مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی هشتم، شماره‌ی ۲، صفحه‌های ۱۱۹ ـ ۱۱۱ (تابستان ۱۳۸۵)

مقاله‌ی پژوهشی

# بررسی اختلال عملکرد تیروئید در بیماران هیپرامسیس گراویداروم

دکتر فرزاد نجفی‌پور، دکتر معصومه زارعی‌زاده، دکتر زهرا فردی‌آذر

## چکیده

مقدمه: تهوع و استفراغ یک یافته‌ی نسبتاً شایع در هفته‌های اول حاملگی می‌باشد. در صورتی که این پدیده با شدت و مدت بیشتری بروز کند اصطلاح هیپرامسیس گراویدارم به آن اطلاق می‌گردد. این بیماران اغلب در هفته‌ی ۱۰-۴ حاملگی دچار استفراغ‌های شدید و طولانی می‌شوند و با کاهش وزن بیش از ۵٪، کتونوری و اختلال آنزیم‌های کبدی مراجعه می‌کنند. ارتباط هیپرامسیس گراویداروم و اختلال در آزمون‌های تیروئید را به **β-hCG** ارتباط می‌دهند. دیده شده که با افزایش بیشتر **β-hCG**، شیوع اختلال‌های تیروئیدی و استفراغ شدیدتر خواهد بود. هیپرتیروئیدی در هیپرامسیس گراویداروم موقت است، معمولاً در ۲۰-۱۸ هفتگی از بین می‌رود و اغلب موارد نیاز به درمان آنتی‌تیروئیدی نمی‌باشد. اما در مواردی که بیماری تا هفته‌ی ۲۰ -۱۸ حاملگی طول بکشد و علایم تیروتوکسیکوز وجود داشته باشد، تجویز داروهای ضد تیروئید را باید مد نظر قرار داد. هدف از این مطالعه تعیین میزان بروز اختلال عملکرد تیروئید در بیماران با هیپرامسیس گراویداروم و تعیین شدت پرکاری تیروئید، ارتباط آن با **β-hCG** و سرانجام بیماران با اختلال عملکرد تیروئید بود. مواد و روش‌ها: ۱۳۵ زن حامله با هیپرامسیس گراویداروم که در بیمارستان‌های زنان و زایمان بستری شده بودند، انتخاب شدند. از این عده ۱۰۳ نفر که سابقه‌ی مصرف داروهای تیروئیدی یا سابقه‌ی بیماری خاص نداشتند، انتخاب شدند و آزمایش‌های سدیم، پتاسیم، کتون ادرار، آزمون‌های عملکرد کبد، آزمون‌های تیروئیدی و **β-hCG** با دقت به عمل آمد. یافته‌ها: ۳۵ نفر از افراد **$FT_4I$** بالاتر از حد طبیعی داشتند. میانگین **$FT_4I$** در این گروه از ۴/۷۴±۰/۵۴ بود، در صورتی که در ۶۸ نفر باقیمانده ۲/۹±۰/۳۹ بود (**p<۰/۰۰۰۱**). میانگین **β-hCG** در گروه اول **۵۹۴۰۶±۱۴۸۹۹mU/mL** و در گروه دوم **۶۷۵۰±۳۴۷۶mU/mL** بود (**p<۰/۰۰۰۱**). در میان زنانی که اختلال عملکرد تیروئید داشتند، ۵ نفر به دلیل پرکاری شدید تیروئید تحت درمان با **PTU** قرار گرفتند و در بقیه درمان عادی هیپرامسیس گراویداروم انجام شد و چهار هفته بعد آزمون عملکرد تیروئید تکرار گردید که آزمون‌های تیروئید در ۱۱ نفر از آنان بعد از چهار هفته طبیعی شد اما در ۲۲ نفر آزمون‌ها هنوز غیر طبیعی باقی مانده بود. برای این افراد **PTU** شروع و **Anti-TPO** درخواست شد. در ۳ نفر از آنان **Anti-TPO** مثبت بود. آزمون‌های ماهانه‌ی تیروئید درخواست و بر اساس آن دوز **PTU** تعدیل شد. میانگین مدت درمان با **PTU** در گروه با **Anti-TPO** منفی، ۲/۷۶ ماه و میانگین دوز دارو در این عده ۲۰±۶۰ میلی‌گرم در روز بود. این میزان در گروه با **Anti-TPO** مثبت، میانگین دوز دارو ۵۷ ± ۱۷۰ میلی‌گرم در روز و میانگین مدت درمان ۵/۳۳ ماه در زمان حاملگی بود. یک ماه بعد از زایمان آزمون‌های عملکرد تیروئید انجام شد. در سه نفر از افرادی که **Anti-TPO** مثبت داشتند، **PTU** ادامه یافت و در گروه با **Anti-TPO** منفی که در زمان حاملگی **PTU** قطع شده بود، آزمون‌های تیروئید کاملاً طبیعی بود. نتیجه‌گیری: بروز اختلال عملکرد تیروئید در هیپرامسیس گراویداروم در این مطالعه حدوداً ۳۵٪ بود که ۲۰٪ از آنان نیاز به درمان آنتی‌تیروئید با دوز کم و مدت زمان کوتاه داشتند و بهبود در علایم بالینی و اضافه وزن به وضوح در آنان مشاهده شد. در این مطالعه درصد نوزادان دختر در هیپرامسیس گراویداروم بالاتر بود که این نتیجه با نتایج به دست آمده از مطالعه‌های دیگر هم‌خوانی داشت.

**واژگان کلیدی**: استفراغ شدید حاملگی، آزمون‌های عملکرد تیروئید، هیپرتیروئیدیسم، هیپرتیروئیدی گذرای حاملگی

دریافت مقاله: ۸۴/۶/۱۵ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۴/۱۰/۲۶ ـ پذیرش مقاله: ۸۴/۱۱/۱۱

بخش غدد درون‌ریز و متابولیسم، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: تبریز، بیمارستان سینا، بخش غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر فرزاد نجفی‌پور e-mail:najafipour@tbzmed.ac.ir

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-01-08 ]

## مقدمه

مشخصه‌ی هیپرامسیس گراویداروم تهوع و استفراغ متوسط تا شدید است که در اوایل حاملگی (حدوداً هفته‌ی پنجم) رخ می‌دهد و اغلب موارد تا هفته‌ی ۱۸-۱۶ حاملگی بهبود می‌یابد.[۱] میزان بروز این بیماری در جوامع مختلف، متفاوت گزارش شده است (از ۳ در ۱۰۰۰ تا ۱/۵ در ۱۰۰) ولی در زنان آسیایی این بیماری شیوع بالاتری دارد.۱ علت اصلی این بیماری مشخص نیست ولی نقش β-hCG در ایجاد علایم بیماری اهمیت بسزایی دارد.[۲]

