجود سابقه خانوادگی بیماری خودایمنی تیروئید
- وجود علائم حاکی از کم کاری تیروئید
- بزرگ بودن غده تیروئید



تنظیم دوز لووتیروکسین در زنان مبتلا به کم کاری تیروئید، در مرحله پیش از آبستنی، هر زمان که امکان پذیر بود، موثرترین مداخله‌ای است که از عوارض آبستنی مرتبط با کم کاری تیروئید جلوگیری می‌کند. داده‌ها در حال حاضر به آستانه لازم نرسیده است که بتوان بر مبنای آن، بیماریابی همگانی را اجباری کنند، ولی به خاطر سهولت انجام این آزمایشات، عواقب نامطلوب همراه کم کاری تیروئید، و تأیید

فایده مداخله درمانی، انجام آزمایش‌های کار تیروئید در همه زنان آبستنی را به صورت انتخابی معقول درآورده است.

سرطان تیروئید

از صفحه ۴۴۵

سرطان تیروئید در زنان جوان شایع است و دومین سرطان شایع در زنان آبستن است.^{۲۰۵}

تطابق مادر با آبستنی

از صفحه ۷۸۸

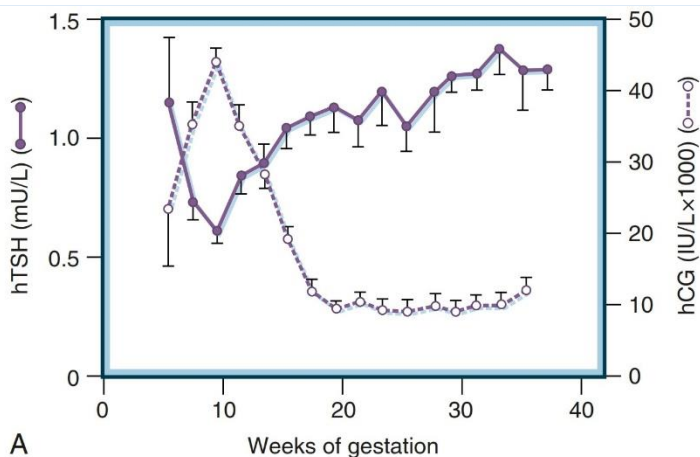
تمام اعضاء و دستگاه‌های بدن مادر، کم و بیش در آبستنی دستخوش دگرگونی‌هایی می‌شوند. تاثیر آبستنی بر دستگاه هورمون‌ساز عمیق است و خیلی زود در هنگام جایگزینی نطفه، با تولید hCG از تروفوبلاست‌ها آغاز می‌شود. تاثیرات بر بسیاری از دستگاه‌های دیگر بدن مادر، تدریجی‌اند و برخی از آن‌ها در اواخر آبستنی پدیدار می‌شوند. گرچه بخش اعظم این تاثیرات و تغییرات، هورمونی است، لیکن تاثیرات و تغییرات برخی از اعضاء بدن مادر، دگرگونی‌های تشریحی‌اند و در اثر زهدان در حال بزرگ شدن، یا افزایش فیزیولوژیک در حجم خون مادر رخ می‌دهند.

هر پزشک باید از این دگرگونی‌ها آگاه باشد و در هنگام مراقبت از زن آبستن به آن‌ها توجه کند، زیرا بسیاری از یافته‌ها در معاینه، در آزمایشات و در تصویر برداری‌ها که در زنان غیرآبستن، غیر طبیعی به حساب می‌آیند، ممکن است در زنان آبستن طبیعی یا حتی اطمینان بخش باشند.

تطابق محور هیپوتالاموس - هیپوفیز (تیروتروپ‌ها)

