

## درمان پرکاری تیروئید مادران شیرده؛ متی‌مازول: امن بودن شیردهی برای کودکان

دکتر فریدون عزیزی

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### خلاصه

مصرف داروهای ضد تیروئید برای مادران شیرده برای سال‌ها ممنوع شده بود. در دهه اخیر، شواهدی به دست آمده است که مصرف پروپیل تیواوراسیل و تا حدودی متی‌مازول و کاربی‌مازول توسط مادران شیرده برای شیرخواران آنها ممکن است امن باشد. جهت بررسی اثرات مصرف متی‌مازول توسط مادرانی که به پرکاری تیروئید مبتلا هستند بر اعمال تیروئید شیرخوارشان، این بررسی در ۸۸ مادر و شیرخواران آنها انجام شد. مادران شیردهی که ۲ تا ۸ ماه پس از زایمان دچار پرکاری تیروئید شده بودند به دو گروه تقسیم شدند. به ۴۶ نفر روزانه ۱۰ میلی‌گرم (گروه اول) و به ۴۲ نفر روزانه ۲۰ میلی‌گرم (گروه دوم) متی‌مازول تا یک ماه و سپس روزانه ۱۰ میلی‌گرم تا یک ماه و پس از آن ۵ میلی‌گرم متی‌مازول روزانه تجویز شد. غلظت سرمی  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH و جذب  $T_3$  توسط رزین در مادر و کودک قبل و ۱، ۲، ۴، ۸ و ۱۲ ماه پس از درمان انجام گرفت. در ۳۸ شیرخوار شاهد نیز غلظت سرمی هورمون‌های فوق اندازه‌گیری شد. در گروه اول، در پایان یک ماه  $FT_4I$  از  $1/4 \pm 19/4$  به  $4/4 \pm 11/6$ ،  $P < 0/001$  رسیده بود و در ۶۳ درصد طبیعی بود.  $FT_3I$  از  $85 \pm 462$  به  $52 \pm 194$  رسیده و

در ۴۶ درصد طبیعی بود. در گروه دوم در پایان یک ماه اکثریت افراد دارای FT<sub>3</sub>I و FT<sub>4</sub>I طبیعی بودند. FT<sub>4</sub>I از ۲۰/۵±۴/۷ به ۹/۸±۱/۵ و FT<sub>3</sub>I از ۴۵۱±۹۲ به ۱۷۱±۳۸ کاهش یافت. از ماه دوم به بعد میزان FT<sub>3</sub>I و FT<sub>4</sub>I در همه بیماران تا پایان یکسال طبیعی بود. در کلیه شیرخواران گروه اول و دوم غلظت T<sub>4</sub> و T<sub>3</sub> و TSH از نظر آماری مشابه گروه شاهد و در طول مدت یکسال درمان تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. پائین‌ترین T<sub>3</sub> و T<sub>4</sub> به ترتیب ۸/۴ μg/dl و ۱۲۲ ng/dl و بالاترین TSH سرم ۴/۰ mU/L بود. در ۶ مادر پس از یک ماه درمان با متی‌مازول، TSH سرم افزایش داشت، غلظت T<sub>3</sub>، T<sub>4</sub> و TSH در نوزادان آنها در محدوده طبیعی باقی ماند. نتایج این بررسی که در تعداد زیادی از مادران شیرده درمان شده با متی‌مازول و شیرخواران آنها انجام شده است نشان می‌دهد که مصرف روزانه تا ۲۰ میلی‌گرم متی‌مازول توسط مادر موجب اختلال در اعمال تیروئید شیرخواران نمی‌شود و ادامه شیردهی این‌گونه مادران توصیه می‌شود.