در مطالعه‌های انجام شده میزان اختلال عملکرد تیروئید در ۷۵-۲۵٪ بیماران با هیپرامسیس گراویداروم گزارش شده است که این اختلال شامل مهار TSH و افزایش $FT_4$ است و با میزان β-hCG ارتباط مستقیم دارد به طوری که هرگاه میزان β-hCG کاهش یابد، بهبودی در تهوع، استفراغ و آزمون‌های عملکرد تیروئید مشاهده می‌شود.[۳] البته در مواردی مثل حاملگی دوقلویی میزان مهار TSH و تهوع و استفراغ شدیدتر است.[۲] در هیپرامسیس گراویداروم در اکثر موارد نیاز به درمان آنتی تیروئیدی نمی‌باشد ولی در مواردی که تا هفته‌ی ۲۰ حاملگی طول بکشد و علایم تیروتوکسیکوز وجود داشته باشد، تجویز داروهای ضد تیروئید را باید مد نظر قرار داد. این بیماری را باید از گریوز در حاملگی افتراق داد تا درمان مناسب و به موقع برای بیماران شروع شود.[۳] به عقیده‌ی بعضی در هیپرامسیس گراویداروم که علایم تیروتوکسیکوز بیش از هفته‌ی ۲۰ حاملگی ادامه یابد، نیاز به درمان وجود دارد و دیده شده که درمان با داروهای آنتی‌تیروئید در این موارد موجب بهبود علایم تیروتوکسیکوز و استفراغ می‌شود.[۴]

هدف از این مطالعه تعیین بروز اختلال عملکرد تیروئید در بیماران با هیپرامسیس گراویداروم، تعیین شدت پرکاری تیروئید، ارتباط آن با β-hCG و سرانجام بیماران با اختلال عملکرد تیروئید بود. هم‌چنین این مطالعه جهت مشخص کردن این مطلب که در بیماران هایپر امسیس گراویدارم با اختلال عملکرد تیروئید، درمان با داروهای آنتی‌تیروئید باعث بهبودی در تهوع و استفراغ می‌شود یا خیر، صورت گرفت.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه طی ۲۰ ماه (دی ماه ۱۳۸۲ لغایت مرداد ماه ۱۳۸۴) به صورت آینده‌نگر در بیمارستان‌های زنان و زایمان شهر تبریز بود.

بیماران در این مطالعه ۱۳۵ زن حامله با هیپرامسیس گراویداروم بودند. ملاک تشخیص هیپرامسیس گراویداروم استفراغ‌های شدید اوایل حاملگی (هفته‌ی ۶-۵ حاملگی) با کاهش وزن حداقل پنج درصد بیان شد. شدت استفراغ بیماران به حدی بود که باعث بستری شدن آنان در بیمارستان و تجویز سرم شده بود. در همه‌ی بیماران پرسشنامه‌ی مربوط و فرم رضایت نامه تکمیل شد. درجه‌بندی گواتر بر اساس ملاک سازمان جهانی بهداشت تعیین گردید.[۱] معاینه‌ی تیروئید در زمان ورود انجام گرفت و در پرسشنامه درج شد.

تشخیص حاملگی با اندازه‌گیری β-hCG با کیت‌های کاوشیار و به روش ELIZA انجام گرفت و بالاترین سطح آن ۷۵۰۰ mU/mL گزارش شد. با انجام سونوگرافی، حاملگی طبیعی تأیید و حاملگی مولار رد شد، هم‌چنین تعداد قلوها در سونوگرافی مشخص شد. معیارهای حذف از مطالعه شامل موارد زیر بودند: حاملگی مولار، حاملگی خارج از رحمی، سابقه‌ی بیماری تیروئید قبلی یا فعلی، سابقه‌ی مصرف دارو و بیماری همراه مانند دیابت، عدم کاهش وزن طی استفراغ‌های حاملگی (حداقل ۵٪) نیز از معیارهای حذف برگزیده شد. از ۱۰۳ زن حامله‌ی مبتلا به هیپرامیسیس گراویداروم آزمون‌های عملکرد تیروئید ($T_4$ تام، $T_3$تام، $T_3RU$و TSH) و آزمایش β-hCG با رقت به عمل آمد. TSH به روش IRMA و با استفاده از کیت‌های شرکت RADIM اندازه‌گیری شد. حد طبیعی آزمایشگاه برای TSH، mU/mL ۴-۰/۳ گزارش شد. تغییرات intra-assay ۶/۶٪-۵/۲٪ و تغییرات inter-assay ۶/۷٪-۵/۹٪ بود. $T_3$ تام، $T_4$ تام و$T_3RU$ با روش RIA با استفاده از کیت تجاری «پویش تشخیص» در نمونه‌ی سرمی ناشتا اندازه‌گیری شد. حدود طبیعی $T_4$ تام ۱۲μg/dL-۴/۵ بود. تغییرات intra-assay ۶/۸٪-۴/۹٪ و تغییرات inter-assay ۹/۹٪-۶/۹٪ گزارش شد. حد طبیعی برای $T_3$، ng/dL ۲۱۰-۸۰ و تغییرات intra-assay ۷/۰۷٪-۳/۷۸٪ و تغییرات inter-assay ۷/۸۳٪- ۶/۲۶٪ بود. حد طبیعی برای $T_3RU$ ۳۵٪-۲۵٪،

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-01-08 ]