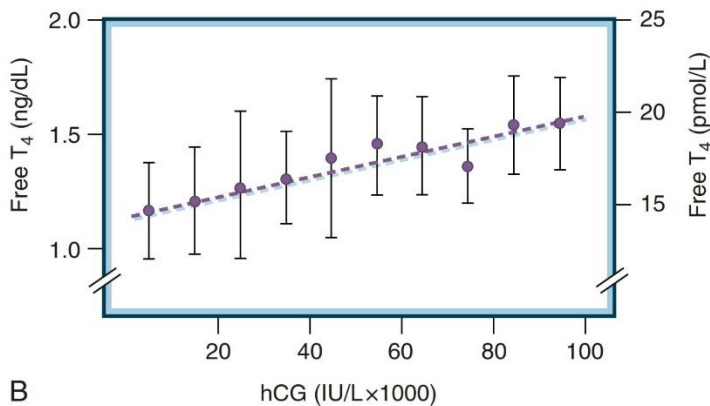
از صفحه ۷۹۰

میانگین غلظت هورمون محرک تیروئید انسانی (تیروتروپین، hTSH) در سه ماهه اول آبستنی به‌طور قابل-ملاحظه‌ای کمتر از غلظت آن در سه ماهه دوم و سوم و در زنان غیر آبستن است.^{۸۰} بخش مهمی از این کاهش در ابتدای آبستنی، مربوط به آن است که گنادوتروپین جفتی انسان (hCG) ذاتاً دارای فعالیت تیروتروپیک است. عمق منحنی غلظت هورمون محرک تیروئید (TSH) در سرم مادر، با اوج غلظت hCG در هفته ۱۰ الی ۱۲ پس از آخرین قاعدگی مطابقت دارد و ارتباط معکوس بین سطح روبه افزایش hCG و غلظت روبه کاهش TSH را نمایان می‌کند.^{۸۰، ۸۱} (شکل ۱۹-۱ الف). سطح بالاتر hCG با سطح بالاتر T4 سرم همراه است (شکل ۱۹-۱ ب). علی‌رغم میانگین کمتر hTSH در اوایل آبستنی، پاسخ hTSH به TRH تزریقی طبیعی است.^{۷۱}



شکل ۱۹-۱-A- غلظت تیروتروین سرم (hTSH، نقطه پررنگ). گنادوتروپین جفتی انسان (hCG، دایره کوچک) در سرتاسر دوران آبستنی. بین هفته ۸ الی ۱۴ آبستنی رابطه معکوس قابل ملاحظه‌ای بین hTSH و hCG افراد وجود دارد (p < 0.001). هر نقطه نمایگر میانگین (± اشتباه معیار) است.

Glinoer D, de Nayer P, Bourdoux P, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71:276-287



شکل ۱۹-۱-B- منحنی رابطه بین غلظت تیروکسین (T4) آزاد سرم مادر و غلظت گنادوتروپین جفتی انسان (hCG) سرم مادر در نیمه اول دوران آبستنی. (p < 0.001). هر نقطه نمایگر میانگین (± اشتباه معیار) است.

Glinoer D, de Nayer P, Bourdoux P, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71:276-287

غده تیروئید تغییرات در دوران آبستنی

از صفحه ۷۹۱

در دوران آبستنی غده تیروئید به طور میانگین ۱۸ درصد حجیم تر می شود.^{۸۰} این افزایش حجم با سه اتفاق مهم همراه است: افزایش حجم فولیکول، افزایش مقدار کولوئید، و افزایش حجم خون. این افزایش حجم ممکن است پاسخی باشد به اثر تیروتروپیک hCG و asialo-hCG که علت بخشی از افزایش غلظت تیروگلوبولین سرم در دوران آبستنی است. مطالعات تجربی حاکی از آن است که غده تیروئید مادر یُد رادیواکتیو (¹³¹I) را بیش از اندازه معمول به خود جذب می کند و این انعکاسی است از دخالت مشترک اثر تحریکی hCG و کمبود سطح خونی یُدورها (کلیرانس یُدور در کلیه مادر بیش از معمول است)^{۸۰}. البته آگاه هستید که دادن مواد رادیواکتیو از جمله یُد رادیواکتیو به زن آبستن ممنوع است. هرگاه به زن آبستن پس از هفته ده آبستنی یُد ۱۳۱ بدهید، ممکن است غده تیروئید جنین از بین برود و نوزادی بدون تیروئید به دنیا بیاید. تجویز یُد ۱۳۱ به مادری که تازه از شیردادن به فرزند خود دست کشیده است، لاقلاً تا هشت هفته پس از آن ممنوع است، زیرا این ماده رادیواکتیو در پستان شیرده انباشته می شود. در برنامه ریزی برای درمان با یُد ۱۳۱، باید در ۴۸ ساعت

پیش از تجویز یُد۱۳۱، تست آبستنی بدهید. آبستنی و شیردهی از موارد ممنوعیت مطلق درمان با ید رادیوآکتیو است. دو ممنوعیت مطلق دیگر هم وجود دارد: برنامه‌ریزی برای آبستنی در عرض شش ماه آینده، و شک به سرطان تیروئید.

