

تغییرات تیروئید در حاملگی

دکتر فریدون عزیزی^۱، دکتر حسین دلشداد^۲

(۱) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۲
مرکز تحقیقات چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، نشانی مکاتبه‌ی
نویسنده‌ی مسئول: ولنجک، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر فریدون عزیزی؛ ir
e-mail: azizi@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: در زمان بارداری در تنظیم عملکرد تیروئید زنان سالم تغییرات عده‌های مشاهده می‌گردد. افزایش استروژن‌ها سبب افزایش TBG و T4 کل شده و افزایش hCG سبب تحریک غده‌ی تیروئید و کاهش غلظت TSH می‌گردد. سوخت و ساز تیروکسین تسریع شده و دفع ید ادراری افزایش می‌یابد. در مناطق با کمبود ید، بیشتر کاهش تیروکسین خون و گواتر در زمان حاملگی دیده می‌شود. شیوع اختلال‌های بارز در عملکرد تیروئید در بارداری ۲ تا ۳٪ بوده، ولی کم کاری تحت بالینی حدود ۱۰٪ است. پرکاری تیروئید در سه ماه اول بارداری تشديد می‌گردد. سپس در طی سه ماه دوم و سوم بهبودی نسبی یافته و دوباره بعد از زایمان تشديد می‌یابد. پرکاری تیروئید نوزاد و جنین می‌تواند در اثر عبور آنتی‌بادی‌های تحریکی گیرنده‌ی TSH مادری از جفت سبب تاکی‌کاردي، تسریع رشد استخوانی و تاخیر رشد داخل رحمی جنین گردد. عدم توجه به اختلال‌های تیروئید در زمان حاملگی سبب ضایعات جبران‌ناپذیری در پیامدهای حاملگی و نیز رشد جسمی و ذهنی جنین و نوزادان می‌گردد. بنابراین تشخيص، ارزیابی و مراقبت صحیح فعالیت تیروئید و بیماری‌های آن در زمان بارداری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

واژگان کلیدی: تیروئید، کمکاری تیروئید، پرکاری تیروئید، کمبود ید، حاملگی

دریافت مقاله: ۹۲/۴/۱۸ - دریافت اصلاحیه: ۹۲/۴/۱۵ - پذیرش مقاله: ۹۲/۴/۱۸

را درگیر می‌نمایند، آگاهی از روندهای فیزیولوژی از جمله تغییرات آزمون‌های عملکرد تیروئید، حجم تیروئید، تغییر سیستم ایمنی، و اکترونومی ید در دوران حاملگی ضرورت دارد. افزایش داده‌های به دست آمده از تغییرات فیزیولوژی^{۱,۲} و ایمنی‌شناسی^۳ بارداری و همچنین، حساس‌تر شدن آزمون‌های عملکرد تیروئید^۴ بر اهمیت تشخیص و درمان مناسب زنان مبتلا به بیماری‌های تیروئید در دوران بارداری افزوده است.^{۵,۶}

زنان باردار که تیروئید طبیعی دارند تغییرات زیادی را در نیاز به هورمون‌های تیروئید در زمان بارداری پیدا

مقدمه

تغییرات هورمونی و نیازهای متابولیک متعددی در زمان بارداری رخ می‌دهند که بر عملکرد تیروئید مادر تاثیر پیچیده‌ای اعمال می‌نمایند. در کل بیماری‌های تیروئید شایع می‌باشند. شیوع پرکاری تیروئید در زنان ۵ در هزار و کمکاری تیروئید حدود ۳ در هزار نفر است. با توجه به شیوع قابل توجه بیماری‌های تیروئید در زنان طی سنین باروری، شیوع این بیماری‌ها از جمله تیروئیدیت مزمن، کمکاری تیروئید، بیماری گریوز و غیره در زنان باردار نیز بالا است. به منظور درک بیشتر روندهای پاتولوژی که غده‌ی تیروئید

جدول ۲- تنظیم فعالیت تیروئید در زنان باردار

نوع تغییرات هنگام بارداری	اثرات تغییرات
خانم باردار با ید کافی	افزايش مختصر و گذاز در هورمون‌های آزاد تیروئيد و کاهش TSH سرم (۲۰٪) زنان باردار کمتر از میزان طبیعی)
۱- افزایش ترشح گنادوتروپین جفتی (hCG) در سه ماهه اول	مقدار کلی T4 چند برابر می‌شود؛ کاهش از بین رفتن T4، افزایش تولید (۵۰-۶۰٪) افزایش T4 و T3 تام سرم
۲- افزایش غلظت گلوبولین متصل کننده تیروکسین (TBG)	مقدار کلی T4 ۷۰٪ برابر می‌شود؛ افزایش کلیرانس ید از پلاسمای دید پلاسمای افزایش دفع ید، افزایش نیاز به دریافت ید افزایش T4 و T3 تام تسريع در از بین رفتن T4 و T3
۳- افزایش جریان خون کلیوی و GFR	افزايش کلیرانس ید از پلاسمای دید پلاسمای افزایش دفع ید، افزایش نیاز به دریافت ید
۴- افزایش حجم پلاسمای	کاهش T4 سرم عدم کمبود در ذخیره ید در طول بارداری
۵- از دست دادن ید	اگر میزان دریافت ید کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در روز باشد، کمبود ید قابل اهمیت خواهد بود.
۶- عبور T4 مادر از جفت	با توجه به تغییرات هنگام بارداری که در خانم باردار با ید کافی در بالا آورده شد نیاز به ید افزایش می‌یابد که سبب کاهش T4 سرم و افزایش TSH حتی در حدود طبیعی، و افزایش اندازه تیروئید (گواتر) می‌شود.
۷- میزان ید داخل تیروئید کافی در زمان لقاح	خانم باردار رچار کمبود ید
۸- افزایش جریان خون کلیوی و GFR	۱- افزایش غلظت گلوبولین گنادوتروپین جفتی (TBG) در اوایل حاملگی صورت گرفته و بین هفته ۱۶ تا ۲۰ بارداری غلظت آن به دو برابر افزایش می‌یابد. ⁱⁱ علت افزایش غلظت TBG در حاملگی افزایش تولید و کاهش کلیرانس پلاسمایی آن است. استروژن زمان حاملگی سبب تحریک تولید TBG شده و ترکیب آن را نیز در پلاسمای تغییر می‌دهد. سرم زنان حامله یا درمان شده با استروژن افزایش جز سیالیه شده (Sialylated) مولکول TBG را نشان می‌دهد. افزایش سیالیک اسید در مولکول TBG منجر به مهار

ii- Thyroid binding globulin

می‌کند. به طور معمول نیاز به هورمون‌های تیروئید ۴۰٪ ۱۰۰٪ افزایش می‌یابد تا بتواند نیازهای مادر و جنین در حال رشد را تامین نماید.^۱ ید حدود ۶۵٪ مولکول تیروکسین (T4) و ۸۵٪ مولکول تری‌یدوتیرونین (T3) را تشکیل می‌دهد. روزانه ۳۰ میکروگرم T3 در بدن تولید می‌شود که ۸۰٪ آن از تبدیل T4 به T3 در سلول‌های کبد و کلیه حاصل می‌گردد و تیروئید فقط ۲۰٪ یعنی ۶ میکروگرم T3 ترشح می‌کند.

جدول ۱- مقدار تولید هورمون‌های تیروئید و محتوی ید آن‌ها در بالغین

هرمون	مقدار تولید شده	مقدار تولید شده در روز
T4	۱۰۰ میکروگرم	۶۵ میکروگرم
T3	۶ میکروگرم	۵ میکروگرم

همان‌گونه که در جدول ۱ مشاهده می‌شود برای تولید روزانه T4 و T3 توسط تیروئید، حدود ۷۰ میکروگرم ید مصرف می‌شود، ولی با توجه به جذب ید توسط سایر ارگان‌های بدن و نیز دفع آن از راه مدفعه میزان نیاز افراد بالغ بین ۱۵۰-۱۰۰ میکروگرم در روز تعیین شده است. در بارداری تغییرات عده‌ای رخ می‌دهد که در جدول ۲ آورده شده است.^۱ در اوایل حاملگی به علت افزایش جریان خون کلیوی و فیلتراسیون گلومرولی، کلیرانس کلیوی ید افزایش پیدا می‌کند، که نتیجه‌ی آن کاهش غلظت ید پلاسمای افزایش نیاز به ید از راه مواد غذایی است.^{۷,۸} نزد زنان ساکن در مناطق با ید کافی، این افزایش کلیرانس کلیوی ید، تاثیر ناچیزی بر عملکرد تیروئید اعمال می‌نماید، بنابراین ذخیره‌ی داخل تیروئیدی ید به اندازه کافی بوده و نیاز غده‌ی تیروئید در طول حاملگی را تامین می‌نماید. اما در مناطق با کمبود ید، وضعیت به طور کامل متفاوت بوده و تغییرات بارزی در دوران بارداری رخ می‌دهد.^{۹,۱۰}

در طول حاملگی طبیعی، اثرات تحریکی گنادوتروپین جفتی انسان (hCG)ⁱ بر سلول‌های تیروئید منجر به افزایش مختصر و گذرای تیروکسین آزاد و کاهش TSH در اواخر سه ماه اول حاملگی می‌شود. در سه ماهه دوم و سوم حاملگی با کاهش غلظت hCG مقدار تیروکسین آزاد و TSH به محدوده‌ی طبیعی برمی‌گردد.^{۱۱}

i- Human chorionic gonadotropin

میزان مورد نیاز دریافت ید در دوران بارداری کمینه ۲۵۰ میکروگرم تعیین شده که نحوه محاسبه‌ی آن در جدول ۴ آورده شده است. برای تامین احتیاج‌های مادر و رشد مغزی جنین دریافت این مقدار ید روزانه توسط زنان باردار ضروری است. در زمان شیردهی نیز مقادیر کافی ید در شیر مادر برای کودکانی که شیر مادرخوار هستند ضروری بوده و سلامت فعالیت تیروئید شیرخوار را تضمین می‌نماید.^{۱۳}

جدول ۴- میزان ید مورد نیاز در زنان باردار و شیرده

میکروگرم در روز	بارداری	شیردهی
۱۵۰	نیاز پایه ید	۱۵۰
۵۰-۱۰۰	افزایش نیاز به T4، %۴۰-۵۰	۷۵-۲۰۰
۵۰	انتقال T4 و ید از مادر به جنین	دفع ید از شیر
؟	افزایش کلیرنس کلیوی ید	۰/۵ میکروگرم ید در لیتر و ۰/۱ لیتر در روز)
۲۵۰-۳۰۰		۲۲۵-۳۵۰

کمکاری تیروئید (HYPOTHYROIDISM)

شیوع کمکاری بالینی تیروئید در زمان بارداری ۰/۳ تا ۰/۵٪ و کمکاری تحت بالینی تا ۱۰٪ گزارش شده‌اند.^{۱۴} شایع‌ترین علت کمکاری تیروئید زنان حامله کمبود ید می‌باشد که حدود دو بیلیون نفر از ساکنین کره زمین را درگیر نموده است.^{۱۵} اما در مناطقی که ید کافی دریافت می‌کنند، بیماری اتوایمیون مزمن تیروئید مهم‌ترین عامل محسوب می‌شود.^{۱۶} آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید نزد ۵ تا ۱۵٪ از زنان سالم در سنین باروری وجود داشته و شیوع آن در خانمهای حامله با TSH بالا به ۵۰٪ می‌رسد. از دیگر علل کمکاری تیروئید در زمان بارداری سابقه‌ی درمان رادیکال پرکاری تیروئید (دریافت ید رادیواکتیو یا تیروئیدکتومی) و یا اعمال جراحی تومورهای تیروئیدی هستند. علل مرکزی (هیپوتالاموس - هیپوفیز) کمکاری تیروئید در زمان بارداری نادر بوده و می‌تواند شامل Lymphocytic Hypophysitis باشد.