تغییرات intra-assay ۲/۸٪-۲/۴٪ و تغییرات inter-assay ۳/۶٪-۲/۴٪ بود. در همه‌ی ۱۰۳ بیمار با هیپرامسیس گراویداروم میزان سدیم و پتاسیم به روش Flame photometer، SGPT و SGOT سرم به روش آنزیماتیک و کتون ادرار بروش Deep stick اندازه‌گیری شد. این آزمایش‌ها برای تعیین شدت هیپرامسیس گراویداروم انجام شد. در مواردی که پرکاری تیروئید شدید از نظر بالینی و آزمایشگاهی مشاهده شد، درمان با پروپیل‌تیو اوراسیل برای بیماران شروع شد. منظور از بیماران مبتلا به پرکاری شدید تیروئید بیمارانی بودند که علاوه بر Free $T_4$ Index بالاتر از ۴/۲ و TSH کمتر از ۰/۳ mU/mL، علایمی مانند تعریق، ترمور، گواتر درجه‌ی ۲ یا ۳، اگزوفتالمی، کاهش وزن بیش از ۵٪ وزن قبل از حاملگی، ضربان قلب بالاتر از ۱۰۰ در دقیقه در حالت استراحت و شک بالینی به بیماری گریوز داشتند. در غیر این صورت در ۴ هفته‌ی بعد آزمون‌های عملکرد تیروئید تکرار شد. که طی این چهار هفته عده‌ای از بیماران با درمان معمول هیپرامسیس گراویداروم بهبود یافتند و از مطالعه شدند. به این ترتیب، ادامه‌ی طرح روی آن عده که در آزمایش دوم، اختلال عملکرد تیروئید داشتند و دارای علایم پرکاری تیروئید بودند انجام شد. برای تأیید و یا رد بیماری گریوز در این عده، آزمون Anti-TPO درخواست شد. هر چند که آنتی‌بادی علیه رسپتور TSH اختصاصی برای بیماری گریوز است، این آنتی‌بادی در موارد تحقیقاتی به کار می‌رود و به جای آن می‌توان از اندازه‌گیری Anti-TPO استفاده کرد. این آنتی‌بادی در بیش از ۸۰٪ بیماران گریوز مثبت می‌شود و اگر با علایم پرکاری تیروئید همراه باشد می‌تواند نشانه‌ی بیماری گریوز باشد.[۳] Anti-TPO به روش الیزا و به وسیله‌ی کیت Diasorin ساخت کشور ایتالیا اندازه‌گیری شد و مقدار بالاتر از ۷۵ IU/mL مثبت گزارش شد. تغییرات Intra-assay ۷/۴ ٪-۳/۶٪ و تغییرات Inter-assay ۱۲/۸ ٪-۷/۹٪ محاسبه شد.

تحلیل‌های آماری این پژوهش با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۱ انجام شد و متغیرهای کمی به صورت میانگین±انحراف معیار و متغیرهای کیفی با٪ یا عدد بیان شدند. همه‌ی تحلیل‌های آماری در ۱۰۳ زن حامله با هیپرامسیس گراویداروم و در دو گروه ۳۵ و ۶۸ نفری با و بدون اختلال عملکرد تیروئید در نظر گرفته شد. اختلال‌های آماری بین میانگین‌ها با استفاده از آزمون تی و مقایسه‌ی نسبت‌ها با استفاده از آزمون مجذور خی انجام شد. میزان p ارزشمند برای معنی‌دار شدن از نظر آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

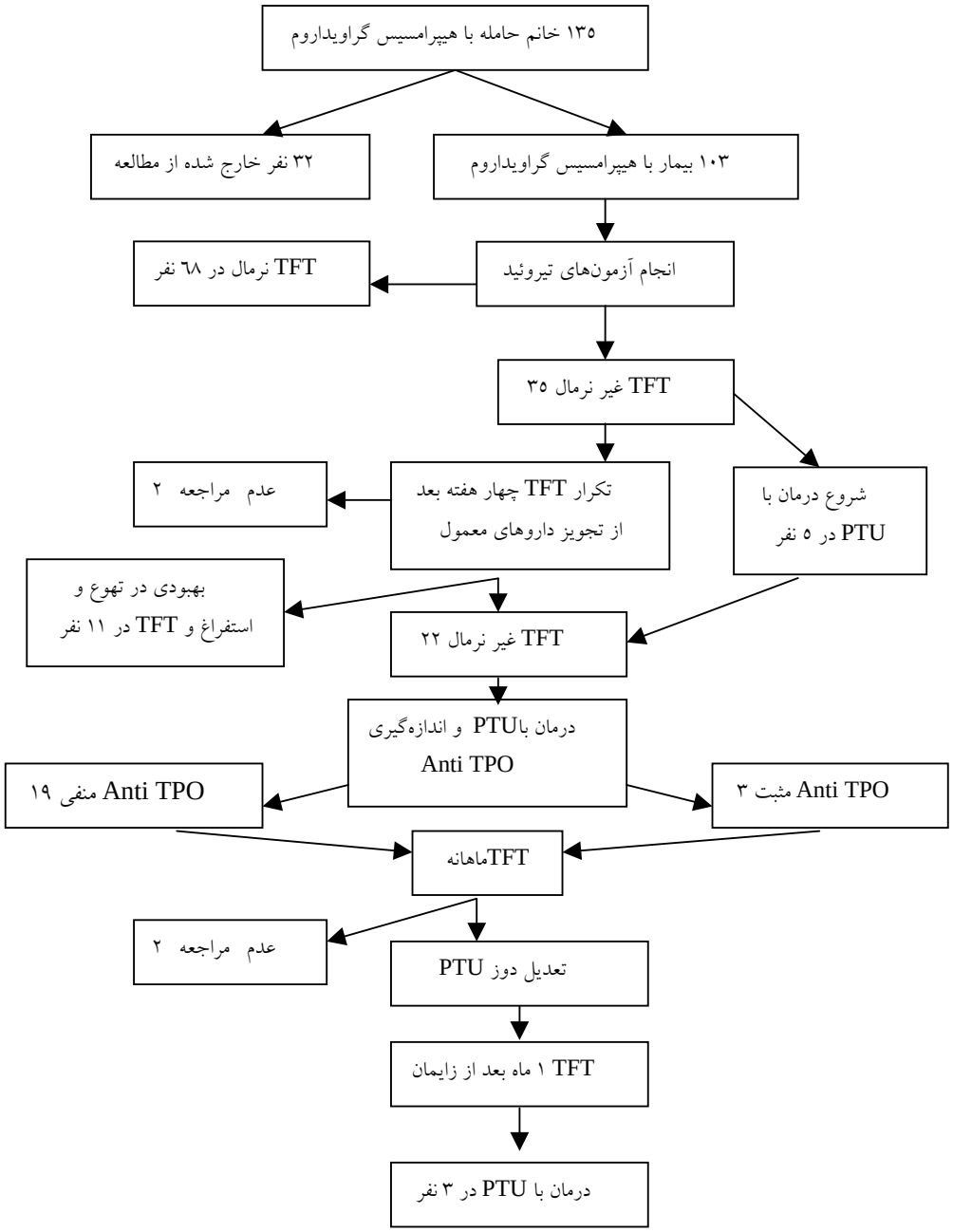
## یافته‌ها

در این مطالعه که به صورت آینده‌نگر بر ۱۳۵ بیمار با هیپرامسیس گراویداروم انجام شد، نتایج زیر حاصل شد (نمودار ۱). از ۱۳۵ فرد مورد مطالعه ۳۲ نفر از مطالعه حذف شدند. میانگین سن حاملگی در زمان بستری ۲/۶۱±۱۵/۳۴ هفته بود و میانگین زمان شروع استفراغ ۲/۱۴±۷/۴۲ هفته‌ی حاملگی بود. ۲۸ نفر (۲۷٪) از بیماران با هیپرامسیس گراویداروم دارای سابقه‌ی خانوادگی مثبت در خواهر یا مادر خود بودند. ۲۵ نفر از ۴۰ بیمار با گراوید ۲ و بالاتر از آن، در حاملگی‌های قبلی خود سابقه‌ی هیپرامسیس گراویداروم را می‌دادند (۶۲/۵٪). خیرگی چشم در ۱۴ نفر از بیماران مشاهده شد (۱۳/۵۹٪). پوست گرم و مرطوب و تعریق در ۳۲ نفر از بیماران مشاهده شد (۳۱/۰۶٪). انیکولیز در هیچ کدام از بیماران یافت نشد. اطلاعات مربوط به ۱۰۳ زن حامله در جدول ۱ نشان داده شده است.

