

ترجمه :

دکتر محمدحسن هدایتی آمامی

دکتر البرز هدایتی آمامی

متخصص داخلی - غدد

تیرماه ۱۴

آبستنی و تیروئید

همین افزایش فیزیولوژیک تحریک تیروئید در سه ماهه اول، در برخی از زنان وضعیت اغراقی به خود می‌گیرد؛ در این زنان سطح hCG خیلی زیاد است (در حد ۱۰۰ هزار الی دوپست هزار واحد در لیتر)؛ این زنان دارای آبستنی دوقلووند و اغلب دچار ویار آبستنی هم هستند. در اکثر بیماران، این پرکاری تیروئید خودبخود خوب می‌شود و نیازی به تجویز داروهای ضد تیروئید نیست؛ مضافاً به آن که از ترس نقص های جنینی، این داروها را در اوایل آبستنی با امساک به زنان می‌دهند.

افتراق این سندروم از مراحل اولیه بیماری گریوز کار مشکلی است. انجام اسکن تیروئید با تکنسیموم ۹۹ در دوران آبستنی ممنوع است، ولی اندازه گیری آنتی بادی های ضد گیرنده TSH (TSHR Abs)، ممکن است به تمیز این دو از یکدیگر کمک کند. ۲۷۴

پاسخ ناهنجار به گنادوتروپین جفتی انسان زنانی هستند که در هر آبستنی دچار پرکاری تیروئید می‌شوند؛ در این زنان غلظت hCG در حد فیزیولوژیک است.

این زنان دارای جهشی در گیرنده TSH (TSHR) هستند؛ محصول این ژن جهش یافته، پروتئینی است که پاسخ بیش از اندازه به hCG نشان می‌دهد.

در دو وضعیت مشابه دیگر هم بیمار دچار پرکاری تیروئید می‌شود. زنانی که برای باروری ای نوتیرو، تحت درمان با دوزهای زیاد گنادوتروپین قرار می‌گیرند، ممکن است دچار پرکاری تیروئید شوند. استفاده از آگونیست های GnRH هم ممکن است به طور غیر مستقیم باعث اختلال کار تیروئید شود. ۲۷۶

بیماری گریوز در دوران آبستنی

و در دوران پس از زایمان

در مطب و درمانگاه مرتب به زنانی برمی‌خوریم که در دوران آبستنی یا در دوران پس از زایمان، دچار بیماری گریوز هستند؛ لیکن در زنان آبستن پرکاری واقعی تیروئید ناشایع است؛ نزدیک

گنادوتروپین جفتی انسان (hCG) گلیکوپروتئینی است شامل دو جز آلفا و بتا. در دستگاه هورمون ساز بدن، چهار هورمون گلیکوپروتئینی ساخته می‌شود و هریک وظایف بسیار مهمی به عهده دارند. این چهار هورمون عبارتند از TSH، LH، FSH، و hCG. همه آنها دارای یک جزء آلفای مشترک هستند. و جزء بتای هر کدام اختصاصی است. هر هورمون توسط همین جزء بتا است که اثر بیولوژیک خاص خود را اعمال می‌کند.

hCG دارای زنجیره های جانبی کربوهیدراتی است؛ ۲۵ الی ۴۰ درصد وزن مولکولی hCG را همین زنجیره های جانبی کربوهیدراتی تشکیل می‌دهد.

گنادوتروپین جفتی انسان گرچه ساختمان مولکولی ویژه ای دارد، لیکن می‌تواند به گیرنده TSH (hTSHR) بچسبد و آن را وادار به فعالیت کند. قدرت hCG در تحریک گیرنده TSH در این ویترو عبارتست از: یک واحد hCG معادل ۷ / ۰ میکرو واحد TSH انسانی. این قدرت تحریک، به مقدار آن زنجیره های کربوهیدراتی جانبی بستگی دارد.

بدین ترتیب انتظار می‌رود هرگاه غلظت hCG خون خیلی زیاد شود، امکان تحریک گیرنده TSH پیدا شود؛ چنین وضعی در استفراغ آبستنی، آبستنی چند قلو، و مول هیداتیفرم اتفاق می‌افتد. در اینگونه موارد، بیمار دچار پرکاری تیروئید (Hyperthyroidism) می‌شود با مشخصات زیر: گواتر منتشر، افزایش T4 آزاد، و سرکوب TSH سرم.

تیروتوکسیکوز موقتی آبستنی

Transient Gestational Thyrotoxicosis

در اواخر سه ماهه اول آبستنی طبیعی، زنان اغلب به طور فیزیولوژیک دچار تیروتوکسیکوز یا پرکاری موقتی تیروئید می‌شوند؛ چنین وضعی را "تیروتوکسیکوز یا پرکاری تیروئید موقتی آبستنی" می‌نامند.