برداشت این پرتوئین توسط گیرنده‌های ویژه‌ی موجود بر سطح سلول‌های کبدی گردیده، بنابراین غلظت این مولکول سنگین در پلاسما که نیمه عمر بیشتری نیز دارد، افزایش پیدا می‌کند.^{۱۷} افزایش غلظت TBG در طی سه ماه اول حاملگی پارزتر می‌شود، افزایش حجم پلاسما تا انتهای حاملگی ادامه پیدا می‌کند. بنابراین، برای اینکه در غلظت تیروکسین آزاد تغییری ایجاد نشود، سرعت تولید تیروکسین به منظور تجمع T4 بیشتر باید افزایش پیدا نماید. پژوهش‌ها نشان داده‌اند تولید تیروکسین (T4) در طی حاملگی حدود ۵۰٪ افزایش پیدا می‌کند.^{۱۸} غلظت TBG بلاعده پس از زایمان شروع به کاهش نموده و در عرض ۴ تا ۶ هفته به میزان طبیعی خود بر می‌گردد. همزمان با آن غلظت T3 و T4 تام سرم نیز به مقادیر قبل از بارداری خود می‌رسند. در صورتی‌که تیروئید طبیعی و ذخیره‌ی ید کافی باشد، غده‌ی تیروئید با شرایط یاد شده انطباق پیدا می‌کند و تظاهرات غیرطبیعی به وجود نمی‌آید. در مواقعي که اشکال در عمل سلول‌های تیروئید باشد و یا کمبود ید وجود داشته باشد، بزرگ شدن تیروئید و کاهش تولید هورمون‌ها عارض می‌شود.^{۱۹}

با توجه به تغییرات عمدی فیزیولوژی در زمان بارداری غلظت هورمون‌ها به ویژه T4 آزاد و TSH در خانم باردار در سه ماهه اول تغییرات عمدی را نشان می‌دهد که برای زمان بارداری طبیعی است. به علاوه میانگین غلظت این هورمون‌ها در طول بارداری متفاوت از زنان غیرباردار است (جدول ۳).

جدول ۳- غلظت T4 آزاد و TSH سرم در سه ماهه بارداری*

هرمون	مقادیر ^۱	صدک ۲/۵	صدک ۹۷/۵
T4 آزاد (ناتوکرم در صد میلی‌لیتر)			
سه ماهه اول	۰/۲۶	۰/۹۶±۰/۰۳	۱/۹۲
سه ماهه دوم	۰/۵۱	۰/۸۲±۰/۰۲	۱/۵۶
سه ماهه سوم	۰/۶۵	۰/۸۲±۰/۰۲	۱/۲۵
(میکرو واحد در لیتر)			
سه ماهه اول	۰/۲۴	۰/۸۹±۰/۰۸	۲/۱۹
سه ماهه دوم	۰/۴۶	۱/۱۷±۰/۰۸	۲/۹۵
سه ماهه سوم	۰/۴۳	۱/۱۶±۰/۰۸	۲/۷۸

* مقادیر مربوط به زنان سوئی است که ید کافی دریافت می‌کرده‌اند. TPO و Anti tg متفاوت بودند و دارو مصرف نمی‌کردند. این مقادیر ممکن است در جمعیت‌های دیگر متفاوت باشد.^{۲۰} مقادیر به صورت میانگین انحراف معیار بیان شده‌اند.

می‌تواند سبب بروز اختلال‌هایی در رشد مغزی و یادگیری کودک در سنین مدرسه شود.^{۱۷-۲۰}

جدول ۵- فیزیولوژی در دسترس بودن هورمون‌های تیروئید برای رشد مغزی جنین

قبل از شروع فعالیت تیروئید جنین

- وجود T4 و T3 در مایع آمنیوتیک و مایعات جنین
- T4 و T3 از منشا مادری است

- وجود گیرنده‌های هسته‌ای و اشغال آن‌ها توسط T3

- وجود D2 و D3 در مغز

بعد از شروع فعالیت تیروئید جنین

- ادامه انتقال هورمون‌های تیروئید از مادر

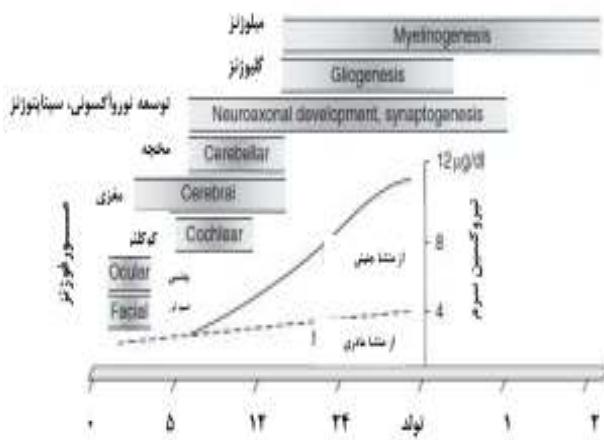
- T3 مغز وابسته به تغییر T4 و وجود D2 و D3 است نه T3

سرم

- T4 طبیعی مادر مغز جنین را از کمبود T3 محافظت می‌کند

- T3 طبیعی و کاهش T4 در مادر کمبود T3 در مغز را جبران نمی‌کند.

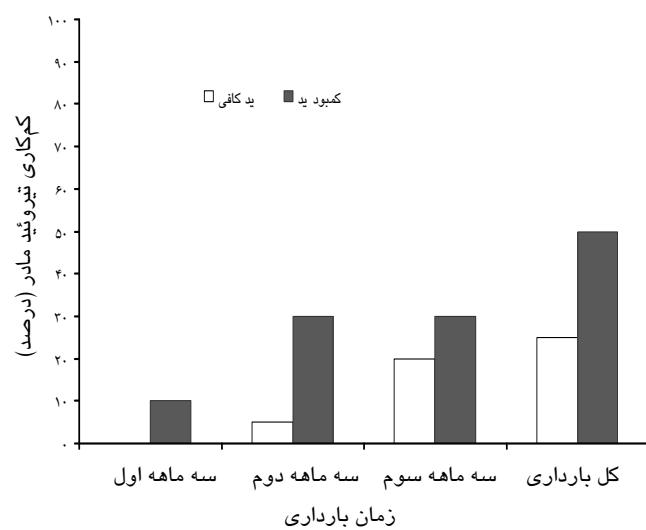
پس از هفته ۱۶ که تیروئید جنین قسمت عمده‌ی احتیاج‌های هورمونی او را تامین می‌کند، جنین نیاز به دریافت ید دارد (شکل ۲).



شکل ۲- میزان T4 سرم در هفته‌های مختلف جنینی از دو منشا مختلف مادری و جنینی. در تمام مراحل رشد سیستم عصبی- مغزی، وجود هورمون تیروئید ضروری است که در سه ماهه اول از منشا مادری تامین می‌شود و پس از آن قسمت عمده T4 از منشا تیروئید جنین است.

باشد که در طول حاملگی و یا در مراحل بعد از زایمان عارض می‌گردد.^{۱۶} علت نادرتری که در تشخیص‌های افتراقی کمکاری تیروئید مطرح می‌شود، وجود آنتی‌بادی‌های مهارکننده گیرنده TSH می‌باشد. هرچند این عارضه بسیار نادر بوده اما برای اینکه عبور این آنتی‌بادی‌های مادری از جفت سبب کم کاری تیروئید جنین و کمکاری گذرای تیروئید دوره نوزادی می‌گردد با اهمیت تلقی می‌شود.

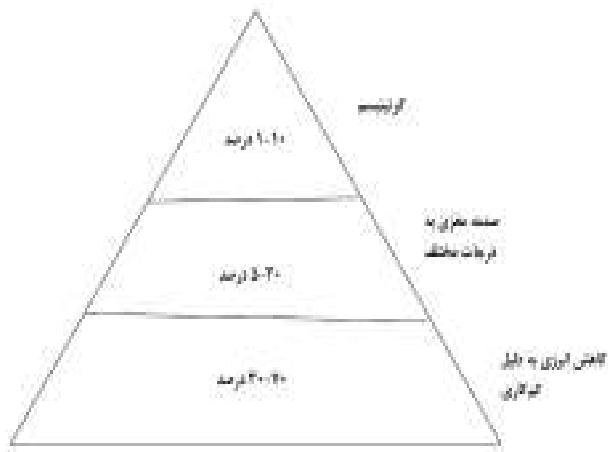
پژوهش‌ها نشان داده‌اند که در مناطق کمبود ید شیوع کمکاری در خانم‌های باردار به مراتب بیشتر از مناطق با ید کافی است و حتی ممکن است تا ۹ برابر افزایش یابد (شکل ۱). این امر سبب خواهد شد که تغییرات با اهمیتی در رشد سیستم عصبی مغزی جنین ایجاد گردد.



شکل ۱- شیوع کمکاری تیروئید در زنان باردار در منطقه کمبود ید به طور تقریبی ۹ برابر بیشتر از منطقه با کافیت ید است. این تفاوت در هر سه تریمیستر بارداری دیده می‌شود.

در ۱۰ هفته اول بارداری که تیروئید جنین تشکیل نشده و تا هفته ۱۶ که تیروئید جنین نمی‌تواند مقادیر کافی هورمون تیروئید تولید کند، T4 مادر از راه جفت به بدن جنین وارد می‌شود. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که حتی در هفته ۵ پس از لقا، مقادیری از T4 در مایع آمنیوتیک و سلومیک وجود دارد. جدول ۵ فیزیولوژی در دسترس بودن هورمون‌های تیروئید برای رشد مغزی جنین را نشان می‌دهد. در کمبود ید، از آنجا که تیروئید نمی‌تواند به افزایش نیاز هورمون‌ها در زمان بارداری پاسخ دهد، ترشح هورمون‌های تیروئید مادر کافی نخواهد بود، بنابراین میزان T4 که از جفت عبور می‌کند تکافوی رشد سلول‌های عصبی اولیه را ندارد. این امر

موارد شدید اختلال‌های رشد سلول‌های عصبی (کرتینیسم) نادر است ولی بسیاری از کودکان از صدمات مغزی به درجات مختلف رنج می‌برند و بیش از نیمی‌نیز کاهش انرژی به دلیل کمکاری تیروئید را دارند (شکل ۳).



شکل ۳- اثرات کمبود ید در دوران جنینی. موارد شدید سبب کرتینیسم می‌شود که نادر است ولی کمبود متوسط و حتی خفیف می‌تواند درجات مختلفی از صدمه‌ی مغزی را در کودکان و نوجوانان بروز دهد.

در زمان شیردهی نیز نیاز روزانه مادر به ید حدود ۲۵۰ میکروگرم می‌باشد. زیرا مقادیری از ید از راه شیر دفع می‌شود. به نظر می‌رسد در مناطقی که با مصرف نمک یددار، دریافت ید کافی است، در دوران بارداری و شیردهی مقدار مصرف ید از راه نمک کفايت می‌کند، به شرط این که نمک‌های یddar حاوی مقدار کافی ید باشند.^{۲۱}

تظاهرات بالینی: عالیم و نشانه‌هایی مانند افزایش وزن، افزایش حساسیت به سرما و پوست خشک ممکن است احتمال کمکاری تیروئید را مطرح نمایند، اما عالیمی مانند احساس ضعف و بی‌حالی، خواب آلودگی و یبوست ممکن است با تغییرات زمان بارداری تداخل داشته و مورد توجه قرار نگیرند. به دلیل این که بیشتر بیماران بدون علامت هستند، توجه به عالیم و نشانه‌های جزئی و بررسی سیستماتیک بیمار در اولین ویزیت پره ناتال ضروری به نظر می‌رسد.

تشخیص: تنها با انجام آزمون‌های عملکرد تیروئید می‌توان به تشخیص کمکاری تیروئید در زمان بارداری پی برد. توجه شود که در زمان بارداری سرم بالاتر از ۲/۵ میکروواحد در لیتر احتمال کمکاری تیروئید را مطرح

در موارد کمبود ید، ترشح هورمون‌ها از تیروئید جنین کافی نخواهد بود و به دلیل این که تیروئید مادر نیز کم کار است نمی‌تواند این عیب را جبران نماید. رشد سلول‌های مغز از حدود ماههای ۳-۵ شروع می‌شود و کمبود ید در این دوران ضایعات غیرقابل جبران را در رشد مغزی جنین ایجاد می‌کند که حتی پس از تولد هم با مصرف قرص لووتیروکسین جبران نمی‌شود. این عارضه به طور کامل از بیماری کمکاری مادرزادی تیروئید جنین تشکیل نشده و یا کمکاری مادرزادی تیروئید، تیروئید مادر به خوبی فعالیت دارد، بنابراین از راه عبور T4 از جفت می‌تواند رشد سلول‌های مغزی را در زندگی داخل رحمی تکافو نماید. چنین افرادی در هنگام تولد عالیم کمکاری را ندارند ولی در صورت عدم درمان به سرعت عالیم کمکاری تیروئید ظاهر شده و رشد متابقی سلول‌های مغزی که تا ۲ سالگی ادامه دارد، دچار اشکال می‌شود. بنابراین، اگر در هنگام تولد بیماری تشخیص داده شود، تجویز مقادیر مناسب T4 مانع از بروز هر عارضه‌ای شده و این افراد با مصرف تیروکسین رشد مغزی به طور نسبی کاملی را داشته و یادگیری مناسبی در سنین مدرسه و در طول عمر خواهد داشت (جدول ۶).