**جدول ۱- اطلاعات مربوط به ۱۰۳ زن حامله با هیپرامسیس گراویداروم**

| متغیر | حداقل | حداکثر | انحراف معیار ± میانگین |
|---|---|---|---|
| $T_4$ug/dL | ۹ | ۲۰ | ۱۳/۱۳±۲/۴ |
| $T_3$ng/dL | ۱۰۰ | ۳۰۰ | ۱۷۹/۷±۵۲/۴۸ |
| TSH mU/L | ۰/۰۱ | ۱ | ۰/۲۳±۰/۲۵ |
| $T_3$RU % | ۲۲ | ۳۸ | ۲۶/۵±۲/۹ |
| $FT_4$I | ۲/۲ | ۷/۶ | ۳/۵۳±۰/۹۸ |
| β -hCG mU/mL | ۱۰۰۰ | ۹۱۲۰۰ | ۲۴۶۴۳±۲۶۶۴۶ |
| Na meq/L | ۱۲۸ | ۱۴۶ | ۱۳۳/۸۹±۳/۴۵ |
| K meq/L | ۲/۹ | ۳/۹ | ۳/۳۱±۰/۲۷ |
| SGOT U/L | ۱۰ | ۸۵ | ۴۱/۶۲±۱۵/۵۱ |
| SGPT U/L | ۱۵ | ۸۹ | ۳۳/۶±۱۴/۰۱ |
| کاهش وزن (Kg) | ۳ | ۸/۵ | ۴/۸۸±۱/۱ |
| امتیاز تهوع ـ استفراغ | ۷ | ۱۲ | ۹/۱۹±۱/۲۶ |

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-01-08 ]

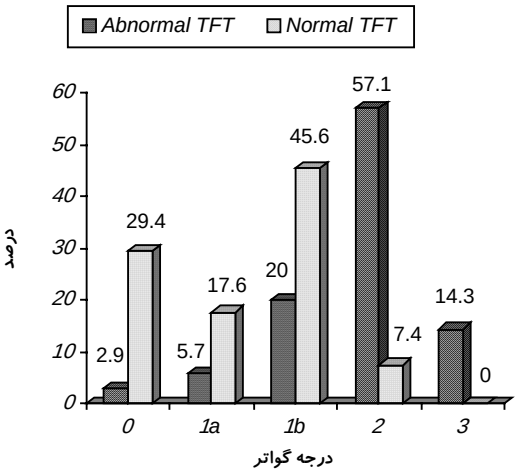



**نمودار ۱- الگوریتم تشخیص و درمان در بیماران هیپر امسیس گراویدارم**

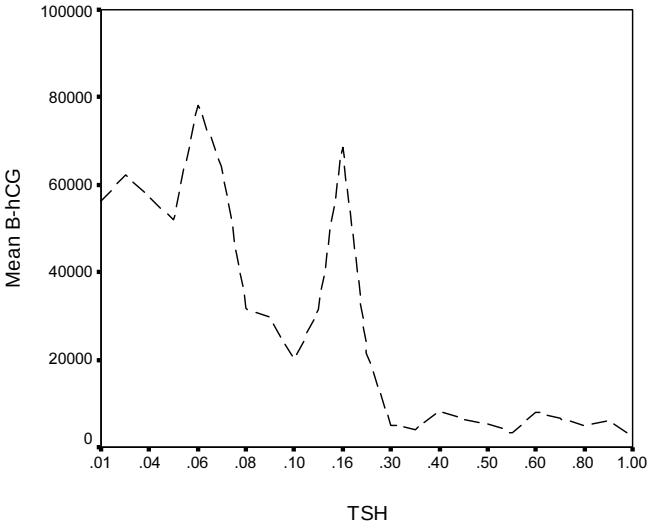
از ۱۰۳ بیمار حامله با هیپرامسیس گراویداروم، ۳۵ نفر دچار اختلال عملکرد تیروئید بودند و در ۶۸ نفر باقی مانده آزمون‌های تیروئید طبیعی بود. اطلاعات حاصل از نتایج این دو گروه در جدول ۲ مشاهده می‌شود. در دو گروه درجه‌ی گواتر بررسی شد (نمودار ۲). در نمودار ۳ ارتباط TSH با میانگین B-hCG نشان داده شده است.

قبلی در ۹ نفر (۴۵٪) از آنان مشاهده شد. سابقه‌ی هیپرامسیس در فامیل درجه‌ی اول با گراوید یک یا بالاتر از آن در ۱۷ نفر از ۳۵ نفر (۴۸/۶٪) مشاهده شد. از ۴۰ بیمار که

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-01-08 ]




**نمودار ۲- مقایسه درجه گواتر در دو گروه بیمار**




**نمودار ۳- ارتباط TSH با میانگین β-HCG**

دارای آزمون‌های عملکرد تیروئید طبیعی بودند و گراوید ۲ یا بالاتر بودند، سابقه‌ی هیپرامسیس در ۱۶ نفر (۴۰٪) مشاهده شد و سابقه‌ی هیپرامسیس در فامیل درجه‌ی اول آنان گراوید یک یا بالاتر در ۱۱ نفر (۱۶/۲٪) از ۶۸ نفر مشاهده شد. در این گروه از بیماران، ۵ زن حامله دچار پرکاری در ۲۰ بیمار که گراوید دو یا بالاتر بودند و آزمون‌های عملکرد تیروئید مختل داشتند، هیپرامسیس در حاملگی‌های شدید و علامت‌دار تیروئید بودند (۱۴/۲۸٪)، لذا درمان با PTU برای این عده شروع و آزمون‌های عملکرد تیروئید مجدداً چهار هفته‌ی بعد تکرار شد (نمودار ۱). دو تن از آنان برای پیگیری مراجعه نکردند. ۱۱ نفر (۳۱/۴۲٪) از آنان دارای آزمون‌های عملکرد تیروئید طبیعی بودند و ۲۲ نفر (۶۲/۸۵ ٪) همچنان آزمون‌های عملکرد تیروئید مختل داشتند که PTU برای آن‌ها شروع شد که آزمایش Anti- TPO برای این ۲۲ زن حامله درخواست شد. سه نفر (۱۳/۶۳٪) از آنان Anti- TPO مثبت بودند که میزان متوسط آن ۷۳/۱ IU/mL ±۱۴۵ بود.