### کلید واژه‌ها: متی‌مازول، پرکاری تیروئید، شیردهی، کودکان.

#### مقدمه

بررسی‌های اولیه که بر روی داروهای ضد تیروئید در دهه ۱۹۴۰ میلادی انجام گرفت، عبور این مواد از شیر مادر شیرده را نشان داد (۱) و لذا کتب مرجع مصرف این داروها در دوران شیردهی را ممنوع اعلام کردند (۲ و ۳). اما ۳۵ سال پس از بررسی‌های اولیه، نشان داده شد که عبور پروپیل تیواوراسیل در شیر ناچیز است (۴ و ۵) و لذا برای مادرانی که شیرده هستند و بعلت پرکاری تیروئید پروپیل تیواوراسیل مصرف می‌کنند، مصرف دارو بی‌خطر اعلام شد (۸-۵). در مورد متی‌مازول، همچنان عقیده بر این است که این دارو، به مقدار قابل توجهی در شیر ظاهر می‌شود (۹-۱۱) و لذا مصرف این دارو در دوران شیردهی شدیداً ممنوع شده بود (۳). یک گزارش در سال ۱۹۸۴ ظاهر شد که نشان داد مصرف روزانه ۵ تا ۱۵ میلی‌گرم کاربی‌مازول - یکی از مشتقات متی‌مازول - توسط مادران شیرده برای فرزندان شیرخوار آنان امن است (۱۲). ما در بررسی اولیه خود در مورد متی‌مازول، بی‌خطر بودن مصرف ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم

متی‌مازول توسط مادران شیرده را برای شیرخواران آنان گزارش نمودیم (۱۳) و در تعداد کمی از مادران شیرده نیز که روزانه ۲۰ میلی‌گرم متی‌مازول مصرف کرده بودند، تغییرات عمده‌ای در آزمون‌های عملی تیروئید فرزندان شیرخوارشان مشاهده نشد. برای قطعی نمودن امنیت مصرف متی‌مازول در دوران شیردهی، بررسی کنونی در تعداد قابل توجهی از مادران شیرده مبتلا به پرکاری تیروئید که مقادیر ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم متی‌مازول روزانه دریافت می‌کردند، انجام گردید.

#### روش بررسی

تعداد ۸۸ نفر از مادرانی که ۲ تا ۸ ماه پس از زایمان با علائم پرکاری تیروئید مراجعه کرده و با آزمونهای تیروئید تشخیص داده شده بودند به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول ۵ میلی‌گرم متی‌مازول، دو بار در روز برای ۲ ماه و در گروه دوم ۱۰ میلی‌گرم متی‌مازول دو بار در روز برای یک ماه و سپس ۱۰ میلی‌گرم روزانه تجویز شد. کلیه مادران تا ۶ ماهگی منحصرأ به فرزندان خود شیر می‌دادند و از ماه ۶ به بعد، ضمن شیردهی کامل،

غذای کمکی نیز اضافه شده بود. دوز دارو در هر دو گروه پس از ماه دوم به ۵ میلی‌گرم یکبار در روز تقلیل یافت. در ۶ مادر که TSH پس از یک ماه درمان افزایش یافته بود، متی‌مازول قطع شد و مادر و شیرخوار از بقیه بررسی خارج شدند. معاینه بالینی و تعیین غلظت سرمی T<sub>4</sub> و T<sub>3</sub> و TSH و جذب T<sub>3</sub> توسط رزین در مادر و کودک قبل و ۱، ۲، ۴، ۸ و ۱۲ ماه پس از درمان انجام گرفت. برای مقایسه نتایج آزمونهای تیروئید شیرخواران، ۳۸ شیرخوار سالم سنین ۲ تا ۸ ماهه که دارای بیماریهای حاد یا مزمن نبوده و در درمانگاههای مادر و کودک برای انجام واکسیناسیون مراجعه کرده و آزمایش خون توسط پزشک عمومی یا متخصص کودکان جهت بررسی مواردی غیر از بیماریهای تیروئید دستور داده شده بود، گزیده شدند.

آزمونهای هورمونی توسط کیت‌های تجارتي انجام شد و تغییرات داخل آزمون و بین آزمونها کمتر از ۱۵ درصد بود. ضرایب T<sub>4</sub> و T<sub>3</sub> آزاد محاسبه گردید (۱۴). مقایسه متغیرهای کمی در بین گروهها با آزمون t و در هر گروه در زمانهای مختلف با آزمون t مزدوج انجام شد.

### نتایج

کلیه بیماران، مادران شیردهی بودند که شکایات و علائم بالینی تیروتوکسیکوز را دارا و در آنها T<sub>4</sub> و T<sub>3</sub> هر دو بالا و TSH (IRMA) کمتر از ۰/۰۱ μU/ml بود.

