

آزمایش های تیروئید در دوران بارداری

فیزیولوژی تیروئید پیش از بارداری، در بارداری و در دوره پس از زایمان

در طول یک چرخه قاعدگی طبیعی، پارامترهای تیروئید تغییر قابل توجهی نمی کند.

طی تحریک تخمدان برای درمان ناباروری، افزایش استروژن ها باعث دو تغییر می شود:

- افزایش فعالیت دایودیناز نوع ۳

- افزایش غلظت گلوبولین چسبنده به تیروکسین (TBG)

به همین خاطر، لازم می شود غده تیروئید هورمون بیشتری تولید کند و ناگزیر موجب افزایش خفیف غلظت TSH می شود.

بارداری نیز با تغییراتی در فیزیولوژی تیروئید همراه است که باعث می شود تفسیر آزمایش های کار تیروئید در زنان باردار با افراد غیرباردار فرق داشته باشد.

با نگاه به شکل ۱ متوجه می شویم که از هفته ۷ بارداری TBG افزایش می یابد و حدود هفته ۱۶ بارداری به اوج می رسد و سپس سطحش پایدار می شود؛ منطقی است که غلظت هورمون های تیروئید (T3 و T4) نیز از همین الگو پیروی کنند.

با پیشرفت بارداری، انتقال T4 مادر به جنین افزایش می یابد، تجزیه T4 توسط دایودیناز نوع ۳ موجود در جفت بیشتر می شود و دفع کلیوی ید افزایش پیدا می کند. علاوه بر این، هورمون hCG به دلیل تمایزش به گیرنده TSH، تولید هورمون تیروئید را تحریک می کند و این اثر تحریکی در پایان سه ماهه اول به اوج می رسد. سیستم تیروئید سالم با

ارزیابی کار تیروئید از جمله آزمایش هایی هستند که در زنان سالم در سن باروری، بیش از سایر آزمایش ها درخواست می شوند. در سه دوره ی بارداری (پیش از بارداری، بارداری، و در دوره پس از زایمان) با اندک نگرانی از وجود بیماری تیروئید، انجام این آزمایش ها درخواست می شود.

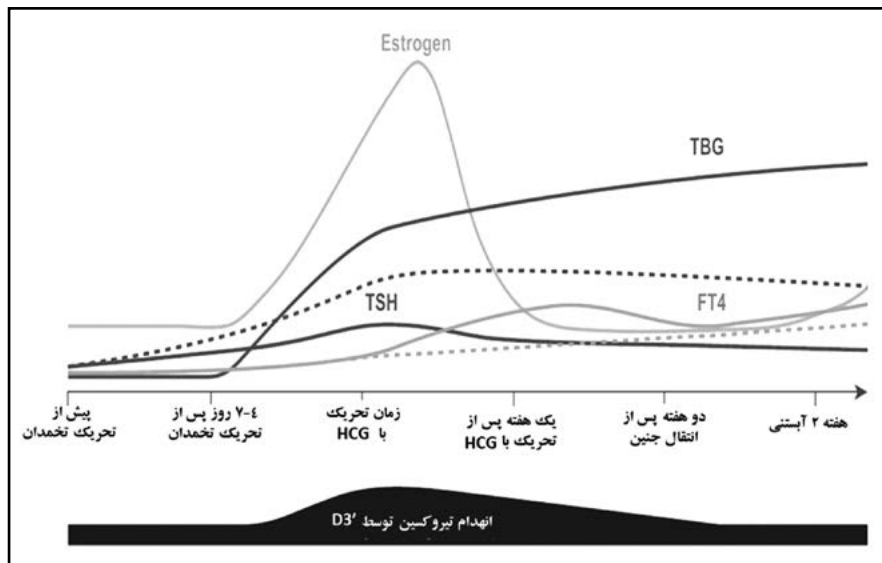
این موضوع تا حدی به این دلیل است که در این دوره های خاص از زندگی، علائم طبیعی ممکن است با علائم بیماری های تیروئید هم پوشانی داشته باشند و از طرف دیگر، شیوع برخی اختلالات شایع تیروئید (مانند بیماری گریوز و تیروئیدیت) در همین سن و سال به اوج خود می رسد. علاوه بر این، بیشتر پزشکان میدانند بیماری آشکار تیروئید، پیامدهای نامطلوبی بر باروری و بارداری دارد.