## بحث

تهوع و استفراغ در هفته‌های اول حاملگی یک یافته‌ی شایع می‌باشد.[۴،۵] مشخصه‌ی مهم این بیماری علاوه بر تهوع و استفراغ شدید و طولانی کشیده، کاهش وزن به میزان حداقل ۵٪ است.[۶] میزان شیوع هیپرامسیس گراویداروم از ۳ در ۱۰۰۰ تا ۱/۵ در ۱۰۰ توسط تان‌جی گزارش شده است.[۷] میزان بروز اختلال عملکرد تیروئید در این بیماران ۷۵-۲۵٪ است. در مطالعه‌ی لئونن بروز اختلال عملکرد تیروئید در هیپرامسیس ۲۳٪ گزارش شد.[۸] در مطالعه‌ی حاضر ۳۵ نفر (۳۵٪) از ۱۰۳ زن حامله با هیپرامسیس گراویداروم دچار اختلال در آزمون‌های عملکرد تیروئید بودند. در این مطالعه ۱۶ نفر از بیماران سابقه‌ی یک بار بستری قبلی و ۶ نفر سابقه‌ی دو بار بستری و ۳ نفر سابقه‌ی سه بار بستری و ۱ نفر سابقه‌ی چهار بار بستری در بیمارستان را به علت هیپرامسیس داشتند. بیماران اغلب کاهش وزن بیش از ۵٪ داشتند که میانگین کاهش وزن در گروه ۱۰۳ نفری ۱/۱±۴/۸۸ کیلوگرم بود. شدت تهوع و استفراغ در بیماران با توجه به امتیاز[i] index Rhodes شدید بود.[۹] همان‌طور که در جدول ۲ ملاحظه می‌شود در بیمارانی که $FT_4I$ بالاتری داشتند، امتیاز تهوع و استفراغ بالاتر بود. بنا بر این می‌توان نتیجه گرفت در بیمارانی که شدت پرکاری تیروئید بارزتر باشد، اسکور تهوع و استفراغ بالاتری باشد. هرچند که علت واقعی استفراغ در این بیماری مشخص نیست، بعضی عقیده دارند که هیپرتیروئیدی باعث هیپرامسیس می‌شود در حالی که عده‌ای نیز بر این باورند که هیپرامسیس باعث بروز هیپرتیروئیدی می‌شود.[۱۰] در تومور تروفوبلاستیک که سطح β-hCG بسیار بالاتر از حاملگی طبیعی است، شیوع هیپرامسیس و اختلال

i -Score

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-01-08 ]

**جدول ۲- مقایسه پارامترها در دو گروه بیمار**

| متغیر | ۳۵خانم حمله با اختلال تیروئید | ۶۸ زن حامله بدون اختلال تیروئید | P - Value |
|---|---|---|---|
| میانگین سن (سال) | ۲۳/۷۴±۴/۲۷ | ۲۳/۷۳±۳/۸۵ | NS |
| میانگین β-hCG mU/ mL | ۵۹۴۰۶±۱۴۸۹۹ | ۶۷۵۰±۳۴۷۶ | <۰/۰۰۰۱ |
| میانگین $FT_4I$ | ۴/۷۴±۰/۵۴ | ۲/۹±۰/۳۹ | <۰/۰۰۰۱ |
| میانگین TSH mU/L | ۰/۰۸±۰/۰۵ | ۰/۲۱±۰/۱۴ | <۰/۰۰۰۱ |
| میانگین $T_3$ ng/dL | ۲۴۰±۲۷/۲۴ | ۱۴۸/۵۵±۳۰/۳ | <۰/۰۰۰۱ |
| میانگین $T_4$ ug/dL | ۱۵/۹۷±۰/۹۹ | ۱۱/۶۷±۱/۳۸ | <۰/۰۰۰۱ |
| میانگین $T_3RU$ % | ۲۹/۶۵±۲/۱۲ | ۲۴/۸۴±۱/۶۵ | <۰/۰۰۰۱ |
| میانگین Na meq/L | ۱۳۲/۶۸±۲/۴ | ۱۳۴/۵±۳/۷۴ | <۰/۰۱ |
| میانگین K meq/L | ۳/۲±۰/۲۲ | ۳/۳۶±۰/۲۷ | <۰/۰۳ |
| میانگین SGOT U/L | ۴۶/۷۷±۱۷/۹ | ۲۶/۸۲±۸/۱۶ | <۰/۰۰۰۱ |
| میانگین SGPT U/L | ۵۱/۴۸±۱۴/۶۹ | ۳۶/۵۴±۱۰/۷۳ | <۰/۰۰۰۱ |
| میانگین کاهش وزن (kg) | ۴/۸۲±۱/۲ | ۴/۹۱±۱/۵ | NS |
| میانگین زمان تهوع و استفراغ (w) | ۷/۶۲±۲/۰۴ | ۷/۳±۳/۲ | NS |
| میانگین سن حاملگی (w) | ۱۵/۳۱±۲/۲۴ | ۱۵/۳۶±۲/۸ | NS |
| میانگین Score تهوع واستفراغ | ۱۰/۲±۱/۱۵ | ۸/۶۷±۰/۹۸ | <۰/۰۰۰۱ |
| هیپوتانسیون وضیعتی بر اساس تعداد نبض | ۳۴(٪۹۷) | ۳۷(٪۵۴) | <۰/۰۰۰۱ |
| هیپوتانسیون وضیعتی بر اساس فشار سیستول | ۳۲(٪۹۱) | ۴۱(٪۶۰) | <۰/۰۰۰۱ |
| گواتر درجه‌ی ۲ و ۳ | ۲۵(٪۷۱) | ۵(٪۷) | <۰/۰۰۰۱ |

NS= Not Significance

عملکرد تیروئید واضح‌تر است و با برطرف شدن تومور، آزمون‌های تیروئید و تهوع و استفراغ بهبود می‌یابد.[۱۰] بنا بر این افزایش β-hCG عامل هیپرتیروئیدی در هیپرامسیس عنوان شده است.[۱۱] همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود با افزایش β-hCG میزان $FT_4I$بیشتر می‌شود. در ۳۵ زن حامله‌ای که دچار اختلال عملکرد تیروئید بودند، میزان β- hCG به طور مشخص بیشتر از گروه دیگر بود (p<۰/۰۰۰۱).