گروه اول: جدول ۱ مقادیر FT<sub>4</sub>I و FT<sub>3</sub>I را قبل و پس از درمان نشان می‌دهد. از ۴۶ مادری که روزانه ۱۰ میلی‌گرم متی‌مازول دریافت کردند در پایان یک ماه، ۲۹ نفر (۶۳ درصد) دارای FT<sub>4</sub>I طبیعی و ۱۷ نفر (۳۷ درصد) با FT<sub>4</sub>I بالاتر از طبیعی داشتند. میانگین FT<sub>4</sub>I از ۱۹/۴ ± ۴/۱ به ۱۱/۴ ± ۶/۴ کاهش یافته بود، P < ۰/۰۰۱، دو ماه پس از شروع درمان ۲ نفر دارای FT<sub>4</sub>I بالاتر از طبیعی بودند و میانگین FT<sub>4</sub>I به ۸/۷ ± ۲/۶ و پس از آن تا پایان یکسال هم دارای FT<sub>4</sub>I طبیعی بودند. میانگین FT<sub>3</sub>I از ۴۶۲ ± ۸۵ قبل از درمان به ۱۹۴ ± ۵۲ (P < ۰/۰۰۱) یک ماه و ۱۶۷ ± ۲۹ دو ماه پس از درمان کاهش یافت. ۲۱ نفر (۴۶ درصد) پس از ماه اول و ۶ نفر (۱۳ درصد) پس از ماه دوم دارای FT<sub>3</sub>I بالاتر از طبیعی بودند ولی پس از آن تا پایان یک سال همه دارای FT<sub>3</sub>I طبیعی بودند.

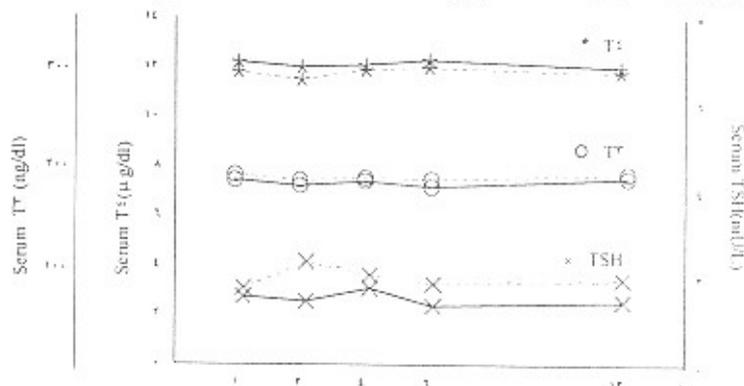
جدول ۱) اندکس‌های آزاد T<sub>4</sub> و T<sub>3</sub> قبل و پس از درمان با متی‌مازول در مادران شیرده مبتلا به پرکاری تیروئید

اندکس‌های تیروئید		پس از درمان با متی‌مازول (ماه)					دوز اولیه متی‌مازول (میلی‌گرم در روز)*
	قبل	۱	۲	۴	۸	۱۲	
FT <sub>4</sub> I	۱۹/۴ ± ۴/۱ <sup>+</sup>	۱۱/۴ ± ۶/۴	۸/۷ ± ۲/۶	۸/۵ ± ۲/۷	۸/۶ ± ۲/۷	۸/۶ ± ۲/۲	۱۰
FT <sub>3</sub> I	۶۴۲ ± ۵۸	۱۹۴ ± ۵۲	۱۶۷ ± ۲۹	۱۵۸ ± ۳۰	۱۵۳ ± ۲۷	۱۵۴ ± ۲۹	(تعداد = ۴۶)
FT <sub>4</sub> I	۲۰/۵ ± ۴/۷	۹/۸ ± ۱/۵	۸/۳ ± ۴/۲	۸/۴ ± ۲/۹	۸/۵ ± ۲/۵	۸/۳ ± ۲/۶	۲۰
FT <sub>3</sub> I	۴۵۱ ± ۴۲	۱۷۱ ± ۳۸	۱۵۲ ± ۲۶	۱۵۲ ± ۳۱	۱۵۶ ± ۲۳	۱۵۳ ± ۲۵	(تعداد = ۴۲)

\* دور متی‌مازول: ماه اول ۱۰ یا ۲۰ میلی‌گرم، ماه دوم ۱۰ میلی‌گرم و از ماه سوم تا دوازدهم ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم

+ مقادیر FT<sub>4</sub>I و FT<sub>3</sub>I از ماه اول تا دوازدهم پس از درمان بطور معنی‌داری کاهش یافت، در مقایسه با قبل از درمان، P < ۰/۰۰۱

TSH در شیرخواران به ترتیب  $۹/۵\mu\text{g/dl}$ ،  $۱۱۹\text{ng/dl}$  و  $۳/۵\text{mU/L}$  بود. در گروه شاهد غلظت سرم  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH به ترتیب  $۱۲/۰ \pm ۲/۳\mu\text{g/dl}$ ،  $۱۲/۰ \pm ۲۰\text{ng/dl}$  و  $۱/۳ \pm ۱/۰\text{mU/L}$  بود که تفاوت معنی‌داری با غلظت هورمونهای پایه و نیز یک ماه پس از درمان شیرخواران مورد نداشتند. غلظت  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH در همه شیرخوارانی که مادرانشان با متی‌مازول درمان شدند تا پایان یکسال طبیعی بود.



عددت درمان مادر با متی‌مازول (ماه)

نمودار ۱) غلظت  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH سرم در ۴۶ شیرخوار که مادران آنها با روزانه ۱۰ میلی‌گرم متی‌مازول (---) و ۴۲ شیرخوار که مادرانشان با روزانه ۲۰ میلی‌گرم متی‌مازول (—) درمان را شروع کرده‌اند تا یکسال پس از ادامه درمان با دوزهای نگهدارنده متی‌مازول

پایه تفاوت معنی‌داری نداشت:  $T_4$ :  $۱۱/۸ \pm ۱/۵$ ؛ مقابل  $۱۱/۵ \pm ۱/۹$  میکروگرم در دسی‌لیتر،  $T_3$ :  $۲۰۳ \pm ۱۹$  در مقابل  $۱۹۸ \pm ۲۱$  نانوگرم در دسی‌لیتر، TSH:  $۱/۸ \pm ۱/۴$  در مقابل  $۲/۴ \pm ۱/۹$  میلی‌یونیت در لیتر. پایین‌ترین  $T_3$  و  $T_4$  و بالاترین TSH در شیرخواران به ترتیب  $۸/۴\mu\text{g/dl}$ ،  $۱۲۲\text{ng/ml}$  و  $۴/۰\text{mU/L}$  بود. تفاوت معنی‌داری بین مقادیر  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH پایه و یک ماه پس از درمان، مادران در شیرخواران مورد با متغیرهای مشابه در شیرخواران شاهد مشاهده نشد. غلظت  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH در همه شیرخوارانی که مادرانشان متی‌مازول مصرف کرده بودند تا پایان یک سال طبیعی ماند (نمودار ۱). در گروه دوم پنج مادر و در گروه اول یک مادر

گروه دوم: از ۴۲ مادری که روزانه ۲۰ میلی‌گرم متی‌مازول دریافت کردند، در پایان یک ماه همه به جز ۷ نفر دارای  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH طبیعی بودند. یک نفر  $T_4 = ۱۳/۵\mu\text{g/dl}$  و  $T_3 = ۲۶۰\text{ng/dl}$  و در نفر دوم  $T_4$  طبیعی و  $T_3$  برابر  $۲۴۵\text{ng/dl}$  بود. ۵ نفر بقیه دارای افزایش TSH با یا بدون کاهش  $T_4$  بودند. در پایان یک ماه درمان، میانگین  $\text{FT}_4\text{I}$  از  $۲/۷ \pm ۲/۵$  به  $۹/۸ \pm ۱/۵$  و میانگین  $\text{FT}_3\text{I}$  از  $۴۵۱ \pm ۹۲$  به  $۱۷۱ \pm ۳۸$  رسید (جدول ۱). کلیه بیماران از نظر بالینی یوتیروئید بودند. با متناسب کردن دوز دارو از ماه دوم تا پایان یکسال  $T_3$  و  $T_4$  در کلیه بیماران طبیعی بود.

در شیرخواران، یک ماه پس از درمان مادرانشان غلظت هورمونهای  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH نسبت به مقادیر

افزایش TSH را یک ماه پس از درمان با متی‌مازول نشان دادند. شیرخواران این مادران همگی از نظر بالینی بوتیروئید بودند و غلظت  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH آنها در حدود طبیعی باقی مانده بود (جدول ۲).