سطح استروژن سرم زنان آبستن به‌طور فزاینده افزایش می‌یابد و در اثر آن، کبد مقدار بیشتری گلوبولین چسبنده به تیروکسین (Thyroxine-binding globulin= TBG) تولید و زنجیره کربوهیدراتی بیشتری به TBG متصل می‌کند (در اثر آن، میزان کلیرانس متابولیک TBG کاهش می‌یابد).^{۸۱} در نتیجه، در سرتاسر دوران آبستنی غلظت TBG دو برابر می‌شود و غلظت تیروکسین (T4) توتال و تری‌یدوتیرونین (T3) توتال سرم مادر هم افزایش می‌یابد^{۸۱}؛ درحالی‌که در اکثر دوران آبستنی غلظت T4 آزاد و T3 آزاد طبیعی باقی می‌ماند. سطح پره‌آلبومین چسبنده به تیروکسین سرم مادر در دوران آبستنی تغییر قابل ملاحظه‌ای نمی‌کند، ولی سطح آلبومین کم می‌شود، زیرا حجم داخل عروقی افزایش می‌یابد.

در سنین باروری هیپرتیروئیدی نسبتاً نادر است، لیکن کم‌کاری آشکار تیروئید نسبتاً شایع است. هنگام درمان زن آبستن مبتلاء به کم‌کاری تیروئید، نکته بسیار مهمی را باید به خاطر داشته باشید و آن این است که در تمام سه ماهه اول

آبستنی، جنین وابسته به این هورمون‌های تیروئید مادر است؛ و تنها منبع دستیابی جنین به این هورمون‌ها است. به همین خاطر نیاز مادر به هورمون جانشینی تیروئید از همان هفته پنجم آبستنی زیاد می‌شود. گرچه این نیازها در سه ماهه دوم اغلب به سطحی صاف می‌رسد، لیکن در بسیاری از زنان آبستن در سه ماهه آخر، نیاز به هورمون جانشینی تیروئید افزایش می‌یابد. در پنجاه الی ۸۵ درصد زنان لازم است دوز جانشینی هورمون تیروئید افزایش یابد و ممکن است لازم شود دوز کلی تا ۵۰ درصد زیاد شود.^{۸۸، ۸۹} بنابراین برای زنانی که از قبل هیپوتیروئیدی داشته‌اند، لازم است در همان ویزیت اول پس از آبستنی، آزمون‌های کار تیروئید انجام شود، تا معلوم شود باید دوز را زیاد کرد یا نه. از روی تجربه هم می‌توان به محض تأیید آبستنی، پیش از انجام آزمون‌های کار تیروئید، دوز را افزایش داد.^{۹۰} جایز است که در سرتاسر آبستنی هر چهار تا هشت هفته یکبار، آزمون‌های کار تیروئید انجام شود تا اطمینان حاصل شود که با پیشرفت آبستنی، زنان درمان جانشینی کافی دریافت می‌کنند.

کم کاری تحت بالینی مادر، عارضه‌ای شایع در دوران بارداری است. همه زنان در سنین بارداری، ۲ الی ۳ درصد موارد دچار کم کاری تحت بالینی تیروئید، و تا ۱۵ درصد دارای آنتی‌بادی‌های ضد پراکسیداز تیروئید (TPO-ab) هستند.

توجه به کم‌کاری تیروئید در دوره آبستنی، سابقه تاریخی دارد و مربوط به آن مشاهدات بالینی است که کم‌کاری تحت بالینی کار تیروئید مادر را به اختلال در رشد و نمو دستگاه عصبی جنین ربط می‌داد. بعداً بررسی‌ها نشان داد که هورمون تیروئید نقشی حیاتی در رشد و نمو طبیعی مغز جنین دارد و آن وقت بود که مدارکی در تاکید بر درستی آن مطالعات مشاهده‌ای فراهم شد.^{۹۱} در پی آن دو کارآزمایی اتفاقی شده بزرگ انجام شد؛ در این کارآزمایی‌ها، مادران دچار کم‌کاری تحت بالینی تیروئید را یافتند و تحت درمان قرار دادند، لیکن نتوانستند نشان بدهند که اینکارها از نظر رشد و نمو عصبی - شناختی، فایده‌ای برای فرزندان آنان داشته است.^{۹۲، ۹۳} البته، این دو مطالعه دست به گریبان محدودیت‌هایی بود: یکی سن مادر در هنگام ورود به این مطالعه بود (در هر دو مطالعه در زمان شروع درمان، میانگین سن آبستنی بیش از ۱۳ هفته بود) و دوم آن که اطلاعاتی در مورد زمینه خودایمنی کم‌کاری تیروئید مادران در دست نبود (از وضع **TPOAb** بی‌خبر بودند).