همان‌طورکه در نمودار ۳ ملاحظه می‌شود سطح β- hCG با سطح TSHسرم نسبت عکس دارد به طوری که اگر میزان β-hCG بیشتر شود سطح TSHپایین‌تر می‌شود. کاهش سطح TSH در هیپرامسیس گراویداروم به علت افزایش β-hCG است. همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، در گروهی که β-hCG بالاتری دارند سطح TSH به طور مشخص پایین‌تر است (p<۰/۰۰۰۱).

در مطالعه‌ای که توسط گرانت انجام شد، افزایش β–hCG در حاملگی دوقلویی باعث ۶۰٪ مهار در TSH می‌شود در صورتی که در حاملگی یک قلویی ۲۰٪ مهار در TSH گزارش شده است.

در مطالعه‌ی گلینور افزایش β-hCG در سه ماهه‌ی اول حاملگی موجب کاهش TSH و افزایش $T_3$ و $T_4$ آزاد شد. در همان مطالعه عنوان شد که افزایش β–hCG به میزان ۷۵۰۰۰–۵۰۰۰۰ واحد در لیتر که بیش از یک هفته طول بکشد باعث افزایش $T_4$ آزاد و کاهش TSH خواهد شد.[۵]

در مطالعه‌ی دیگری دیده شد که اکثر بیماران با سطح سرمی β–hCG بالاتر از ۱۰۰/۰۰۰ mU/mL دچار هیپرتیروئیدی می‌شوند و هرگاه سطحβ–hCG بالاتر از ۳۰۰/۰۰۰mU/mL برسد هیپرتیروئیدی شدید به وجود می‌آید.[۶] در مطالعه‌ی حاضر افرادی که β-hCG بالاتری داشتند دچار اختلال‌های عملکرد تیروئید بودند و سطح TSH

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-01-08 ]

در بین دو گروه به طور مشخص اختلاف داشت (p<۰/۰۰۰۱) (جدول ۲).

در این مطالعه میزان بروز گواتر در زنان بدون اختلال تیروئید، زیاد نبود ولی در زنان حامله با اختلال عملکرد تیروئید بسیار بالاتر بود. برای مثال در مطالعه‌ی حاضر، گواتر درجه‌ی ۲ و ۳ در ۲۹٪ از ۱۰۳ بیمار با هیپرامسیس گراویداروم مشاهده شد در حالی که گواتر درجه‌ی ۲ و۳ در ۷۱/۵٪ از ۳۵ بیمار با اختلال تیروئید یافت شد (نمودار ۲). بنا بر این می‌توان نتیجه گرفت در مبتلا به بیماران هیپرامسیس که اختلال در آزمون‌های عملکرد تیروئید دارند بروز گواتر درجه‌ی ۲ و۳ بسیار بالاتر از بیماران بدون اختلال عملکرد تیروئید است (p<۰/۰۰۰۱).

در مطالعه‌ای که توسط کوسکو بر روی ۶۷ زن حامله با هیپرامسیس گراویداروم صورت گرفت، افزایش $FT_4I$ در ۵۹٪ مشاهده شد.[۱۱] در صورتی که در مطالعه‌ی حاضر افزایش $FT_4I$ در ۳۴٪ بیماران یافت شد. هم‌چنین در مطالعه‌ی کوسکوTSH کمتر از ۰/۱ mU/L در ۶۰٪ بیماران مشاهده شد ولی در مطالعه‌ی حاضر در ۳۵/۹٪ بیماران یافت شد. در مطالعه‌ی کوسکو میزان سدیم و پتاسیم پایین به ترتیب در ۲۸٪ و ۱۵٪ بیماران و در این مطالعه در۶۰٪ و۶۳٪ بیماران مشاهده شد. افزایش آنزیم‌های کبدی در مطالعه‌ی کوسکو ۴۲٪ و در این مطالعه افزایش SGOT در ۳۶/۸٪ و افزایش SGPT در ۶۴ ٪ بیماران مشاهده شد.

در مطالعه‌ی حاضر از ۳۵ بیمار با اختلال تیروئید ۷۷٪ دارای سدیم پایین و ۸۲/۸۵٪ دارای پتاسیم پایین‌تر از طبیعی بودند در صورتی که از ۶۸ زن حامله بدون اختلال عملکرد تیروئید ۵۱/۴۷٪ سدیم پایین و ۵۲/۹۴٪ پتاسیم پایین‌تر از طبیعی داشتند (p<۰/۰۰۰۱). بنا بر این در بیماران مبتلا به هیپرامسیس گراویداروم با اختلال در آزمون‌های عملکرد تیروئید، شدت اختلال الکترولیتی و آنزیم‌های کبدی بیشتر از زنان با هیپرامسیس بدون اختلال در آزمون‌های عملکرد تیروئید بود.[۱۲] در یک مطالعه روی ۵۰ زن حامله که به علت هیپرامسیس در بیمارستان بستری شدند افزایش آنزیم‌های کبدی دیده شد و درجه‌ی اختلال آنزیمی با شدت استفراغ ارتباط مستقیم داشت.[۹]

در دو گروه بررسی شده میانگین زمان شروع تهوع و استفراغ ۷/۶۳±۲/۰۴ هفته برای بیماران با اختلال عملکرد تیروئید و۷/۳±۳/۲ هفته برای بیماران بدون اختلال عملکرد تیروئید بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۲).

میانگین سن حاملگی در زمان بستری در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۲). بنا بر این وجود اختلال عملکرد تیروئید در هیپرامسیس گراویداروم باعث تسریع در ایجاد علایم تهوع و استفراغ نمی‌شود اما باعث افزایش شدت آن می‌شود به طوری که امتیاز تهوع و استفراغ در گروه ۳۵ نفری با اختلال آزمون‌های عملکرد تیروئیدی به طورمشخص بیشتر از گروه ۶۸ نفری بدون اختلال در آزمون‌های عملکرد تیروئید می‌باشد (p<۰/۰۰۰۱). در مطالعه‌ای که توسط گوودوین انجام شد، به این نکته‌ی خاص توجه شد و مشاهده شد در صورت وجود تهوع و استفراغ شدید، میزان اختلال عملکرد تیروئید بیشتر است.[۱۳]

از ۳۵ بیمار با اختلال در آزمون‌های عملکرد تیروئید، ۵ بیمار دچار علایم شدید تیروتوکسیکوز بودند و میانگین $FT_4I$ در این گروه ۵/۶۳±۱/۱۱ بود در صورتی که میانگین $FT_4I$ در بقیه‌ی بیماران ۴/۵۹±۰/۱۱ بود (p<۰/۰۰۰۱). در پنج بیمار با علایم شدید تیروتوکسیکوز درمان PTU با دوز متوسط ۱۷۰±۵۷ میلی‌گرم در روز شروع شد و بهبودی در علایم تیروتوکسیکوز و تهوع و استفراغ ۳-۲ هفته بعد از درمان ملاحظه گردید. تعدیل دوز دارو بر اساس آزمون‌های عملکرد تیروئید ماهانه صورت گرفت. PTU با دوز کم (میزان متوسط ۶۰±۲۰ میلی‌گرم در روز) در ۲۲ نفر باقی مانده که آزمون‌های عملکرد تیروئید مختل داشتند، شروع شد. متوسط اضافه وزن در این گروه حدود ۱/۲۹±۰/۳۸ کیلوگرم در ماه بود و بهبودی در تهوع و استفراغ در هفته‌های اول بعد از درمان مشاهده شد. $FT_4I$ در این گروه ۳/۲۸±۰/۶۱ بود.