جدول ۶- تفاوت‌های بین کرتینیسم نورولوژیک و کمکاری مادرزادی تیروئید درمان نشده

یافته بالینی	کرتینیسم تیروئید	کمکاری مادرزادی نورولوژیک	عقب افتادگی ذهنی وجود دارد، بیشتر شدید
کرو لالی	به طور معمول وجود دارد	غایب	دیپلزی مغزی بیشتر موجود است
دیپلزی مغزی	غایب	قد و قامت طبیعی	بیشتر عقب افتادگی رشد جسمی
وضعیت عمومی	بدون عالیم کمکاری تیروئید	بدون عالیم کمکاری صدای کلفت	پوست خشک و خشن، برگشت مختل و کند
رفلکس‌ها	سریع	رفلکس‌ها طبیعی	ولتاژ کم، سایر یافته‌های کمکاری
نوار قلبی	طبیعی	دیسژنری اپی‌فیزها قبل از میانه حاملگی	رادیولوژی انتهای پیشگیری
	هیچ	اثرات درمان با T4 پس از تولد	اثرات مفید با مصرف هیچ

شده‌اند، بالا است؛ به طوری‌که شیوع ضریب هوشی (IQ score) بیش از ۲ انحراف معیار پایین‌تر از میانگین افراد کنترل، نزد کودکان متولد شده از مادران سالم $\frac{4}{4}$ % و نزد کودکان متولد شده از مادران دچار هیپوتیروکسینی $\frac{13}{13}$ % گزارش شده است.^{۲۲-۲۹}

پژوهش‌های انجام شده از اسپانیا^{۴۰}، ایتالیا^{۴۱} و هند^{۴۲} نشان داده‌اند که اختلال‌های عصبی - روانی ممکن است نزد کودکان به ظاهر سالمی که در دوره‌ی جنینی و نوزادی خود یا مادران با کمبود ید و درجات مختلف از کم کاری تیروئید روبرو بوده‌اند به گونه بسیار جزیی ظاهر شود. بررسی مشابهی که در سال ۱۳۷۰ توسط عزیزی و همکاران^{۴۳} در ایران انجام شد نیز موید کاهش ضریب هوشی، عقب افتادگی خفیف ذهنی و اختلال در اعمال پسیکوموتور در تعدادی از دانش‌آموزان به ظاهر سالم ساکن در حومه‌ی تهران می‌باشد که در مناطق با کمبود ید به دنیا آمده و می‌زیسته‌اند.

امروزه توجه خاص به موارد کم کاری تحت بالینی در دوران حاملگی شده است. بررسی‌های نگرو و همکاران^{۴۴} نشان داده‌اند که در افرادی که دارای TSH طبیعی ولی Anti TPO مثبت در سه ماهه اول حاملگی هستند، درمان با لوتیروکسین می‌تواند از افزایش TSH و نیز عوارض حاملگی جلوگیری نماید. بنابراین غربالگری برای افرادی که در معرض خطر هستند، مورد توجه خاص قرار گرفته است.

ملاحظات درمانی کم کاری تیروئید در دوران بارداری: تجویز تیروکسین درمان انتخابی کم کاری تیروئید مادر محسوب می‌شود. خانم‌های حامله مبتلا به کم کاری تیروئید نیاز به دوز جایگزین تیروکسین بیشتری نسبت به خانم‌های غیرحمله داشته و آن‌ها که قبل از حاملگی از تیروکسین استفاده می‌نموده‌اند نیازشان در طول بارداری $\frac{۳۰}{۵۰}$ % تا $\frac{۳۰}{۵۰}$ % افزایش پیدا می‌کند.^{۴۵-۴۶} شروع درمان با ۱۰۰ تا ۱۵۰ میکروگرم در روز از لوتیروکسین بوده و دوز جایگزینی کامل آن ۲ تا $\frac{۲}{۴}$ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز خواهد بود. در مواردی که کم کاری تیروئید شدید باشد، به منظور طبیعی نمودن سریع منبع خارج تیروئید هورمون، برای چند روز اول می‌توان تیروکسین را با دو برابر دوز نهایی آن به بیمار تجویز نمود. در خانم‌های بارداری که قبل از حاملگی از تیروکسین استفاده می‌نموده‌اند، افزایش نیاز به تیروکسین ممکن است در هفت‌های $\frac{۴}{۶}$ الی $\frac{۶}{۶}$ بارداری عارض شود. میزان افزایش دوز تیروکسین در دوران بارداری در درجه‌ی اول بستگی به علت

نموده و اندازه‌گیری تیروکسین آزاد به افتراق کم کاری بالینی (تیروکسین آزاد پایین‌تر از طبیعی) از نوع تحت بالینی (تیروکسین آزاد در محدوده‌ی طبیعی) آن کمک می‌نماید. در مورد T4 تام سرم، غلظت کمتر از $\frac{۷}{۵}$ میکروگرم در صد میلی‌لیتر به عنوان کاهش تیروکسین خون تلقی می‌گردد. اندازه‌گیری سطح آنتی‌بادی‌های ضد تیروئیدی از جمله Anti-TPO منشا اتوایمیون بودن کم کاری را اثبات می‌نمایند.^{۲۲}

تأثیر هیپوتیروئیدی مادر بر پی‌آمدهای حاملگی: برخلاف ارتباط شناخته شده‌ای که بین کم کاری تیروئید و کاهش میزان باروری وجود دارد، بروز حاملگی در زنان دچار کم کاری تیروئید به ویژه در اشکال خفیف امکان‌پذیر است، ولی در صورت ادامه‌ی بارداری، این افراد در معرض خطر عوارض زودرس و دیررس حاملگی قرار می‌گیرند. هم عوارض حاملگی و هم عوارض جنینی نزد زنان حامله مبتلا به کم کاری تیروئید شایع‌تر بوده که در کم کاری بالینی تیروئید شدیدتر از نوع تحت بالینی آن می‌باشد.^{۲۳-۲۸}

مهم‌ترین عوارض حاملگی در مادر شامل: کم‌خونی، خونریزی بعد از زایمانی، اختلال عملکرد قلب، پره‌اکلام‌پسی، جدا شدن جفت و افزایش نیاز به سزارین و در جنین و نوزاد شامل: سنتروم زجر تنفسی، نارس بودن، کم وزن بودن تاخیر رشد داخل رحمی، ناهنجاری‌های مادرزادی، مرگ داخل رحمی یا دوره‌ی نوزادی می‌باشد.^{۴۹} نشان داده شده که هورمون تیروئید مادر در خون جنین وجود داشته و اثر بازدارنده در بروز کم کاری تیروئید نزد مدل‌های حیوانی ایفا می‌کند.^{۵۰} وجود گیرنده‌های هورمون تیروئید در هسته‌ی سلول‌های سیستم عصبی جنین در حدود هفته‌ی هشتم حاملگی و مقادیر فیزیولوژی از تیروکسین آزاد مادر در مایع آمنیوتیک در طی سه ماه اول حاملگی به اثبات رسیده‌اند. به طور کلی شواهد زیادی وجود دارند که دلالت بر تاثیر هورمون‌های تیروئید بر رشد و نمو مغز نوزاد می‌نمایند.^{۵۱} از آنجا که تولید هورمون توسط تیروئید نوزاد تا اوایل سه ماهه‌ی دوم حاملگی صورت نمی‌گیرد، بنابراین هورمون‌های تیروئید مادر که از جفت عبور می‌کنند مهم‌ترین منبع تامین هورمون تیروئید مورد نیاز جنین در ماهه‌ی اول زندگی داخل رحمی می‌باشد. پژوهش‌های بالینی متعددی نشان داده‌اند که خطر بروز اختلال در اندکس‌های رشد عصبی - روانی، بهره‌هوشی (IQ) و توانایی‌های یادگیری در مدرسه نزد کودکانی که از مادران دچار کم کاری تیروئید متولد

(Thyrototoxicosis factitia) دارای شیوع کمتری هستند. مول هیداتیفرم نیز باید به عنوان یک عامل بالقوه تیروتوکسیکوز در دوران بارداری در نظر گرفته شود. علل بسیار نادر تیروتوکسیکوز در دوران حاملگی Hyperplacentosis و Struma ovarii هستند.^{۴۶-۵۶} تحریک تیروئید توسط hCG نیز می‌تواند سبب تیروتوکسیکوز گذرا در نیمه اول بارداری گردد.^{۵۷}

بروز استفراغ در سه ماه اول حاملگی شایع بوده و ممکن است تا هفته‌ی ۱۵ حاملگی ادامه داشته باشد. تهوع طولانی مدت توام با استفراغ‌های شدید در اوایل حاملگی که منجر به کاهش بیش از ۵٪ وزن، دهیدراتاسیون و کتونوری گردد، تحت عنوان Hyperemesis gravidarum نامیده می‌شود. این حالت با افزایش قابل توجه غلظت hCG در سرم همراه است. تا ۳۰٪ این افراد غلظت‌های بالای تیروکسین آزاد و کاهش قابل توجه TSH در سرم را نشان می‌دهند و درصد کمی از آن‌ها دچار عالیم بالینی پرکاری تیروئید می‌گردد که تحت عنوان "پرکاری تیروئید زمان حاملگی" (Gestational hyperthyroidism) یا تیروتوکسیکوز گذرای زمان حاملگی^۱ (GTT) از آن نام برده می‌شود. بیماری گریوز نیز ممکن است توام با Hyperemesis بروز نماید.^{۵۸}

تشخیص بالینی پرکاری تیروئید در دوران بارداری: تشخیص پرکاری تیروئید در دوران بارداری به علت شیوع عالیمی مانند خستگی، اضطراب، طپش قلب، عدم تحمل به گرما، پوست گرم و مرطوب، لرزش دست‌ها و سوفل سیستولی طی حاملگی طبیعی، ممکن است مشکل کلینیکی ایجاد نماید. اما وجود گواتر، افتالموپاتی، میکزادم قسمت قدامی ساق (Prebibial myxedema) و جدا شدن ناخن‌ها از بستر خود (Onycholysis) به تشخیص بیماری گریوز کم می‌نماید. عدم افزایش وزن در دوران بارداری یا کاهش وزن برخلاف اشتها خوب نیز علامت خوبی برای پرکاری تیروئید است. تیروتوکسیکوز حاملگی، به طور معمول در اواسط یا اواخر سه ماه اول بارداری بروز نموده و بیشتر فاقد عالیم کلاسیک پرکاری تیروئیدی می‌باشد. استفراغ و از دست دادن وزن می‌توانند تنها عالیم این نوع از پرکاری تیروئید که ناشی از تاثیر hCG است، باشند. مانند بیماری‌های اتوایمیون دیگر، میزان فعالیت بیماری گریوز در طول حاملگی ممکن است نوسان پیدا نماید، به طوری که در

کمکاری تیروئید و وجود یا عدم وجود بقایایی از نسخ تیروئید دارد.^{۴۷} بیماران فاقد نسخ تیروئید (بعد از درمان با ید رادیواکتیو یا تیروئیدکتومی توtal و یا آژنژی مادرزادی تیروئید) نسبت به بیماران مبتلا به بیماری هاشیموتو که به طور معمول بقایایی از نسخ تیروئید در آن‌ها موجود است، نیاز بیشتری به تیروکسین خواهد داشت. توصیه اکید می‌گردد در خانمی که دچار کمکاری تیروئید است و تمایلی به بارداری دارد، آزمایش TSH انجام شود و در صورتی که بیشتر از ۲/۵ میکرو واحد در لیتر است دوز لووتیروکسین افزایش یابد و دوباره TSH در ماه اول بارداری اندازه‌گیری گردد. بر اساس یک قانون ساده، میزان افزایش دوز تیروکسین در زمان بارداری بستگی به میزان TSH اولیه بیمار خواهد داشت. در محدوده TSH=۵-۱۰ میکرو واحد در لیتر مقدار افزایش تیروکسین در زمان حاملگی ۲۵ تا ۵۰ میکروگرم در روز، برای TSH=۱۰-۲۰ میکرو واحد در لیتر مقدار ۵۰ تا ۷۵ میکروگرم در روز و برای TSH>۲۰ میکرو واحد در لیتر، مقدار ۷۵ تا ۱۰۰ میکروگرم در روز خواهد بود.^{۴۸} تیروکسین آزاد و سطح TSH سرم در عرض یک ماه پس از شروع درمان باید اندازه‌گیری شوند. ایده‌آل آن است که دوز تیروکسین به طوری تنظیم گردد که میزان TSH سرم را در محدوده کمتر از ۲/۵ میکرو واحد در لیتر حفظ نماید. وقتی شاخص‌های عملکرد تیروئید به محدوده طبیعی رسیدند کنترل آن‌ها هر ۶ الی ۸ هفته ضروری است. بیشتر بیماران بعد از زایمان نیاز به کاهش دوز لووتیروکسین خواهد داشت، که باید در طی ۴ هفته بعد از زایمان صورت پذیرد.