آنتی بادی های ضد تیروئید

در زنان آبتن مبتلا به بیماری گریوزنشانه برجسته تاثیر جفت بر دستگاه ایمنی، سقوط میزان ترشح آنتی بادی های ضد تیروئید است؛ سطح هر سه آنتی بادی، TPOAb ها، TgAb ها و TSHRab ها، با ادامه آبتن تقریباً در تمام زنان سقوط می کند. اکنون می گویند این تغییرات، ثانویه به افزایش فعالیت T سل های تنظیم کننده است. در دوره پس از زایمان که دیگر این سرکوب ایمنی وجود ندارد، سطح این آنتی بادی ها به سرعت زیاد می شود (آن را بازگشت ایمنی = reconstitution Immune می نامند).

اندازه گیری TSHRab ها در سرم زنان آبتن مبتلا به بیماری گریوز، در مواردی معین ممکن است فایده بالینی داشته باشد، زیرا اگر ایمنی شان سرکوب نشده باشد، ممکن است مشکلاتی برای جنین پیش بیاید.

آنتی بادی های مادر از جفت می گذرند و بین سطح خونی TSHRab های تحریک کننده در خون مادر و تیروتوکسیکوز جنین رابطه ای وجود دارد. خوشبختانه تیروتوکسیکوز جنینی و نوزادی تنها در یک درصد فرزندان مادران مبتلا به بیماری گریوز پیدا می شود و تنها سطح خیلی بالای TSHRab ها (معمولاً بیشتر از سه برابر حد فوقانی طبیعی) با تحریک تیروئید جنین رابطه دارد. زنان آبتن که احتمال دارد نتوانند دستگاه ایمنی خود را سرکوب کنند و آنتی بادی های ضد تیروئید را پائین نگهدارند، آنهایی هستند که دچار هیپر تیروئیدی شدید هستند و افتالموپاتی شدید یا درموپاتی انفیلتراتیو دارند. علاوه بر آن درمان قبلی مادر، مخصوصاً درمان باید رادیواکتیو، ممکن است همیشه با کاهش قابل ملاحظه TSHRab ها همراه نباشد. بنابراین جنین مادران مبتلا به گریوزی که قبلاً درمان شده اند، اگر غلظت های خون مادر زیاد باشد، باز در معرض ابتلا به TSHRab تیروتوکسیکوز جنینی یا نوزادی هستند؛ این جنین ها نیاز به داروهای ضد تیروئید دارند و چون این داروها آزادانه از جفت می گذرند، برای درمان جنین به مادر داروی ضد تیروئید می دهند. با نمونه برداری از خون بندناف، مکرر بر سطح هورمون های جنین نظارت و با سونوگرافی، اندازه تیروئید جنین تحت نظر گرفته می شود.

به ۲/۰ درصد زنان آبتن دچار آن هستند. علت این پائین بودن فراوانی گریوز در آبتن آن است که خود آبتن پاسخ های ایمنی را سرکوب میکند، و از طرف دیگر بیماری گریوز شایع ترین علت تیروتوکسیکوز در زنان جوان است.

تیروتوکسیکوز تاثیرات نامطلوب گوناگونی بر باروری دارد، اگر پرکاری تیروئید ادامه یابد، احتمال سقط جنین را زیاد می کند و عوارض طبی جدی، هم برای مادر و هم برای جنین و نوزاد دارد. شایع تر آن است که زن مبتلا به بیماری گریوز که تحت درمان قرار دارد، آبتن می شود. در هر دو صورت، چه اول بیماری گریوز داشته باشد، آبتن شود، چه آبتن شود و معلوم شود دچار بیماری گریوز است، وضعیت دشواری برای تشخیص و درمان پرکاری تیروئید پیش می آید و شدت و سیر آن هم تحت تاثیر قرار می گیرد.

تاثیر آبتن بر دستگاه ایمنی دستگاه

ایمنی در دوران آبتن پویایی و تعادل ظرفیتی پیدا می کند. در کل میتوان گفت که پاسخ های تطابقی یاخته های ایمنی (Adaptive responses cell immune) در سرتاسر دوران آبتن فروکش می کند، ولی پاسخ های ایمنی ذاتی (responses immune Innate) همچنان برقرار می ماند و افزونتر می شود. ۲۷۹۰ شکلگیری آبتن و رشد و نمو جفت تاثیر عمیقی بر دستگاه ایمنی دارد؛ البته این جاده ای یک طرفه نیست؛ جفت همانند مرکز ارتباطات عمل می کند و کنش/واکنش جنین و مادر را سر و سامان می دهد.

در دوران آبتن، با دخالت فاکتورهای گوناگون جفت، پاسخ های ایمنی مادر کلاً سرکوب می شود و با این سرکوب، جنین که ۵۰ درصد آنتی ژن های پدر را دارد، امکان می یابد از دست حمله های ایمنی مادر در امان بماند. ۲۸۰ این تغییرات باعث می شود که مادر و جنین یکدیگر را تحمل کنند.

لیکن به نظر می رسد که نقش افزایش یافته T سل های تنظیم کننده (cell T Regulatory) و دخالت آنها در سرکوب پاسخ های ایمنی مادر، هم ارجحیت دارد و هم پردوامتر است. اکنون می دانیم که تمایلی مهم به سوی چنین کنترلی توسط T سل ها تنظیم کننده، مداخله موثر تمام T سل های التهابی را کاهش می دهد.