بیمارانی که Anti-TPO مثبت داشتند به طور کامل در حاملگی PTU دریافت کردند و تا ۱ ماه بعد از زایمان نیز این درمان ادامه یافت. اضافه وزن در این گروه از بیماران ۲/۲۱±۰/۳۶ کیلوگرم در ماه بود و $FT_4I$ در حد ۳/۲۸±۰/۶۱ نگه داشته شد. دراین گروه آزمون‌های عملکرد تیروئید یک ماه بعد از زایمان نرمال بود ($FT_4I$ ۲/۵±۰/۴۹ و TSH ۰/۹±۰/۴۴).

بیماران با Anti-TPO منفی در طی حاملگی به طور میانگین ۲/۶۷±۲/۱۶ ماه درمان شدند و هیچ‌کدام بعد از حاملگی نیاز به PTU نداشتند. در این بیماران درمان معمول هیپرامسیس باعث بهبود تهوع و استفراغ و اضافه وزن نشد ولی PTU با دوز کم و مدت زمان کوتاه باعث بهبود تهوع و استفراغ و اضافه وزن شد.

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-01-08 ]

بعضی از پژوهشگران عقیده بر بهبود خودبخودی هیپرامسیس گراویداروم دارند و گفته می‌شود تا ۱۸-۱۶ هفتگی این بیماران بهبود می‌یابند.[۹] طبق نظر بعضی از صاحب نظران مانند گوودوین PTU برای درمان ۲۰٪-۱۵٪ بیماران مورد نیاز است.[۱۳] بارو در مطالعه‌های خود به موقت بودن هیپرامسیس گراویدارم پی برد و نشان داد اغلب بیماران بدون درمان با داروهای ضد تیروئید تا هفته‌ی ۱۸ حاملگی بهبود می‌یابند[۱۲] ولی اگر هیپرامسیس شدید باشد درمان با داروهای آنتی‌تیروئید باعث بهبودی خواهد شد به خصوص اگر تا هفته‌ی ۲۰-۱۸ حاملگی با درمان‌های معمول بهبودی حاصل نشود.[۶]

در این مطالعه هیچ موردی از کم کاری تیروئید دیده نشد. در گروه Anti-TPO منفی که مدت کوتاهی PTU دریافت کردند، کم‌کاری یا پرکاری تیروئید دیده نشد و بعد از حاملگی نیز آزمون‌های عملکرد تیروئیدی طبیعی بود.

در مطالعه‌های انجام شده، زایمان بدون عارضه در نوزادان و مادران با هیپرامسیس گراویداروم گزارش شد.[۱۴] در بعضی از مطالعه‌های کاهش وزن نوزاد هنگام تولد در مادران با هیپرامسیس گراویداروم نسبت به گروه شاهد شایع‌تر بود.[۱۵] در این مطالعه هیچ‌گونه عارضه‌ای در مادران و نوزادان دیده نشد.

به نظر می‌رسد شیوع هیپرامسیس گراویدارم در ایران بالا باشد، بنا بر این باید مطالعه‌ای در این خصوص جهت یافتن شیوع واقعی هیپرامسیس گراویدارم در مناطق مختلف ایران انجام شود. با توجه به مطالعه‌های انجام شده و نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌شود که برای زنان حامله با هیپرامسیس گراویدارم آزمون‌های عملکرد تیروئید درخواست شود و برای تعیین شدت هیپرامسیس گراویدارم امتیاز تهوع و استفراغ مشخص و سدیم، پتاسیم، آنزیم‌های کبدی و کتون ادرار اندازه‌گیری شود. هیپرامسیس گراویدارم به همراه اختلال در عملکرد تیروئید می‌توان با معاینه تا حدودی از گریوز افتراق داد. علایمی مانند: تاکی‌کاردی سینوسی که با مانور والسالوا آهسته نشود، ضربان قلب بالاتر از ۱۰۰ در دقیقه، کاهش وزن و انیکولیزیس برای تشخیص هیپرتیروئیدی مفید است و افتالموپاتی ارتشاحی، میکسوم جلوی ساق پا مشخصه‌ی گریوز است که این علایم در هیپرامسیس گراویدارم به تنهایی دیده نمی‌شود. هیپرتیروئیدی خفیف تا متوسط طی حاملگی به خوبی تحمل می‌شود بنا بر این در صورتی که شک به پرکاری تیروئید وجود داشته باشد می‌توان آزمون را ۴-۳ هفته بعد تکرار کرد. آن عده از زنان حامله با هیپرامسیس گراویدارم که تا هفته‌ی ۱۸ الی ۲۰ حاملگی سطح $FT_4$ یا $FT_4I$ بالاتر از حد طبیعی دارند، دارای هیپرامسیس شدید هستند و به درمان معمول هیپرامسیس گراویدارم پاسخ نمی‌دهند باید تحت درمان با پروپیل تیواوراسیل قرار گیرند و همچنین آزمایش Anti-TPO جهت تشخیص یا رد گریوز درخواست شود. دوز داروی تجویزی ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم در روز و مدت درمان در طی حاملگی باید کوتاه باشد. با این درمان بهبودی سریع‌تر در تهوع و استفراغ و آزمون‌های عملکرد تیروئید دیده می‌شود و زمان بستری در آنان کاسته خواهد شد.

پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ی دیگری به صورت مورد ـ شاهدی انجام گیرد و بیماران با هیپرامسیس گراویدارم که $FT_4$ یا $FT_4I$ بالاتر از حد طبیعی دارند و دارای هیپرامسیس شدید هستند و به درمان معمول هیپرامسیس گراویدارم پاسخ نمی‌دهند به دو گروه تقسیم شوند. به یک گروه از بیماران پروپیل تیواوراسیل با دوز کم در مدت کوتاه و به گروه دیگر دارونما تجویز شود. دو گروه بیمار از نظر مدت زمان بستری، اضافه وزن ماهانه، زمان قطع تهوع و استفراغ، آزمون‌های عملکرد تیروئید و سرانجام مادر و نوزاد با هم مقایسه شوند.