پرکاری تیروئید (THYROTOXICOSIS)

پرکاری تیروئید در زمان حاملگی به طور نسبی غیرشایع بوده و شیوع آن بین ۰/۱ تا ۱٪ تخمین زده می‌شود.^{۴۹-۵۱} عوامل ایجادکننده تیروتوکسیکوز در حاملگی همان عواملی هستند که در افراد عمومی جامعه منجر به پرکاری تیروئید می‌گردد. به علاوه علل ویژه‌ای نیز در زمان حاملگی مسئول آن هستند. شایع‌ترین علت پرکاری تیروئید بیماری گریوز می‌باشد که نزد زنان ۵ تا ۱۰ برابر شایع‌تر است، بیشینه‌ی شیوع آن در سنین باروری است و ۸۵٪ موارد پرکاری تیروئید زمان حاملگی را شامل می‌شود.^{۵۲-۵۳} عواملی از جمله آدنوم منفرد سمی (Toxic adenoma)، گواتر مولتی‌نڈولر سمی (Toxic multinodular goiter)، تیروئیدیت تحت حاد، تیروتوکسیکوز ناشی از ید، یا تیروتوکسیکوز

T4 در حوالی نیمه‌های حاملگی به کفهⁱⁱ می‌رسد، بنابراین محاسبه‌ی یاد شده تنها تا نیمه‌ی دوم حاملگی معتبر خواهد بود. اندازه‌گیری مستقیم تیروکسین آزاد (Free T4) تخمین دقیق‌تری از غلظت هورمون آزاد تیروئید در سرم می‌باشد، اما این اندازه‌گیری نیز تحت تاثیر تغییرات مشخص سرمی (تغییرات TBG، آلبومین و غیره) در حاملگی است. طی سه ماه اول حاملگی افزایش مختصر و گذرایی در تیروکسین آزاد سرم (به علت اثرات تیروتروپیک hCG) حاصل شده که به تدریج در طی مراحل بعدی حاملگی به طور پیشرونده‌ای کاهش می‌یابد.^۱ در شرایط با ید کافی، کاهش فیزیولوژی تیروکسین آزاد در طی سه ماهه دوم و سوم حاملگی حدود ۱۰٪ بوده، در حالی‌که در شرایط با کمبود ید به ۲۰ تا ۲۵٪ کاهش می‌یابد. در هر صورت توصیه این است که بهترین آزمون برای تعیین میزان T4 در حاملگی همان اندازه‌گیری T4 کل و جذب T3 توسط رزین (T3 RU) می‌باشد.

حدود ۶۰٪ زنان دچار Hyperemesis gravidarum تیروتروپین (TSH) سرم کمتر از طبیعی داشته و نزدیک به ۵۰٪ آن‌ها نیز افزایش غلظت تیروکسین آزاد را نشان می‌دهند.^۲ در مواردی که اختراق این حالت از بیماری گریوز مطرح می‌شود اندازه‌گیری غلظت T3 کام (total T3) و T3 resin uptake(T3RU) ممکن است کمک کننده باشند. در مبتلایان به استفراغ شدید حاملگی به علت گرسنگی و سو تغذیه تبدیل محيطی T4 به T3 کاهش یافته، بنابراین غلظت T3 کام سرم پایین بوده و تنها ۱۲٪ آن‌ها اندکس T3 آزاد (FT3Iⁱⁱⁱ) بالا خواهند داشت.

در بیماران مبتلا به بیماری گریوز غلظت آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید (آنتی‌بادی ضد تیروگلوبولین و ضد پرکسیداز) (TRAb)TSH بالا بوده و بیشتر آن‌ها آنتی‌بادی ضدگیرنده TRAb قابل اندازه‌گیری هستند. از آنجا که تولید TRAb تحت تاثیر تعديل سیستم ایمنی در نیمه‌ی دوم حاملگی متوقف می‌گردد، بنابراین، قابل اندازه‌گیری بودن آن بستگی به سن حاملگی خواهد داشت.^۱ اگرچه وجود TRAb در سه ماه اول حاملگی برای اختراق بیماری گریوز از سایر علل ایجادکننده‌ی پرکاری تیروئید کمک‌کننده است، بنابراین به کارگیری اصلی این آزمون در سه ماهه‌ی دوم و برای پیش‌بینی وضعیت پرکاری تیروئید در نوزاد خواهد بود. سیر کلاسیک بیماری گریوز در

سه ماهه‌ی اول حاملگی بر شدت آن افزوده شده و به تدریج در طی مراحل بعدی حاملگی بهبودی نشان داده و دوباره کمی بعد از زایمان عالیم آن تشیدی یابد. به ندرت زایمان، سزارین و یا عفونت در طی بارداری ممکن است سبب تشیدی پرکاری و بروز طوفان تیروئیدی در بیمار مبتلا به پرکاری تیروئید گردد.

تشخیص آزمایشگاهی پرکاری تیروئید در دوران بارداری: خانم‌های بارداری که احتمال پرکاری تیروئید در آن‌ها وجود دارد نیاز به اندازه‌گیری غلظت سرمی T4، T3 و TSH و آنتی‌بادی ضد گیرنده TRAbⁱ TSH طور تقریبی تمام بیماران علامت‌دار TSH کمتر از ۰/۱ میکروواحد در لیتر و همچنین، افزایش غلظت سرمی T3 و آزاد را نشان می‌دهند. با وجود این تفسیر آزمون‌های عملکرد تیروئید در زمان بارداری باید با در نظر گرفتن تاثیر hCG بر TSH سرم و تغییرات هورمون‌های تیروئید ناشی از افزایش TBG در حاملگی طبیعی صورت پذیرد. در اوخر سه ماهه اول بارداری یعنی زمانی‌که غلظت hCG سرم به بیشینه مقدار خود می‌رسد نزد ۲۰٪ از خانم‌های باردار با عملکرد تیروئید طبیعی غلظت TSH سرم ممکن است به صورت گذرا به کمتر از ۰/۴ میکروواحد در لیتر کاهش پیدا نماید.^{۳-۶} در نتیجه TSH پایین‌تر از محدوده‌ی طبیعی در نیمه‌ی اول حاملگی نباید به عنوان وجود پرکاری تیروئید تلقی گردد. در سه ماهه‌ی دوم و سوم بارداری نیز به ترتیب ۱۰ و ۵٪ خانم‌های باردار با عملکرد تیروئید طبیعی TSH کمتر از مقادیر طبیعی دارند.

در ارتباط با انتخاب روش اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید که با دقت بیشتری بتواند اختلال‌های جزئی در عملکرد تیروئید را از تغییرات فیزیولوژی زمان حاملگی اختراق دهد، اختلاف نظر وجود دارد. غلظت تیروکسین کام (Total T4) در حاملگی طبیعی تحت تاثیر افزایش سریع قرار داشته، بنابراین به منظور تخمین عملکرد تیروئید در زمان حاملگی، مقادیر طبیعی مربوط به زمان غیربارداری ۱۲-۵ میکروگرم در صد میلی‌لیتر یا ۵۰-۱۵ نانومول در لیتر) آن را باید در عدد ۱/۵ ضرب نمود تا میزان طبیعی زمان بارداری (۱۸-۷ میکروگرم در صد میلی‌لیتر یا ۲۲۵-۷۵ نانومول در لیتر) به دست آید. با این وجود یادآوری این نکته نیز دارای اهمیت است که میزان تیروکسین کام (Total

ii - Plateau

iii -Free T₃ index

i -TSH receptor antibody

در صد قابل توجهی از اختلال‌های عملکرد تیروئید نزد زنان با واسطه‌ی آنتی‌بادی‌هایی که قادر به عبور از جفت می‌باشند ایجاد می‌گردد. بنابراین، احتمال بروز کمکاری یا پرکاری تیروئید با واسطه‌ی اینمی در نوزاد وجود خواهد داشت. زنان مبتلا به بیماری گریوز دارای آنتی‌بادی‌های ضدگیرنده‌ی TSH هستند که می‌توانند اثر مهاری یا تحريكی بر غده‌ی تیروئید جنین داشته باشند. آنتی‌بادی‌های مهاری ممکن است سبب هیپوتیروئیدی گذراي زمان نوزادی شوند. زمانی که تولید آنتی‌بادی‌های تحريكی در مادر بالا بوده و میزان آن در نیمه‌ی دوم حاملگی شروع به کاهش نکند، خطر بروز تیروتوکسیکوز در جنین و نوزاد افزایش خواهد یافت.^{۶۰} ۱ تا ۵٪ نوزادان مادران مبتلا به بیماری گریوز دچار پرکاری تیروئیدی نوزادی ناشی از عبور آنتی‌بادی‌های تحريكی از راه جفت می‌گردند. به طور کلی میزان بروز این عارضه به دلیل وجود تعامل بین تولید آنتی‌بادی‌های مهاری و تحريكی و هم‌چنین، دریافت داروهای ضدتیروئیدی توسط مادر پایین می‌باشد. بروز گریوز نوزادی ارتباط مستقیمی با عملکرد تیروئید مادر ندارد. عوامل خطر برای بروز پرکاری تیروئید دوره‌ی نوزادی شامل سابقه‌ی نوزاد مبتلا در حاملگی قبلی، دریافت ید رادیواکتیو و بالا بودن تیتر آنتی‌بادی ضدگیرنده (TRAb)TSH در حوالی زایمان است.^{۷۰} احتمال خطر پرکاری تیروئید جنین را می‌توان با انجام اولتراسونوگرافی جنین ارزیابی نمود. جنین‌های مبتلا گواتر، افزایش تعداد ضربان قلب، تاخیر رشد، افزایش تحرك و تسريع رشد استخوانی را نشان می‌دهند.^{۷۰-۷۱} چنانچه پرکاری تیروئید جنین مسجل شود تجویز پروپیل تیوراسیل (PTU) به مقدار ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم و یا متی‌مازول (MMT) به مقدار ۲۰-۳۰ میلی‌گرم در روز برای مادر ضروری است. علت بروز گواتر در جنین این مادران می‌تواند عبور داروهای ضدتیروئیدی و یا TRAb از راه جفت باشد.

درمان پرکاری تیروئید در زمان حاملگی: کنترل پرکاری تیروئید به منظور پیشگیری از بروز عوارض در مادر، جنین و نوزاد ضروری است. هدف از درمان حفظ وضعیت متابولیکی مادر در حد بالای یوتیروئیدی و یا مختصر پرکاری تیروئید با اجتناب از خطر بروز کمکاری یا پرکاری تیروئید جنین با کمینه مقدار داروهای ضد تیروئید می‌باشد. ارزیابی غلظت آنتی‌بادی ضد گیرنده تیروتوپین (TRAb) ضروری است. غلظت این آنتی‌بادی بعد از هفت‌ی ۲۲ بارداری در بیشتر بیماران مبتلا به بیماری گریوز

دوران حاملگی بیشتر تشید پرکاری تیروئید در سه ماه اول حاملگی و بهبود تدریجی آن در طی نیمه دوم حاملگی است. بهبود تدریجی گریوز در طی حاملگی می‌تواند ناشی از عوامل زیر باشد:

- الف) تعدیل نسبی عملکرد سیستم ایمنی که با کاهش تدریجی تولید TRAb همراه است
- ب) افزایش قابل توجه TBG مادر که سبب کاهش غلظت هورمون‌های آزاد تیروئید (FT3 و FT4) می‌گردد.
- ج) دفع اجباری ید از راه ادرار به علت افزایش کلیرانس کلیوی آن در طی حاملگی
- د) تغییر در تولید سیتوکین‌ها

(۵) تغییر تولید آنتی‌بادی‌های ضد گیرنده‌ی TSH برای افزایش آنتی‌بادی‌های نوع مهارکننده^۱.

تولید TRAb توسط مادر ممکن است حتی چندین سال پس از گذشت تیروئیدکتومی، دریافت ید رادیواکتیو و یا درمان کامل با داروهای ضد تیروئید ادامه پیدا کند. در نتیجه به منظور ارزیابی خطر بروز تیروتوکسیکوز در جنین و نوزاد این مادران، اندازه‌گیری TRAb در اوایل حاملگی توصیه می‌شود.