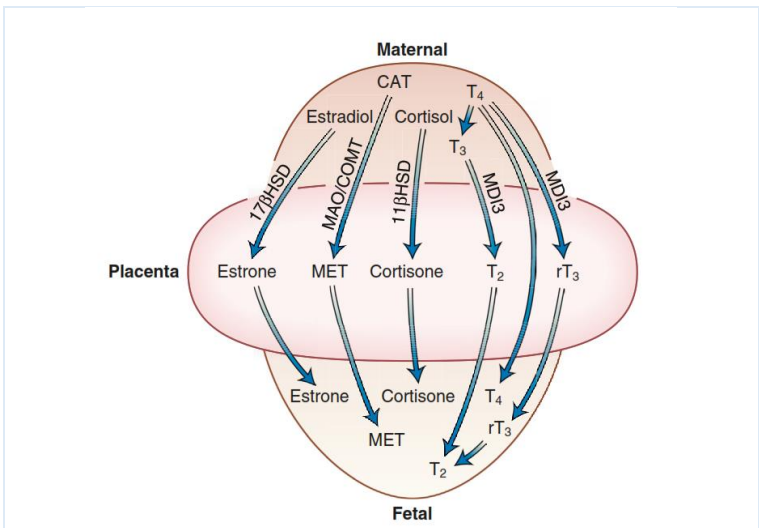
از آنجائی که جنین در چند هفته اول آبستنی برای تامین نیازهای خود به هورمون تیروئید، کاملاً وابسته به مادر است؛ برای مهاجرت و تمایز شایسته یاخته‌های عصبی، همین چند هفته، دارای اهمیت حیاتی است. لذا درک ما از فواید بالقوه درمان در مرحله پیش از آبستنی و در هفته‌های اول

آبستنی، ناکامل باقی می‌ماند. دستورالعمل‌های کنونی هم این نقصان آگاهی ما را منعکس می‌کنند؛ بعضی از آن‌ها بیماریابی روتین برای یافتن هیپوتیروئیدی تحت بالینی تشخیص داده نشده را تشویق نمی‌کنند،^{۹۴-۹۷} و برخی دیگر از انجام این کار پشتیبانی می‌کنند، و علاوه بر آن توصیه می‌کنند وضع آنتی بادی ضد TPO مادر هم بررسی شود.

جفت و هورمون‌های تیروئید

صفحه ۸۰۴

در سه ماهه اول آبستنی عبور هورمون‌های تیروئید از خون مادر به جنین، برای رشد ونمو دستگاه عصبی جنین پراهمیت است.



شکل ۲۰-۱- جفت فعالیت بیولوژیک هورمون‌های عبوری از مادر به جنین را خشی می‌کند.

Iodothyronine
inner ring
monodeiodinase

بافت جفت دارای آنزیم

یدوتیرونین دیدیناز حلقه داخلی است؛

این آنزیم اکثر تیروکسین (T4) عبوری

را به تری یدوتیرونین معکوس بی‌اثر (rT3) و T3 فعال را هم به

دیدوتیرونین بی‌اثر (T2) تبدیل می‌کند.^{۶، ۱۷} هرگاه

یدوتیرونین‌ها بیش از اندازه و نامتناسب زیاد باشند، با

از دست رفتن جنین همراهند.^{۱۸} بنابراین هم کمیت و هم

کیفیت هورمون‌های تیروئیدی که از جفت می‌گذرند، به دقت

تحت کنترل قرار دارد. لیکن در اوایل آبستنی مقداری T4 از

جفت می‌گذرد و به جنین می‌رسد.^{۱۹-۲۱} طبق نتایج بررسی‌های

اپیدمیولوژیک، کودکانی که از مادران مبتلا کم‌کاری درمان

نشده تیروئید یا کم‌کاری تحت بالینی تیروئید به دنیا می‌آیند،

احتلالاتی در فعالیت ذهنی و در رفتار دارند،^{۲۲} و گرچه این

اختلالات ممکن است ناشی از عبور آنتی‌بادی‌های ضد

پراکسیداز تیروئید (TPOAb) از جفت باشد^{۲۲}.

www.hedayatiomami.com

t.me/MHAN_Endocrine