در این مطالعه بیش از ۶۰٪ نوزادان دختر بودند که در بعضی مطالعه‌ها نوزاد دختر یک عامل خطرزا برای هیپرامسیس گراویداروم عنوان شده است.[۱۶-۱۸] با توجه به این یافته باید بررسی جامعی در خصوص ارتباط جنس نوزاد با هیپرامسیس گراویدارم صورت گیرد تا عامل یا عوامل ایجادکننده‌ی هیپرامسیس گراویداروم مشخص گردد.

## سپاسگزاری

از همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز که هزینه‌ی اجرای طرح را تقبل کردند تشکر می‌شود. از راهنمایی‌های استاد ارجمند جناب آقای دکتر امیر بهرامی رئیس بخش غدد درون‌ریز ومتابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تبریز مال تشکر و قدردانی می‌شود.

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-01-08 ]

## References


1. Trimarchi F, Benvenga S, Lo Presti VP, Vermiglio F. Endemic goiter. In: Bardin CW, editors. Current therapy in endocrinology and metabolism. 6th ed. New York: Mosby 1997. p. 101-7.
2. Larsen PR, Davies TF, Schlumberger MJ, Hay ID. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. Williams textbook endocrinology. l0th ed. Philadelphia: Saunders 2003. p. 331- 490.
3. Wartofsky L. The Thyroid Gland. In: Becker KL, Bilezikian JP, Bremner WJ, Hung W Kahn CR, Loriaux DL, et al. editors. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 3rd ed. Philadelphia: Lipincott 2001. p. 308-427.
4. Carrasco N. Thyroid hormone synthesis. In: Braverman LE, Utiger RD editors. Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000. p. 52-61.
5. Glinoer D. Thyroid disease during pregnancy. In: Braverman LE, Utiger RD editors. Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000. p. 1013-27.
6. Burrow GN, Duffy TP, editors. Medical complications during pregnancy. 5th ed. Philadelphia: Saunders 1999. p. 134-61.
7. Tan JY, Loh KC, Yeo GS, Chee YC. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. BJOG 2002; 109: 683-8.
8. Leunen M, Volkeniers B, Verlaenen I. Is there a relationship between Hyperemesis gravidarum and hyperthyroidism? Acta Clin Belg 2001; 56: 78-85.
9. Rhodes VA, McDaniel RW. The Index of Nausea, Vomiting, and Retching: a new format of the lndex of Nausea and Vomiting. Oncol Nurs Forum 1999; 26: 889-94.
10. Attard CL, Kohli MA, Coleman S, Bradley C, Hux M, Atanackovic G, et al. The burden of illness of severe nausea and vomiting of pregnancy in the United States. Am J Obstet Gynecol 2002; 186 Suppl 5: S220-7.
11. Kuscu NK, Koyuncu F. Hyperemesis gravidarum: current concepts and management. Postgrad Med J 2002; 78: 76-9.
12. Burrow GN. Thyroid function and hyperfunction during gestation. Endocr Rev 1993; 14: 194-202.
13. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH, Pekary AE, Hershman JM. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75: 1333-7.
14. Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG. Hyperemesis gravidarum, a literature review. Hum Reprod Update 2005; 11: 527-39.
15. Bailit JL. Hyperemesis gravidarium: Epidemiologic findings from a large cohort. Am J Obstet Gynecol 2005;193:811-4.
16. Deruelle P, Dufavr P, Subtil D, Houfflin-Debarge v, Dherbomez A, wemeau JLO, et al. Hyperemesis in the first trimester of pregnancy: Role of biological hyperthyroidism and fetal sex. Gynecol obstet fertile 2002; 30: 204-9.
17. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD, editors. Williams obstetrics. 23nd ed. New York: McGRAW-HILL 2005. p.1111-23.
18. Paauw JD, Bierling S, Cook CR, Davis AT. Hyperemesis gravidarum and fetal outcome. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2005; 29:93-6.


[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-01-08 ]

***Original Article***

# Evaluation of Thyroid Dysfunction in Patients with Hyperemesis Gravidarum

Najafipour F[1]; Zareizadeh M[2]; Fardiazar Z[2]

1. Department of Endocrinology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran.
2. Department of Obstetrics & Gynecology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran.

**Abstract**

**Introduction: Recent studies indicate a relationship between β - hCG and thyroid dysfunction. The aim of this study were evaluation of thyroid dysfunction in patients with hyperemesis gravidarum, evaluation of severity of hyperthyroidism, relation between β - hCG and hyperemesis gravidarum and outcomes of patients. Material and Methods: 135 patients with hyperemesis gravidarum admitted to Ob- Gyn hospital were selected and based on exclusion criteria, 103 pregnant women with hyperemesis gravidarum without any history of anti thyroid drugs consumption or other diseases were chosen. Each woman was examined for clinical signs of thyroid disease and underwent investigations for urine keton Na, k, liver function test, thyroid function test and diluted β -hCG. Results: 35 women had abnormal thyroid function tests with $FT_4I$ 4.74±0.54 and this in another group of 68 women was 2.9±0.39 (P<0.0001). β-hCG in the first group was 59406±14800 mU/mL and in the second was 6750±3476 mU/mL (P<0.0001). In 5 patients PTU was started due to the severe signs and symptoms of hyperthyroidism. Thyroid function tests (TFTS) were rechecked for other patients after 4 weeks routine therapy for hyperemesis gravidarum; TFTS normalized in 11 patients with hyperemesis gravidarum, but were abnormal in 22 patients, and PTU was started and anti-TPO anti-body was measured, which was positive in 3. Monthly TFT's were done and PTU was adjusted. Mean therapy was 2.76 months and 60.63 mg/d for Anti-TPO negative and 5.33 months and 170 mg/d for Anti-TPO positive patients. One month after delivery, thyroid function test was performed. PTU was continued in Anti-TPO positive patients but was discontinued in Anti-TPO negative during pregnancy with normal (TFTS) in all of the subjects following delivery. Conclusion: The prevalence of thyroid dysfunction in women with hyperemesis gravidarum was 35% of whom 20% needed low dose anti-thyroid theraphy of short duration, which resulted in significant improvement. A female predominance among offspring of mothers with hyperemesis gravidarum was seen, smilar to findings of other studies.**

**Key Words**: Hyperemesis Gravidarum, Thyroid Function Test, Hyperthyroidism, Transient Thyrotoxicosis

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-01-08 ]