تأثیر تیروتوکسیکوز زمان حاملگی بر پی‌آمداتی حاملگی: خطر عوارض برای مادر و نوزاد بستگی مستقیم به طول مدت پرکاری تیروئید و میزان کنترل آن در طی بارداری دارد. تیروتوکسیکوز درمان نشده با خطر بالایی از بروز عوارض توأم است.^{۵۲-۵۶} احتلال عملکرد بطن چپ مادر و نارسایی احتقانی قلب،^{۴۳} کریز تیروئید،^{۴۴} سقط، افزایش فشار خون زمان بارداری، مرگ داخل رحمی جنین، نارس بودن نوزاد، تولد نوزاد با وزن کم^{۴۵} و کمکاری مرکزی تیروئید نوزاد^{۴۶} شایع‌ترین عوارض می‌باشند. در یک بررسی انجام شده^{۴۷} خطر بروز زایمان زودرس نزد خانمهای باردار تیروتوکسیک درمان نشده ۸۸٪، به طور نسبی درمان شده ۲۵٪ و درمان کافی دریافت نموده، ۸٪ بوده است. هم‌چنین نشان داده شده نزد ۴۵۰ بیمار مورد بررسی، خطر بروز عوارض در بین بیماران درمان شده و نشده به شرح زیر بوده است: پره اکلامپسی ۷٪ در مقابل ۱۴ تا ۲۲٪، نارسایی احتقانی قلب ۳٪ در مقابل ۶۰٪ و طوفان تیروئیدی ۲٪ در مقابل ۲۱٪.^{۴۷-۶۸}

دو داروی متیمازول و پروپیل تیوراسیل خارش و راش‌های جلدی می‌باشند.

از تجویز توانم داروهای ضد تیروئیدی و هورمون تیروئید (لوتیروكسین) به مادر باید اجتناب نمود، زیرا عبور داروهای ضد تیروئیدی از جفت بیشتر از لوتیروكسین بوده، بنابراین نمی‌تواند جنین را از خطر بروز کمکاری تیروئید مصون سازد. به علاوه تجویز لووتیروكسین سبب می‌شود که اندازه‌گیری غلظت T4 سرم که شاخص خوبی برای تنظیم دوز داروی ضدتیروئید باشد، اهمیت خود را از دست بدهد.

دوز شروع‌کننده PTU روزانه ۱۰۰ تا ۴۵۰ میلی‌گرم (در سه وعده) و متیمازول ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم در روز است. در بیمارانی که عالیم بالینی خفیفتری دارند می‌توان درمان را PTU با ۱۰ میلی‌گرم در روز از متیمازول یا ۵۰ میلی‌گرم از هر ۸ ساعت شروع نمود. در بیشتر بیماران بهبودی بالینی پس از ۲ تا ۶ هفته درمان ایجاد شده و در بیش از ۵۰٪ بیماران آزمون‌های عملکرد تیروئید در عرض ۳ تا ۸ هفته به محدوده‌ی طبیعی بر می‌گردد.^{۷۵} دوز روزانه‌ی داروهای ضدتیروئید هر ۲ تا ۴ هفته بر اساس یافته‌های آزمون تیروئید تغییر داده می‌شوند. غلظت TSH سرم ممکن است هفته‌ها و حتی در تمام طول بارداری بخلاف طبیعی شدن هورمون‌های تیروئید در محدوده‌ی پائین قرار داشته باشد. در بیشتر بیماران نیاز به داروهای ضد تیروئید در نیمه‌ی دوم بارداری کاهش می‌یابد. برخی از بیماران که گواتر کوچکی داشته، طول عالیم بیماری آن‌ها کوتاه بوده، از دوزهای کم داروهای ضد تیروئیدی استفاده می‌نموده و غلظت TRAb سرم آن‌ها نیز پائین می‌باشد، می‌توانند در هفته‌ی ۲۴ بارداری و یا پس از آن درمان را قطع نمایند. تخمین زده می‌شود ۳۰ تا ۴۰٪ از این بیماران قادرند تا پایان بارداری بدون مصرف داروهای ضد تیروئیدی در وضعیت یوتیروئید قرار داشته باشند.^{۷۶}

تمام داروهای ضدتیروئیدی قادر به عبور از جفت بوده و می‌توانند سبب مهار عملکرد تیروئید جنین شوند. PTU بیشتر محلول در آب بوده و با وسعت بیشتری نسبت به MMI به آلبومین سرم اتصال پیدا می‌کند. از نظر تئوری MMI نسبت به PTU بیشتر از جفت عبور نموده و جنین/نوزاد را با خطر بروز کمکاری تیروئید روبرو می‌کند. اما با توجه به داده‌های موجود به نظر می‌رسد که اختلاف عمده‌ای بین PTU و MMI برای عبور از جفت وجود نداشته باشد.^{۷۷} از سوی دیگر مصرف MMI در زمان حاملگی در

مختصری بالا می‌باشد که در چنین مواردی احتمال بروز تیروتوکسیکوز در جنین بسیار کم بوده و پژوهش می‌تواند با اطمینان از دوزهای پائین داروهای ضد تیروئیدی استفاده نماید. در صورتی که غلظت این آنتی‌بادی بیش از ۲ تا ۵ برابر طبیعی باشد احتمال بروز پرکاری تیروئید در جنین بالا بوده و برای کنترل آن نیاز به تجویز دوزهای بالاتر داروهای ضد تیروئید نزد مادر می‌باشد.

داروهای ضد تیروئید شامل پروپیل تیوراسیل (PTUⁱ،^{۷۸} MMIⁱⁱ) و کاربی مازول (که در کبد به متی مازول تبدیل می‌شود) در کنترل بیماری به یک نسبت موثر می‌باشند.^{۷۹} به تازگی خطر مسمومیت کبدی پروپیل تیوراسیل مورد توجه قرار گرفته است. چنین مورد از مسمومیت کبدی با پروپیل تیوراسیل که منجر به پیوند کبد گردیده و حتی مرگ ناشی از این عارضه گزارش شده‌اند.^{۷۸-۷۹} متی مازول نیز می‌تواند سبب مسمومیت کبدی خفیفتر از نوع کلستاتیک گردد.^{۷۵} هرچند میزان بروز مسمومیت کبدی با پروپیل تیوراسیل و عوارض جنینی متی مازول بسیار پائین می‌باشد سازمان غذا و داروی امریکا (FDA) و انجمن تیروئید آمریکا (ATA) مصرف پروپیل تیوراسیل در درمان پرکاری تیروئید زنان باردار را برای سه ماه اول بارداری توصیه نموده که پس از آن به متی مازول تغییر می‌یابد.^{۷۶} عوارض دیگری از جمله آپلازی مادرزادی کوتیس، آترزی کوانال و آترزی مری با متی مازول گزارش شده‌اند. آپلازی مادرزادی کوتیس یک ضایعه‌ی موضعی در ناحیه‌ی پاریتال جمجمه بوده که به طور مادرزادی قسمتی از پوست این ناحیه به صورت سکه‌ای وجود ندارد. این عارضه در گروه کوچکی از نوزادان متولد شده از مادرانی که در زمان بارداری از متی مازول استفاده می‌نموده‌اند، گزارش شده است.^{۷۷-۷۸} میزان بروز این عارضه در جمعیت عمومی در ۰/۰۳٪ از نوزادان است. آمبriopاتی متی مازول (آترزی کوانال و آترزی مری) نیز در نوزادانی که مادرانشان در سه ماهه اول بارداری تحت درمان با متی مازول بوده‌اند دیده شده است.^{۷۹-۸۰} شیوع این عارض در جمعیت عمومی برای آترزی مری یک در ۲۵۰۰ نوزاد و برای آترزی کوانال یک در ۱۰۰۰ نوزاد می‌باشد. عوارض جانبی داروهای ضد تیروئید در ۳ تا ۵٪ موارد از بیمارانی که تحت درمان این داروها قرار می‌گیرند، ایجاد می‌گردد. شایع‌ترین عارض در مورد هر

i -Propil-thyuracil

ii - Methimazole

به کار گرفته شده و تغییر در روش‌های اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید می‌باشد. میزان بروز این بیماری به تازگی در ایتالیا از ۲/۵ تا ۱۸٪^{۹۴-۹۵} و در اسپانیا ۱۵/۹٪^{۹۶} گزارش شده است. میزان شیوع تیروئیدیت پس از زایمان در مطالعه‌ی عزیزی و همکاران که روی ۱۰۴۰ مادری که برای واکسیناسیون نوزادان خود به ۵ مرکز مراقبت‌های بهداشتی در شهر تهران مراجعه نموده بودند، ۱۱/۴٪ گزارش شده است.^{۹۷}

زنان مبتلا به دیابت ۳ برابر بیشتر از زنان غیر دیابتی شناس ابتلا به تیروئیدیت پس از زایمان را دارند.^{۹۸} افزایش بروز این بیماری در زنان مبتلا به بیماری گریوز (۴۴٪)، هپاتیت ویروسی مزمن (۲۵٪) و بیماری لوپوس (۱۴٪) دیده شده است.^{۹۹-۱۱} ابتلا به تیروئیدیت پس از زایمان احتمال بروز آن در زایمان‌های بعدی را زیاد می‌کند. بروز این بیماری ارتباطی با وضعیت تغذیه‌ای ید مادر نداشت، اما در یک مطالعه‌ی انجام شده در استرالیا^{۱۰۲} کاهش غلظت ید ادرار که در ماه ششم پس از زایمان اندازه‌گیری شده بود، با بروز کمکاری تیروئید ناشی از تیروئیدیت پس از زایمان همراهی داشته و یک متغیر مستقل برای کمکاری طولانی‌مدت بود. مصرف سیگار به احتمال زیاد علت PPT نبوده، اما در یک مطالعه‌ی انجام شده در سوئد روی جمعیتی بالغ بر PPT ۸۷۰۰۰ نفر مصرف سیگار ارتباط مثبتی با بروز PPT داشت.^{۱۰۳}

تیروئیدیت پس از زایمان یک اختلال خود ایمنی بود^{۲۰۱۰۴} و در بیوپسی تیروئید انفیلترازیون لنسوستیت‌ها در نسج تیروئید مانند آنچه در تیروئیدیت هاشیمیوت و وجود دارد دیده می‌شود.^{۹۳} آسیب ایمنی به طور عمده از راه سازوکارهای مربوط به سیستم کمپلمن و لنسوستیت‌ها عارض می‌گردد.^{۹۳۱۰۵} افزایش قابل توجه آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید و هم‌چنین آنتی‌بادی‌های دیگر (مانند آنتی‌بادی ضد هیپوفیز) نیز ممکن است وجود داشته باشند.^{۱۰۶} بنابراین هر دو سازوکار ایمنی هومورال و سلولی در بروز تیروئیدیت پس از زایمان دخالت دارند. پدیده Microchimerism یعنی وجود سلول‌های جنینی در نسج مادری در طی بارداری و پس از آن به عنوان یک عامل بالقوه‌ی مداخله‌گر در عملکرد سیستم ایمنی در بروز PPT نیز نقش دارد.^{۱۰۷} از بین رفقن اثر سرکوب کننده ایمنی جفت بعد از زایمان ممکن است منجر به فعال شدن سلول‌های ایمنی جنینی واقع در نسج تیروئیدی مادر شود که به دنبال آن تحریک و تشدید فعالیت ایمنی

کشورهایی که PTU در دسترس نیست (ژاپن و چندین کشور اروپایی) با عارضه‌ی ویژه‌ای همراه نبوده است.^{۸۳-۸۴} مطالعه‌ی عزیزی و همکاران^{۸۵} نیز که روی خانمهای باردار مبتلا به پرکاری تیروئید درمان شده با MMI در طول حاملگی در ایران صورت گرفته، نشان می‌دهد تفاوتی بین ضریب هوشی (IQ-Score) کودکان متولد شده از این مادران با کودکانی که از مادران سالم به دنیا آمده‌اند وجود ندارد. بنابراین، توصیه به استفاده از PTU به عنوان تنها داروی انتخابی درمان پرکاری تیروئید در زمان حاملگی منطقی به نظر نمی‌رسد. بسیاری از کتاب‌های مرجع توصیه نموده‌اند که مادران مبتلا به پرکاری تیروئید تحت درمان با داروهای ضد تیروئیدی باید از تغذیه نوزاد با شیر خود اجتناب کنند،^{۸۶} زیرا معتقدند غلظت این داروها در شیر مادر به اندازه‌ای خواهد بود که بتواند سبب کمکاری تیروئیدی نوزاد شود. با وجود این در چندین مطالعه انجام شده اخلاق عملکرد عزیزی و همکاران در ایران، نشان داده شده اختلال دریافت تیروئید در هیچ‌یک از ۱۵۹ نوزادی که از شیر مادران دریافت کننده PTU (۵۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در روز)، متی‌مازول (۵ تا ۲۰ میلی‌گرم در روز) و یا کاربی‌مازول (۵ تا ۱۵ میلی‌گرم در روز) برای مدت کمینه ۳ هفته تا بیشینه ۸ ماه، تغذیه می‌شده‌اند، وجود نداشته است.^{۸۷-۹۰}

به دلیل مسمومیت کبدی ناشی از PTU، داروی انتخابی برای درمان مادران شیرده مبتلا به پرکاری تیروئید متی‌مازول است که با دوز ۲۰ میلی‌گرم در روز در دوران شیردهی می‌تواند بدون عارضه تلقی گردد. بهتر است هر دوز دارو بعد از شیردهی نوزاد استفاده شده و عملکرد تیروئید شیرخوار هر ۳ ماه یک بار نیز تحت کنترل قرار داشته باشد. احتمال بروز عوارض جانبی داروهای ضدتیروئیدی در نوزادانی که از راه شیر مادر آن‌ها را دریافت نموده‌اند تاکنون گزارش نشده است.