جدول ۲) غلظت  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH سرم در ۶ مادر شیرده مبتلا به پرکاری تیروئید که یک ماه پس از درمان با متی‌مازول دچار کم‌کاری تیروئید شدند و کودکان آنها

کودک			مادر				شماره
TSH	$T_3$	$T_4$	TSH	$T_3$	$T_4$	دوز	
(میلی‌یونیت در لیتر)	(نانوگرم در دسی‌لیتر)	(میکروگرم در دسی‌لیتر)	(میلی‌یونیت در لیتر)	(نانوگرم در دسی‌لیتر)	(میکروگرم در دسی‌لیتر)	متی‌مازول (میلی‌گرم در روز)	
۲/۲	۲۰۵	۰۱/۷	۲۴	۱۱۰	۲/۵	۱۰	۱
۱/۰	۲۱۰	۰۱/۶	۱۹	۱۵۰	۱/۹	۲۰	۲
۱/۸	۱۹۵	۱۱/۹	۴۲	۱۲۰	۴/۵	۲۰	۳
۱/۹	۲۰۵	۱۱/۶	۶۸	۱۴۵	۳/۲	۲۰	۴
۱/۷	۲۵۰	۲۱/۰	۱۰۰	۷۰	۱/۰	۲۰	۵
۲/۶	۲۰۰	۱۱/۰	۱۰۲	۱۶۰	۰/۲	۲۰	۶

### بحث

و کتب مرجع کودکان و آندوکرینولوژی مصرف آنها در زنان شیرده ممنوع کردند (۲ و ۳). اما ۳۵ سال پس از مشاهده اولیه، ابتدا لَو (Low) و همکارانش (۴) و سپس کامپمان (Kampmann) و همکارانش (۵) نشان دادند که کمتر از ۰/۱ درصد دوز مصرف شده پروپیل تیواوراسیل در شیر مادران شیرده ظاهر می‌شود؛ از آن زمان ۱۵ کودک شیرخوار گزارش شده که مادرانشان با پروپیل تیواوراسیل با مقادیر ۵۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم روزانه درمان شده و آزمونهای عملی تیروئید شیرخواران طبیعی بوده است (۵، ۸ و ۱۲).

مطالعات در مورد عبور متی‌مازول یا کابی‌مازول از شیر نشان داده است که برای این مواد نسبت شیر به پلاسما حدوداً یک می‌باشد (۹، ۱۱). لذا تخمین زده شده است که پس از مصرف دوز ۴۰ میلی‌گرم متی‌مازول توسط مادر، کودک شیرخوار تا ۷۰ میکروگرم

این بررسی نشان می‌دهد که در تعداد زیادی از شیرخوارانی که مادران آنها جهت درمان پرکاری تیروئید روزانه ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم متی‌مازول استفاده می‌کرده‌اند، هیچ‌گونه اختلالی در کار تیروئید ایجاد نشده و ادامه درمان مادران تا یک سال با دوزهای نگه‌دارنده متی‌مازول نیز همراه با درستکاری تیروئید نوزادان بوده است.

حدود ۵۵ سال پیش ویلیامز و همکارانش نشان دادند که ترکیبات تیواوراسیل (داروهای ضد تیروئید) از شیر عبور می‌کند و سه برابر غلظت پلاسما را در شیر پیدا می‌کند (۱). هنگامی که داروهای ضد تیروئید مانند پروپیل تیواوراسیل، متی‌مازول و کابی‌مازول نیز برای درمان پرکاری تیروئید تهیه شدند، ترس از غلظت‌های زیاد آنان در شیر مانع از استفاده‌شان در زنان شیرده شد

تا مدت ۸ ماه پس از زایمان دچار پرکاری تیروئید شده بودند و شیر می‌دادند، مصرف متی‌مازول ۱۰ میلی‌گرم (۱۷ نفر) و ۲۰ میلی‌گرم (۶ نفر) در روز سبب بروز اختلالاتی در کار تیروئید شیرخواران نشد. در ۶ مورد که ۲۰ میلی‌گرم متی‌مازول در ماه اول، ۱۰ میلی‌گرم در ماه دوم، ۵ میلی‌گرم در ۴ ماه بعد مصرف کرده بودند، در طول ۶ ماه غلظت  $T_3$ ،  $T_4$  و TSH در شیرخواران آنها طبیعی بود.