تیروئیدیت پس از زایمان (Post Partum Thyroiditis=PPT) اصطلاح تیروئیدیت پس از زایمان به تیروئیدیت تحریبی که در طی ۱۲ ماه اول بعد از زایمان بروز می‌کند گفته می‌شود. اولين گزارش این بیماری توسط پاری در سال ۱۸۲۵ میلادی صورت گرفت. ماهیت خود ایمنی آن در دهه‌ی ۱۹۷۰ میلادی نزد بیمارانی از ژاپن و کانادا توصیف گردید.^{۹۱-۹۳} میزان بروز تیروئیدیت بعد از زایمان از ۱/۱٪ تا ۲۱/۱٪ گزارش شده است. علت این اختلاف ناشی از تورش در نمونه‌گیری، تعداد دفعات ارزیابی عملکرد تیروئید، شاخص‌های تشخیصی

باشد. فاز تیروتوکسیک PPT با کاهش غلظت تیروتروپین سرم توام با افزایش T4 و T3 تشخیص داده می‌شود. کمکاری تیروئید ناشی از PPT با افزایش تیروتروپین سرم بیش از ۲/۶ میکروواحد در لیتر توام با T4 آزاد کمتر از ۰/۶ نانوگرم در صد میلی‌لیتر و یا تیروتروپین بیش از ۱۰ میکروواحد در لیتر در یک یا بیش از یک نوبت با غلظت T4 طبیعی سرم تشخیص داده می‌شود. اولتراسونوگرافی تیروئید اکوژنیستیک متشر یا چند کانونی را که انعکاسی از مرفولوژی غیر طبیعی تیروئید بوده و ناشی از انفیلتراسیون لفوسیتیک می‌باشد را نشان می‌دهد. در جمعیت موردن بررسی عزیزی و همکاران در تهران ۹۸/۵٪ از بیماران دچار هیپوакوژنیستی در اولتراسونوگرافی تیروئید بودند.^{۱۱}

مرحله‌ی تیروتوکسیک به طور نسبی بدون علامت است. هر چند تاکی‌کاری و طپش قلب ممکن است قابل توجه باشند. این عالیم به بلوک‌کننده‌های گیرنده‌های بتا پاسخ می‌دهند. تجویز داروهای تیونامید ضد تیروئید به علت تخریبی بودن ماهیت بیماری جایز نیست. در حالی که فاز تیروتوکسیک بیماری همیشه برطرف می‌گردد، اما پژوهش‌های طولانی مدت متعددی پایدار بودن فاز کمکاری را در ۲۰ تا ۳۰٪ بیماران نشان داده‌اند.^{۱۲} اما در یک مطالعه که به تازگی نزد ۱۶۹ خانم مبتلا به تیروئیدیت بعد از زایمان صورت گرفته، شیوع کمکاری تیروئید یک سال پس از زایمان ۵۴٪ گزارش شده است.^{۱۳} از آنجا که احتمال گذرا یا دایم بودن کمکاری تیروئید ناشی از تیروئیدیت پس از زایمان را نمی‌توان پیش‌بینی نمود، بنابراین تمام زنان مبتلا باید بیشینه به مدت یک سال پس از زایمان تحت درمان با قرص لوتیروتکسین قرار گرفته سپس دارو قطع شده و ۴ هفته بعد آزمون تیروئید انجام می‌شود. در یک مطالعه نشان داده شده تجویز سلنیوم می‌تواند غلظت آنتی‌بادی ضد تیروئید پراکسیداز را نزد زنان مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو کاهش دهد.^{۱۴} در یک پژوهش تصادفی شده تجویز روزانه ۲۰۰ میکروگرم سلنیوم به زنان باردار از افزایش غلظت آنتی‌بادی ضد پر اکسیدار کاسته، همچنین میزان بروز تیروئیدیت بعد از زایمان و کمکاری ناشی از آن را در مقایسه با زنان باردار Anti-TPO مثبت که سلنیوم دریافت نکرده بودند، کاسته است.^{۱۵} زنانی که دچار کمکاری گذرا شده و خود به خود یا پس از قطع لوتیروتکسین به وضعیت یوتیروئید برگشت‌اند، ضروری است به طور سالیانه با انجام آزمایش تیروئید پی‌گیری شوند، زیرا مشاهده شده ۵۰٪ این

مادر بیماری اتوایمیون تیروئید از جمله PPT را به دنبال خواهد داشت. با این وجود هنوز پژوهش‌های تایید کننده در حمایت از این تئوری وجود ندارند.^{۱۰,۱۱}

تیروئیدیت پس از زایمان با یک مرحله از تیروتوکسیکوز گذرا در حدود هفته ۱۴ بعد از زایمان و به دنبال آن یک مرحله از کاهش عملکرد تیروئید گذرا در حدود هفته‌ی ۱۹ پس از زایمان توام است.^{۹,۱۰,۱۱} در بسیاری موارد اولین بار کمکاری تیروئید مورد توجه قرار می‌گیرد. تمام خانم‌ها عالیم و نشانه‌های بالینی هر دو مرحله پر کاری و کمکاری تیروئید را نشان نمی‌دهند، زیرا طول مدت پر کاری ممکن است بسیار کوتاه باشد. عالیم مرحله‌ی کمکاری تیروئید بارزتر بوده و بسیاری از عالیم کلاسیک کاهش عملکرد تیروئید (احساس کبود انژری، دردهای پراکنده، اختلال حافظه، پوست خشک و عدم تحمل به سرما) حتی قبل از بروز کمکاری بارز تیروئید بروز می‌کنند. عالیم افسردگی خفیف تا متوسط نزد خانم‌های با آنتی‌بادی ضد تیروئید مزمن حتی در حالت یوتیروئید در اوایل هفته‌ی ۶ بعد از زایمان ممکن است بروز نماید.^{۱۰,۱۱}

تیروئیدیت پس از زایمان به طور تقریبی همیشه با وجود آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید همراه است. تیتر آنتی‌بادی ضد تیروئید پراکسیداز به طور معمول بعد از هفته‌ی ۶ بعد از زایمان افزایش پیدا می‌کند. آنتی‌بادی ضد تیروگلوبولین نزد ۱۵٪ از بیماران مثبت بوده و در ۵٪ نیز ممکن است تنها آنتی‌بادی مثبت ضد تیروئید باشد. با این وجود گروه کوچکی از بیماران دچار PPT فاقد هر گونه آنتی‌بادی ضد تیروئید در خون خود می‌باشند.

تیروتوکسیکوز بعد از زایمان ممکن است ناشی از عود بیماری گریوز و یا بروز موارد جدید آن باشد. برخلاف همراهی زیاد بین آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید و بروز PPT تنها حدود ۵۰٪ از زنان دارای آنتی TPO مثبت مبتلا به PPT می‌گردند. با این وجود TPO-Ab مثبت در زمان‌های مختلف بارداری یا پس از زایمان عامل پیش‌بینی‌کننده‌ی مفیدی برای ابتلا به اختلال عملکرد تیروئید می‌باشد.^{۱۰} با توجه به این که PPT یک پروسه‌ی تخریبی نسج تیروئید می‌باشد، جذب ید رادیواکتیو در اوایل یا مراحل پیشرفت‌های بیماری خیلی پائین خواهد بود. لازم به یادآوری است درخواست این آزمایش تنها در مورد زنانی که به نوزاد خود شیر نمی‌دهند باید صورت گیرد. آنتی‌بادی‌های ضد گیرنده تیروتروپین در PPT وجود نداشته، مگر این که این بیماری توام با بیماری گریوز

بروز این عاقب در هر دو گروه دیده شد.^{۱۱۷} اما در یک مطالعه‌ی آینده‌نگر دو سو کور تجویز قرص لوتیروکسین به مادرانی که مبتلا به کمکاری تحت بالینی تیروئید بودند، هیچ‌گونه اثر بخشی در بهبود ضربی هوشی فرزندان در مقایسه با ضربی هوشی کودکان متولد شده از مادرانی که لوتیروکسین دریافت نکرده بودند نشان نداد.^{۲۸}

انجمان تیروئید آمریکاⁱ (ATA)، انجمان متخصصین غدد درون ریز بالینی آمریکاⁱⁱ (AACE) و انجمان غدد درون ریز آمریکاⁱⁱⁱ (AES) در حال حاضر غربالگری عمومی بیماری‌های تیروئید در دوران بارداری را توصیه نمی‌کنند.^{۱۱۸,۱۱۹}

هرچند غربالگری عمومی براساس شواهد موجود فعلی ممکن است بجا و قابل تصدیق نباشد، اما نزد آن گروه از زنانی که در معرض خطر بیشتری هستند، بیماریابی با اندازه‌گیری TSH سرم توصیه می‌شود.^{۱۲۰,۱۲۱} از جمله:

۱. زنان دارای سابقه‌ی پرکاری یا کمکاری تیروئید، تیروئیدیت بعد از زایمان و یا لوبکتومی تیروئید.
۲. زنان دارای سابقه‌ی فامیلی مثبت بیماری‌های تیروئید.
۳. زنان مبتلا به گواتر.
۴. زنان دارای آنتی‌بادی‌های تیروئید.
۵. زنان مبتلا به عالیم و یا نشانه‌های بالینی منتبه به اختلال عملکرد تیروئید، از جمله کم‌خونی، افزایش کلسترول سرم و یا کاهش سدیم سرم.
۶. زنان مبتلا به دیابت نوع یک.
۷. زنان مبتلا به بیماری‌های خود ایمنی دیگر.
۸. زنانی که به منظور نازایی تحت بررسی هستند.
۹. زنانی که سابقه‌ی تابش اشعه به نواحی سر و گردن داشته‌اند.
۱۰. زنانی که سابقه‌ی سقط و یا زایمان زودرس داشته‌اند.

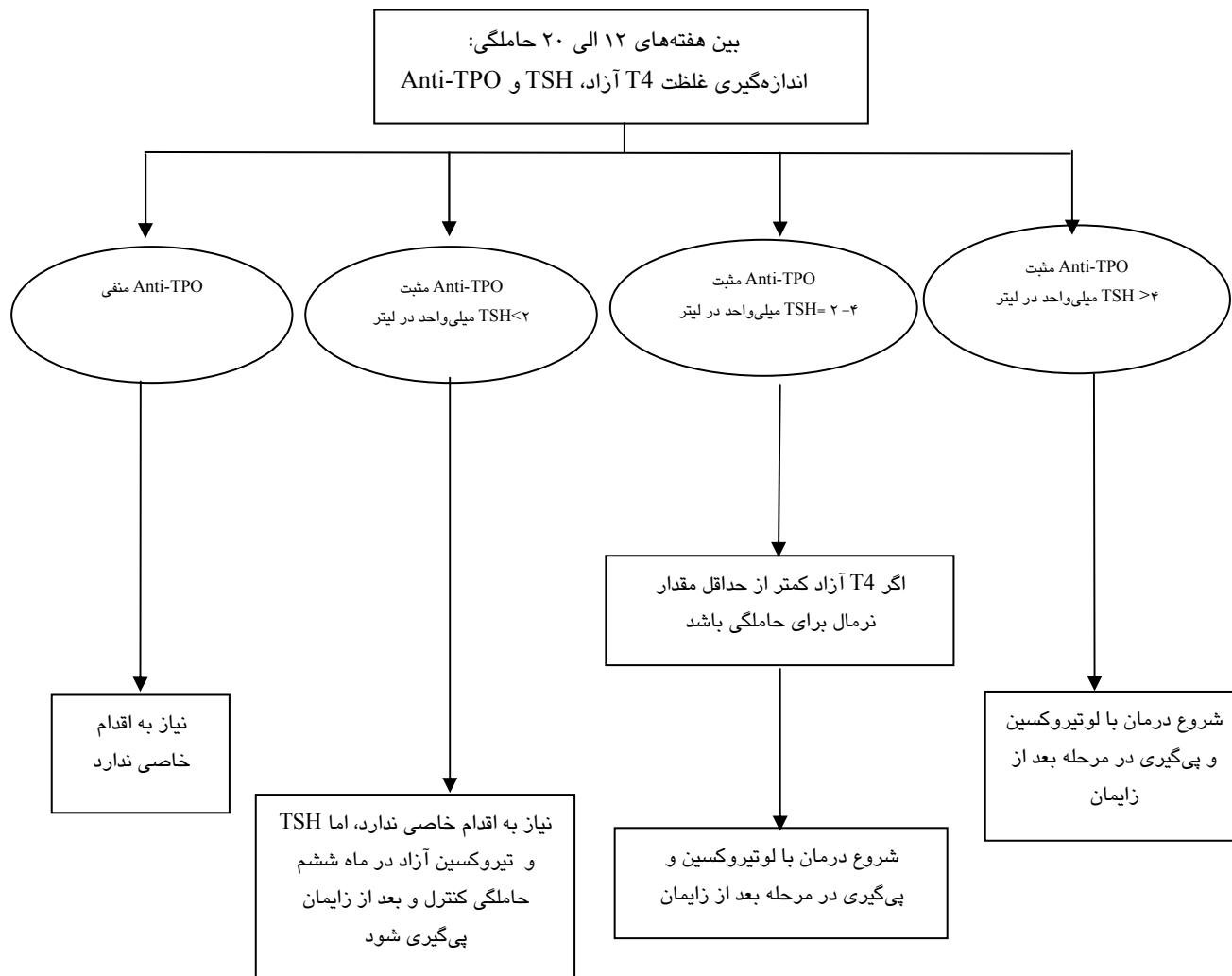
در زنان باردار تغییرات قابل توجهی که در فیزیولوژی غده‌ی تیروئید به طور طبیعی ایجاد شده، منجر به تغییر در غلظت هورمون‌های تیروئید و TSH می‌شود که شناسایی آن برای تمام پزشکانی که مراقبت زنان باردار را به عهده دارند ضروری می‌باشد. اختلال در فعالیت غده‌ی تیروئید در زمان بارداری سبب بروز عوارض شدیدی در مادر، جنین و نوزاد می‌شود. این اختلال‌ها باید در اسرع وقت تشخیص داده

بیماران تا ۷ سال پی‌گیری دچار کمکاری تیروئید گردیده‌اند. در صورت تمایل به بارداری مجدد به منظور اطمینان از عملکرد تیروئید لازم است در فواصل کوتاه‌تری مورد بررسی قرار گیرند. عود تیروئیدیت گذراپس از زایمان بعد از گرفتاری اول تا ۷۰٪ است. این میزان حتی اگر بیمار فقط Anti-TPO مثبت بدون اختلال عملکرد تیروئید در دوران بعد از زایمان اول خود باشد، تا ۲۵٪ خواهد بود. به طور خلاصه تیروئیدیت پس از زایمان نزد ۰٪ از ۲۵٪ خانم مبتلا به Anti-TPO مثبت در اوایل بارداری بروز می‌کند. با توجه به میزان بروز اختلال عملکرد تیروئید پس از زایمان که با عالیم متعدد و همچنین عالیم افسردگی پس از زایمان توأم است، غربالگری برای بیماری‌های پس از زایمان با اندازه‌گیری آنتی‌بادی تیروئید پر اکسیداز ضروری به نظر می‌رسد.^{۱۲۶}

غربالگری (Screening):

در طی دهه‌ی گذشته شیوع افزایش یابنده‌ی اختلال‌های عملکرد تیروئید در زمان بارداری و همچنین تاثیر منفی آن‌ها بر پیامدهای مادری و جنینی مورد توجه قرار گرفته‌اند. بیشتر پیامدهای منفی اختلال‌های غده‌ی تیروئید در طول بارداری و بعد از زایمان، توجه بیشتری را پیرامون غربالگری بیماری‌های تیروئید در مرحله‌ی قبل از بارداری معطوف نموده است. شیوع قابل توجه تیروئیدیت بعد از زایمان، رابطه‌ی احتمالی بین سقط جنین، اختلال هورمون‌های تیروئید، آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید و تاثیر منفی اختلال‌های حتی جزیی غده‌ی تیروئید مادر بر ضربی هوشی و رشد و تکامل عصبی - روانی فرزندان، با توجه به این که بسیاری از این اختلال‌های قابل پیشگیری و درمان مناسب می‌باشند، سبب گردیده غربالگری عملکرد تیروئید در طی بارداری مورد جدال علمی قرار گیرد. میزان بروز TSH بالا در بارداری حدود ۲/۵٪ شیوع آنتی‌تیروئید پر اکسیداز (TPO-Ab) مثبت ۱۰٪ و میزان بروز اختلال عملکرد تیروئید در زنان باردار با TPO-Ab مثبت بیشینه ۱۵٪ می‌باشد. با توجه به این که این ارقام قابل توجه می‌باشند اثر بخشی مداخلات درمانی هنوز مورد سوال می‌باشد. در حالی‌که اثر بخشی درمان کمکاری بارز تیروئید در پیشگیری از عوارض زایمانی و نوزادی به اثبات رسیده، اما در حال حاضر شواهد کافی در ارتباط با درمان کمکاری تحت بالینی تیروئید وجود ندارد. در یک مطالعه‌ی غربالگری انجام شده‌ی اخیر روی دو گروه از زنان باردار با خطر بالا و خطر پایین برای بروز عاقب زایمانی کاهش قابل توجه در

شوند، زیرا درمان مناسب و به موقع آنها از بروز ناراحتی‌های شدید برای مادر، جنین و نوزاد جلوگیری می‌نماید. نمودار ۴ چگونگی بیماریابی و اداره‌ی اختلال‌های تیروئید در دوران بارداری را نشان می‌دهد.



نمودار ۴- چگونگی بیماریابی برای بیماری‌های خودایمنی تیروئید و کمکاری تیروئید در طول حاملگی براساس اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضدپراکسیداز تیروئید (Anti-TPO)، تیروتروپین (TSH) و تیروکسین آزاد (Free T4) سرم

References

- Glinoer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: Pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. Endocr Rev 1997; 18: 871-87.
- Krassas GE, Poppe K, Glinoer D. Thyroid function and human reproductive health. Endocr Rev 2010; 3: 702-55.
- Weetman PA. Immunity, thyroid function and pregnancy: Molecular mechanisms. Nat Rev Endocrinol 2010; 6: 311-18.
- Lazarus JH, Soldin O, Evans C. Assessing thyroid function in pregnancy. In: Brent G, ed. Thyroid function testing. New York, NY: Springer, 2010: 209-33.
- Okosieme OE, Marx H, Lazarus JH. Medical management of thyroid dysfunction in pregnancy and the postpartum. Expert Opin Pharmacother 2008; 9: 2281-93.
- Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 2011; 21: 1081-126.
- Dworkin HJ, Jacquez JA, Beierwaltes WH. Relationship of iodine ingestion to iodine excretion in pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1966; 26: 1329-42.
- Glinoer D, Delange F, Laboureur I, D Nayer P. Maternal and neonatal thyroid function at birth in an area of marginally low iodine intake. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75: 800-5.

9. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev* 2009; 30: 376-408.
10. Melse-Boonstra A, Jaiswal N. Iodine deficiency in pregnancy, infancy and childhood and its consequences for brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24: 29-38.
11. Guillaume J, Schussler GC, Goldman J. Components of the total serum thyroid hormone concentrations during pregnancy: high free thyroxine and blunted thyrotropin (TSH) response to TSH-releasing hormone in the first trimester. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60: 678-84.
12. Ain KB, Refetoff S. Relationship of oligosaccharide modification to the cause of serum thyroxine-binding globulin excess. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 1037-43.
13. WHO Secretariat, Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2 years old: Conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr* 2007; 10(12A): 1606-11.
14. Klein RZ, Haddow JE, Faix JD, Brown RS, Hermos RJ, Pulkkinen A, et al. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991; 35: 41-6.
15. Mandel SJ. Hypothyroidism and chronic autoimmune thyroiditis in the pregnant state: Maternal aspects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18: 213-24.
16. LeBeau SO, Mandel SJ. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006; 35: 117-36.
17. Velasco I, Carreira M, Santiago P, Muela JA, Garcia-Fuentes E, Sánchez-Muñoz B, et al. Effect of iodine prophylaxis during pregnancy on neurocognitive development of children during the first two years of life. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3234-41.
18. Berbel P, Mestre JL, Santamaría A, Palazón I, Franco A, Graells M, et al. Delayed neurobehavioral development in children born to pregnant women with mild hypothyroxinemia during the first month of gestation: The importance of early iodine supplementation. *Thyroid* 2009; 19: 511-19.
19. Azizi F, Sarshar A, Nafarabadi M, Ghazi A, Kimiagar M, Noohi S, et al. Impairment of neuromotor and cognitive development in iodine-deficient schoolchildren with normal physical growth. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1993; 129: 501-4.
20. Vitti P, Aghini Lombardi F, Antonangeli L, Rago T, Chiavato L, Pinchera A, et al. Mild iodine deficiency in fetal/neonatal life and neuropsychological performances. *Acta Med Austriaca* 1992; 1: 57-9.
21. Azizi F, Smyth P. Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 70: 803-9.
22. Brent GA. Maternal thyroid function: interpretation of thyroid function tests in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40: 3-15.
23. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, Williams JR, Mitchell ML, Hermos RJ, et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen* 2000; 7: 127-30.
24. Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG. Hypothyroidism complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 108-112.
25. Leung AS, Millar LK, Koonings PI', Montoro M, Mestman JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 349-53.
26. Idris I, Srinivasan R, Simm A, Page RC. Maternal hypothyroidism in early and late gestation: Effects on neonatal and obstetric outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 63: 560-5.
27. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 239-45.
28. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O, et al. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002; 12: 63-8.
29. Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montoro M, Mestman JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 349-53.
30. Blazer S, Moreh-Waterman Y, Miller-Lotan R, Tamir A, Hochberg Z. Maternal hypothyroidism may affect fetal growth and neonatal thyroid function. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 232-41.
31. de Escobar GM, Obregón MJ, del Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18: 225-48.
32. Rovet JF, Willoughby KA. Maternal thyroid function during pregnancy: Effects on the developing fetal brain. In: Zimmermann AW, Connors SL, eds. *Maternal influences on fetal neurodevelopment: Clinical and research aspects*. New York, NY: Springer Science +Business Media, 2010: 55-77.
33. Li Y, Shan Z, Teng W, Yu X, Li Y, Fan C, et al. Abnormalities of maternal thyroid function during pregnancy affect neuropsychological development of their children at 25-30 months. *Clin Endocrinol* 2010; 72: 825-29.
34. Pop VJ, de Vries E, van Baar AL, Waelkens JJ, de Rooy HA, Horsten M, et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: A marker of impaired child development? *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3561-66.
35. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549-55.
36. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsmma T, van Baar AL, de Vijlder JJ. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: A 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 59: 282-88.
37. Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, Ghassabian A, Schmidt HG, Visser TJ, et al. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: The generation R study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4227-34.
38. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradice R, Maina A, Rees R, et al. Randomised trial of antenatal hypothyroid screening on childhood cognitive function: Result of the Controlled Antenatal Thyroid Screening Study (CATS). *N Engl J Med* 2012; 366: 493-501.
39. Ghassabian A, Bongers-Schokking JJ, Henrichs J, Jaddoe VW, Visser TJ, Visser Wet, et al. Maternal thyroid function during pregnancy and parent-report problem behavior of the offspring up to age three years. The Generation R Study. *Pediatr Res* 2011; 69: 454-59.
40. Bleichrodt N, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G, Garcia I, Rubio C. Iodine deficiency- Implications for mental and psychomotor development in children. In: *Iodine and the Brain* (Editors: DeLong GR, Robbins G, Condliffe PG). Plenum Press, New York, 1989, 269.
41. Tiwari BD, Godbole MM, Chattopadhyay N, Mandal A, Mithal A. Learning disabilities and poor motivation to