بررسی کتنونی تجربیات ما را در مورد مصرف متی‌مازول توسط مادران شیرده گسترش داده به روشنی نشان می‌دهد که در تعداد زیادی از مادران شیرده مصرف ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم متی‌مازول در روز بی‌خطر است و تغییرات غیرطبیعی در آزمونهای تیروئید شیرخوارانشان ایجاد نمی‌کند. حتی در مادرانی که یک ماه پس از مصرف متی‌مازول دچار کم‌کاری تیروئید و افزایش TSH سرم بودند، آزمونهای تیروئید و غلظت TSH سرم در شیرخوارانشان طبیعی بود و ضمن کاهش دوز متی‌مازول مادر، ادامه درمان نیز با درستکاری تیروئید شیرخوارانشان همراه بود.

طبیعی شدن اعمال تیروئید در مادرانی که به مدت یک ماه فقط با ۱۰ میلی‌گرم متی‌مازول روزانه درمان می‌شدند، شایان توجه است. این یافته شبیه نتایج حاصله از پژوهشهای قبلی ما است که نشان می‌داد، دوزهای مصرفی متی‌مازول (۱۷) و پروپیل تیواوراسیل (۱۸) در ایران کمتر از کتب مرجع است. علت این موضوع را کمبود ید در ایران ذکر کرده بودیم (۱۹) که ممکن است هنوز به طور نسبی در بعضی افراد موجود باشد.

از این پژوهش نتیجه‌گیری می‌شود که مصرف متی‌مازول برای درمان پرکاری تیروئید در مادران شیرده برای شیرخواران آنها امن است. بدیهی است از آنجا که پروپیل تیواوراسیل کمتر از شیر عبور می‌کند و نیز دارای نیمه عمر کوتاه و قدرت ضد تیروئید کمتر از متی‌مازول است، در کشورهایی که به آسانی در دسترس

از این دارو را دریافت خواهد کرد (۷). مع هذا لامبرگ (Lamberg) و همکارانش ۱۱ کودک را که مادرانشان کبابی‌مازول ۵ تا ۱۵ میلی‌گرم (معادل ۳/۳ تا ۱۰ میلی‌گرم متی‌مازول) در روز در زمان بارداری مصرف می‌نمودند، گزارش نموده‌اند که پس از زایمان نیز دارو را ادامه داده و اجازه دادند که فرزندانشان را شیر دهند. کلیه شیرخواران دارای غلظت سرمی  $T_4$  و TSH طبیعی بودند. مدت مطالعه کوتاه و سه هفته بود ولی در دو کودک که تا ۳ و ۴ ماهگی بررسی ادامه یافت، نیز دارای آزمونهای طبیعی فعالیت تیروئید بودند (۱۲). در یک نامه برای سردبیر نیز گزارش شده که مادری که دو ماه پس از زایمان دچار پرکاری تیروئید شده بود و ابتدا روزانه ۳۰ میلی‌گرم کبابی‌مازول و پس از درستکاری تیروئید دوز ننگه دارنده را مصرف می‌نمود، فرزندانش دوقلوی خود شیر را می‌داد و آزمونهای فعالیت تیروئید شیرخواران تا ۴ ماه طبیعی بود. در این مقاله نتایج TSH شیرخواران گزارش نشده بود (۱۵).

در مطالعه دیگری که به صورت خلاصه مقاله در کنگره ارائه شده است به ۶ مادر شیرده ۵ تا ۱۵ میلی‌گرم متی‌مازول ساعت ۶ شب تجویز شده، شیرخواران در شب از بطری حاوی شیر مادر که در روز جمع‌آوری شده تغذیه شده و از پستان مادر در طول روز شیر خوردند. غلظت TSH،  $T_4$  آزاد و  $T_3$  آزاد سرم شیرخواران در روزهای ۴، ۳۰ و ۹۰ پس از مصرف متی‌مازول توسط مادر طبیعی بوده است (۱۶).