- achieve due to prolonged iodine deficiency. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 782-86.
42. Azizi F, Sarshar A, Nafarabadi M, Ghazi A, Kimiagar M, Noohi S, et al. Impairment of neuromotor and cognitive development in iodine-deficient schoolchildren with normal physical growth. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1993; 129: 501- 4.
43. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91: 2587-91.
44. Mandel SJ, Larsen PR, Seely EW, Brent GA. Increased need for thyroxine during pregnancy in women with primary hypothyroidism. *N Engl J Med* 1990; 323: 91-6.
45. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander EK. Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 3234-41.
46. Galofré JC, Haber RS, Mitchell AA, Pessah R, Davies TF. Increased postpartum thyroxine replacement in Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid* 2010; 20: 901-8.
47. Loh JA, Wartofsky L, Jonklaas J, Burman KD. The magnitude of increased levothyroxine requirements in hypothyroid pregnant women depends upon the etiology of the hypothyroidism. *Thyroid* 2009; 19: 269-75.
48. Mandel SJ. Hypothyroidism and chronic autoimmune thyroiditis in the pregnant state: maternal aspects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18: 213-24.
49. Becks GP, Burrow GN. Thyroid disease and pregnancy. *Med Clin North Am* 1991; 75: 121-50.
50. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 189-218.
51. LeBeau SO, Mandel SJ. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006; 35: 117-36.
52. Marx H, Amin P, Lazarus JH. Hyperthyroidism and pregnancy. *BMJ* 2008; 336: 663-7.
53. Patil-Sisodia K, Mestman JH. Graves' hyperthyroidism and pregnancy: a clinical update. *Endocr Pract* 2010; 16: 118-129.
54. Coughlin L, Haddad NG. Struma ovarii presenting as hyperemesis gravidarum in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2000; 20: 310.
55. Ginsberg J, Lewanczuk RZ, Honore LH. Hyperplacentalosis: a novel cause of hyperthyroidism. *Thyroid* 2001; 11: 393-6.
56. Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18: 267-88.
57. Goldman A, Mestman JH. Transient non-immune hyperthyroidism of early pregnancy. *J Thyroid Res* 2011; 1-11.
58. Tan JY, Loh KC, Yeo GS, Chee YC. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *Brit J Obstet Gynaecol* 2002; 109: 683-8.
59. Amino N, Tanizawa O, Mori H, Iwatani Y, Yamada T, Kurachi K, et al. Aggravation of thyrotoxicosis in early pregnancy and after delivery in Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 55: 108-12.
60. Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1997; 40: 45-64.
61. Kurioka H, Takahashi K, Miyazaki K. Maternal thyroid function during pregnancy and puerperal period. *Endocrine J* 2005; 52: 587-91.
62. 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: 170-4.
63. Sheffield IS, Cunningham FG. Thyrotoxicosis and heart failure that complicate pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 211-17.
64. Chonh H, See KC, Phua J. Thyroid storm with multi-organ failure. *Thyroid* 2010; 20: 333- 6.
65. 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: 946-49.
66. Kempers MJ, van Trotsenburg AS, van Rijn RR, Smets AM, Smit BJ, de Vijlder JJ, et al. Loss of integrity of thyroid morphology and function in children born to mothers with inadequately treated Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2984-91.
67. 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: 946-9.
68. Davis LE, Lucas MJ, Hankins GD, Roark ML, Cunningham FG. Thyrotoxicosis complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 63-70.
69. Polak M, Leger J, Luton D, Oury JF, Vuillard E, Boissinot C, et al. Fetal cord blood sampling in the diagnosis and the treatment of fetal hyperthyroidism in the offsprings of a euthyroid mother, producing thyroid stimulating immunoglobulins. *Ann Endocrinol (Paris)* 1997; 58: 338-42.
70. Fisher DA. Fetal thyroid function: diagnosis and management of fetal thyroid disorders. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40: 16-31.
71. Laurberg P, Bournaud C, Karmisholt J, Orgiazzi J. Management of Graves' hyperthyroidism in pregnancy: Focus on both maternal and foetal thyroid function and caution against surgical thyroidectomy in pregnancy. *Eur J Endocrinol* 2009; 160: 1-8.
72. Mandel SJ, Cooper DS. The use of antithyroid drugs in pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab* 200; 86: 2354-59.
73. Rivkees SA, Szarfman A. Dissimilar hepatotoxicity profiles of propylthiouracil and methimazole in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 3260-67.
74. Cooper DS, Rivkees SA. Putting propylthiouracil in perspective. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1881-82.
75. Wing DA, Millar LK, Koonings PP. A comparison of propylthiouracil versus methimazole in the treatment of hyperthyroidism in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 90-5.
76. Bahn RS, Burch HS, Cooper DS, Garber JR, Greenlee CM, Klein IL, et al. The role of propylthiouracil in the management of Graves' disease in adults: Report of a meeting jointly sponsored by the American Thyroid Association and the Food and Drug Administration. *Thyroid* 2009; 19: 673-74.
77. Mandel S, Brent GA, Larsen PR. Review of antithyroid drugs use during pregnancy and report of a case of aplasia cutis. *Thyroid* 1994; 4: 129-33.
78. Martínez-Frías ML, Cereijo A, Rodríguez-Pinilla E, Urioste M. Methimazole in animal feed and congenital aplasia cutis. *Lancet* 1992; 339: 742- 43.
79. Di Gianantonio E, Schaefer C, Mastrotiaco PP, Cougnat MP, Benedicenti F, Reuvers M, et al. Adverse effects of prenatal methimazole exposure. *Teratology* 2001; 64: 262-66.

80. Barbero P, Valdez R, Rodríguez H, Tiscornia C, Mansilla E, Allons A, et al. Choanal atresia associated with maternal hyperthyroidism treated with methimazole: A case control study. *Am J Med Genet* 2008; 146A: 2390-95.
81. Hamburger JI. Diagnosis and management of Graves' disease in pregnancy. *Thyroid* 1992; 2: 219-24.
82. Mortimer RH, Cannell GR, Addison RS. Methimazole and propylthiouracil equally cross the perfused human term placenta lobule? *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3099-102.
83. Marchant B, Brownlie BE, Hart DM, Horton PW, Alexander WD. The placental transfer of propylthiouracil, methimazole and carbimazole. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 45: 1187-93.
84. Cheron RG, Kaplan MM, Larsen PR, Selenkow HA, Crigler JF Jr. Neonatal thyroid function after propylthiouracil therapy for maternal Graves' disease. *N Engl J Med* 1981; 304: 525-8.
85. 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: 586-89.
86. Tegler L, Lindström B. Antithyroid drugs in milk. *Lancet* 1980; 2: 591.
87. Lamberg BA, Ikonen E, Teramo K, Wägar G, Osterlund K, Mäkinen T, et al. Treatment of maternal hypothyroidism with antithyroid agents and changes in thyrotrophin and thyroxine in the newborn. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1981; 97: 186- 95.
88. Lamberg BA, Ikonen E, Osterlund K, Teramo K, Pekonen F, Peltola J, et al. Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1984; 21: 81-7.
89. Azizi F, Khoshnati M, Bahrainian M, Hedayati M: Thyroid function and intellectual development of infants nursed by mothers taking methimazole. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3233-38.
90. 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; 26:301- 4.
91. Muller AF, Drexhage HA, Berghout A. Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: Recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr Rev* 2001; 22: 605-30.
92. Stagnaro-Green A. Postpartum thyroiditis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18: 303-16.
93. Lazarus JH, Premawardhana LDKE. Postpartum thyroiditis. In: Weetman AP, ed. Autoimmune diseases in endocrinology. New Jersey, NJ: Human Press 2008: 177-192.
94. Filippi U, Brizzolara R, Venuti D, Cesarone A, Maritati VA, Podestà M, et al. Prevalence of post-partum thyroiditis in Liguria (Italy): An observational study. *J Endocrinol Invest* 2008; 12: 1063-68.
95. Stagnaro-Green A, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Negro R. High rare of persistent hypothyroidism in a large-scale prospective study of postpartum thyroiditis in southern Italy. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 652-57.
96. Jaén Diaz JI, López De Castro F, Cordero García B, Santillana Balduz F, Sastre Marcos J, Martín Dal Gesso C. Incidence of postpartum thyroiditis and study of possible associated factors. *Med Clin* 2009; 132: 569-73.
97. Shahbazian HB, Sarvghadi F, Azizi F. Prevalence and characteristics of postpartum thyroid dysfunction in Tehran. *Eur J Endocrinol* 2001; 145: 397-401.
98. Gallas PR, Stolk RP, Bakker K, Endert E, Wiersinga WM. Thyroid dysfunction during pregnancy and in the first postpartum year in women with diabetes mellitus type 1. *Eur J Endocrinol* 2002; 147: 443-51.
99. Tagami T, Hagiwara H, Kimura T, Usui T, Shimatsu A, Naruse M. The incidence of gestational hyperthyroidism and postpartum thyroiditis in treated patients with Graves' disease. *Thyroid* 2007; 17: 767-72.
100. Elefsiniotis IS, Vezali E, Pantazis KD, Saroglou G. Post-partum thyroiditis in women with chronic viral hepatitis. *J Clin Virol* 2008; 41:318-9.
101. Stagnaro-Green A, Akhter E, Yim C, Davies TF, Magder L, Petri M. Thyroid disease in pregnant women with systemic lupus erythematosus: Increased preterm delivery. *Lupus* 2011; 20: 690-99.
102. Stuckey BG, Kent GN, Allen JR, Ward LC, Brown SJ, Walsh JP. Low urinary iodine postpartum is associated with hypothyroid postpartum thyroid dysfunction and predicts long-term hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 74: 631-5.
103. Galanti MR, Cnattingius S, Granath F, Ekbom-Schnell A, Ekbom A. Smoking and environmental iodine as risk factors for thyroiditis among parous women. *Eur J Epidemiol*. 2007; 22: 467-72.
104. Konova E. The role of NK cells in the autoimmune thyroid disease-associated pregnancy loss. *Clin Rev Allergy Immunol* 2010; 39: 176- 84.
105. Okosiemie OE, Parkes AB, McCullough B, Doukidis D, Morgan BP, Richards CJ, et al. Complement activation in postpartum thyroiditis. *QJM* 2002; 95: 173-9.
106. Manetti L, Parkes AB, Lupi I, Di Cianni G, Bogazzi F, Albertini S, et al. Serum pituitary antibodies in normal pregnancy and in patients with postpartum thyroiditis: a nested case-control study. *Eur J Endocrinol* 2008; 159: 805-9.
107. Ando T, Davies TE. Postpartum autoimmune thyroid disease: The potential role of fetal microchimerism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2965-71.
108. Adams Waldorf KM, Nelson JI. Autoimmune disease during pregnancy and the microchimerism legacy of pregnancy. *Immunol Invest* 2008; 37: 631- 44.
109. Harris B, Othman S, Davies JA, Weppner GJ, Richards CJ, Newcombe RG, et al. Association between postpartum thyroid dysfunction and thyroid antibodies and depression. *BMJ* 1992; 305: 152-56.
110. Premawardhana LD, Parkes AB, John R, Harris B, Lazarus JH. Thyroid peroxidase antibodies in early pregnancy: utility for prediction of postpartum thyroid dysfunction and implications for screening. *Thyroid* 2004; 14: 610-15.
111. Shahbazian HB, Sarvghadi F, Azizi F. Ultrasonographic characteristics and follow-up in post-partum thyroiditis. *J Endocrinol Invest* 2005; 28: 410-12.
112. Muller AF, Drexhage HA, Berghout A. Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: Recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr Rev* 2001; 22: 605-30.
113. Stagnaro-Green A, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Negro R. High rare of persistent hypothyroidism in a large-scale prospective study of postpartum thyroiditis in southern Italy. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 652-57.
114. Gärtner R, Gasnier BC, Dietrich JW, Krebs B, Angstwurm MW. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase

- antibodie concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1687-91.
115. Negro R, Greco G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1263-68.
116. Mamede da Costa S, Sieiro Netto L, Coeli CM, Buescu A, Vaismann M. Value of combined clinical information and thyroid peroxidase antibodies in pregnancy for the prediction of postpartum thyroid dysfunction. *Am J Reprod Immunol* 2007; 5: 344-49.
117. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1699-707.
118. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al; American Thyroid Associa-
- ion Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21: 1081-125.
119. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoer D, et al. "Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline." *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(8 Suppl): S1-47
120. Dosiou C, Sanders GD, Araki SS, Crapo LM. Screening pregnant women for autoimmune thyroid disease: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Endocrinol* 2008; 158: 841-51.
121. Thung SF, Funai EF, Grobman WA. The cost-effectiveness of universal screening in pregnancy for subclinical hypothyroidism. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 267-75.

Review Article

Thyroid Derangements in Pregnancy

Azizi F¹, Delshad H²

¹Endocrine Research Center,& Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: azizi@endocrine.ac.ir

Received: 06/07/2013 Accepted: 09/07/2013

Abstract

Introduction: Regulation of thyroid function undergoes important alterations to maintain euthyroidism during pregnancy. During normal pregnancy, increased estrogen production from the placenta causes an increase in TBG and total T4 and increase in hCG stimulates the thyroid gland and decreases serum TSH concentration; in addition, thyroxine metabolism and urinary iodine excretion are also increased. Women residing in iodine deficient regions present with goiter and hypothyroxinemia during pregnancy, with overt thyroid dysfunction occurring in 2-3% of pregnancies, and subclinical dysfunction in 10% of pregnancies. Hyperthyroidism is exacerbated during the first trimester, with relative amelioration in the second and third trimesters, and accelerates again during the postpartum period. Transfer of TSH receptor antibodies from placenta may cause neonatal hyperthyroidism with tachycardia, accelerated bone growth and delayed intrauterine growth. Unrecognized thyroid dysfunction during pregnancy may cause irreversible alterations in pregnancy outcomes and physical and mental development of fetus and neonate. Therefore, proper evaluation, diagnosis and treatment of thyroid derangements during pregnancy are of outmost importance.

Keywords: Thyroid, Hypothyroidism, Hyperthyroidism, Iodine deficiency, Pregnancy