بیشترین تعداد شیرخوارانی که مادرانشان داروهای ضد تیروئید مصرف می‌کردند توسط مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از ایران گزارش شده است (۱۳). در این پژوهش در مادرانی که در زمان بارداری پرکاری تیروئید داشتند، دوز ۵ میلی‌گرم متی‌مازول پس از زایمان ادامه یافت و ۱۲ نوزاد تا ۴ هفته پس از تولد دارای آزمونهای تیروئید و TSH طبیعی بود. همچنین در ۲۳ مادری که

توصیه کرده‌اند شیردهی را ادامه دهند. امید است آگاهی از این یافته مهم مانع از این شود که پزشک معالج و یا پزشک متخصص کودکان مادر شیردهی را که داروهای ضد تیروئید مصرف می‌کند، از ادامه شیردهی منع نماید.

است داروی انتخابی است. وی در مملکت ماکه متی‌مازول داروی اصلی ضد تیروئید و به آسانی در دسترس است می‌توان بدون دغدغه خاطر تا ۲۰ میلی‌گرم در روز برای ماه اول و سپس دوزهای نگهدارنده ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم در روز را تجویز نمود و

### منابع

- Williams RH, Kay GA, Jandorf BJ, Thiouracil. Its absorption, distribution, and excretion. *J Clin Invest* 1944; 23: 613-27.
- Spaulding SW, Utiger RD. The thyroid: physiology, hyperthyroidism, and the painful thyroid. In: Felig P, Baxter JD, Broadus AE, et al eds. *Endocrinology and Metabolism*. New York: McGraw-Hill, 1981.
- Larsen PR, Ingbar SH. The thyroid gland. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992, P 444.
- Low LCK, Lang J, Alexander WD. Excretion of carbimazole and propylthiouracil in breast milk. *Lancet* 1979; 4: 1011.
- Kampmann JP, Johansen K, Hansen JM, Helweg J. Propylthiouracil in human milk. Revision of a dogma. *Lancet* 1980; 1: 736-7.
- McDougall IR, Bayer MF. Should a woman taking propylthiouracil breast-feed? *Clin Nucl Med* 1986; 11: 249-50.
- Cooper DS. Antithyroid drugs: To breast-feed or not to breast-feed. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 234-5.
- Mamotani N, Noh J, Oyanagi H, et al. Antithyroid drug therapy for Graves' disease during pregnancy: Optimal regimen for fetal thyroid status. *N Engl J Med* 1986; 315: 24-8
- Teglar L, Lindstrom B. Antithyroid drugs in milk. *Lancet* 1980; 2: 591.
- Johansen K, Andersen AN, Kampman JP, Hansen JM, Mortensen HB. Excretion of methimazol in human milk. *Eur J Clin Pharmacol* 1982; 23: 339-41.
- Cooper DS, Bode HH, Nath B, Saxe V, Maloof F, Ridgway EC. Methimazole pharmacology in man: studies using a newly developed radioimmunoassay for methimazole. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 58: 473-9.
- Lamberg BA, Ikonen E, Osterlund K, et al. Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation. *Clin Endocrinol* 1984; 21: 81-7.
- Azizi F. Effect of methimazole treatment of maternal thyrotoxicosis on thyroid function in breast-feeding infants. *J Pediat* 1996; 128: 855-7.
- Sawin C, Chopra D, Albano J, Azizi F. The free  $T_3$  index. *Ann Intern Med* 1978; 88: 474-7.
- Rypance GW, Woods CG, Jandorf BJ. Thiouracil. Its absorption, distribution, and excretion. *J Clin Invest* 1944; 23: 613-27.
- Abe Y, Sato H, Odyama N. Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation. *Proceedings of 11th International Thyroid Congress*. Sept 10-15, 1995, Toronto, Canada, Abstract 228.

- 17) Azizi F. Environmental iodine intake affects the response to methimazole in patients with diffuse toxic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61: 374-7.
- 18) Azizi F. Unusual response to thionamide compounds in Tehran. *Recent progress in thyroidlogy*. Vichayanart A. et al. (eds). Proceedings of the third Asia and Oceania Thyroid Association. Dec. 4-6, 1986, 475-8.
- 19) Azizi F, Kimiagar M, Nafarabadi M, Yassai M. Current status of iodine deficiency disorders in the Islamic Republic of Iran. *EMR Health Serv J* 1990; 8: 23-7.