به همین خاطر با انجام آزمایش های چند باره، در سنین باروری معمولاً متوجه موارد خفیف اختلال کار تیروئید می شوند. تصمیم گیری در باره اهمیت این «اختلال خفیف» کار آسانی نیست. آیا این یافته ها نشان دهنده مراحل اولیه بیماری تیروئید هستند؟ آیا این تغییرات اندک، فاقد اهمیت مرضی هستند؟

و البته می دانیم که فیزیولوژی تیروئید در دوران بارداری، در دوره پس از زایمان، و در زنانی که اقدامات کمکی برای بارداری انجام می شود، دستخوش دگرگونی هایی می شود. همین عوامل موجب نوسانات آزمایشگاهی هم می شوند و بدین روی تفسیر نتایج آزمون های کار تیروئید در زمینه ی بالینی به صورت کاری دشوار درمی آید. پزشک در هنگام مراقبت از این افراد باید همه این نکات را مدنظر خود قرار بدهد.

ایمنی پس از زایمان، عامل محرکی است که تازه مادرها را دچار تیروئیدیت پس از زایمان (PPT) می‌کند و هم چنین ممکن هست تازه مادران دچار بیماری گریوز شوند یا بیماری گریوز خاموششان شعله ور شود. در بیماری که تحت درمان با دوز ثابت لووتیروکسین (LT4) است، سطح TSH و T4 Free یکنواخت تر است.

در زیرگروه‌هایی از زنان مبتلا به بیماری تیروئید که تحت درمان قرار دارند، تداخل هنجار و ناهنجار ممکن است پارامترهای بالینی را تغییر بدهد. به این بیمار توجه کنید. زنی مبتلا به کمکاری تیروئید است و با لووتیروکسین درمان می‌شود. برای کمک به آبستنی، داروهای محرک تخمدان به او داده اند. با افزایش استروژن خونش، سطح TBG زیاد می‌شود و آن هم، آنچنان موجب افزایش سطح TSH می‌شود که از نظر بالینی بااهمیت است (به طور میانگین یک و نیم میلی واحد در لیتر، سطح TSH زیاد می‌شود). این افزایش در دوران بارداری هم ادامه می‌یابد و ممکن است در مقایسه با زنانی که به‌طور طبیعی باردار



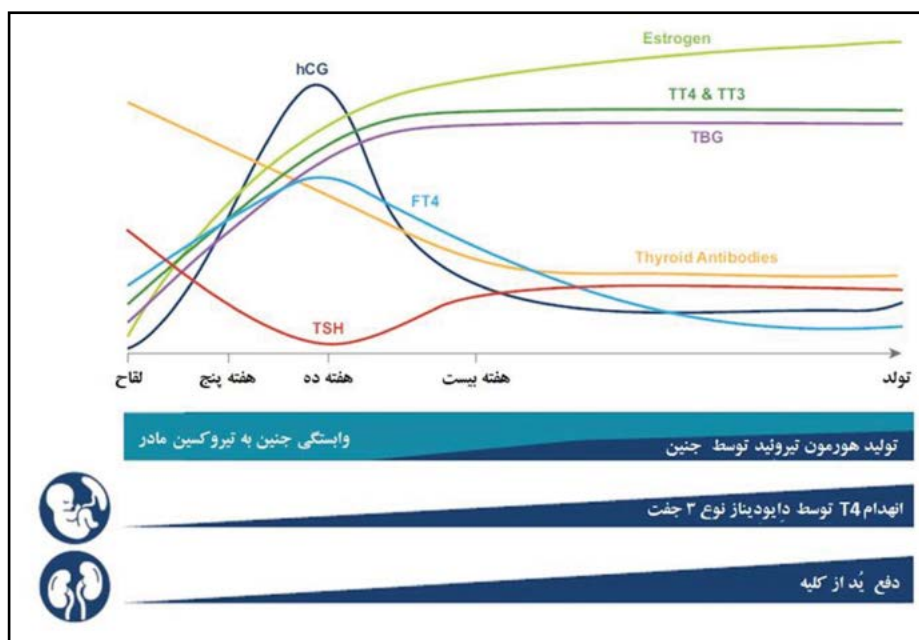
تغییر در تولید هورمون تیروئید، تغییر در جذب ید و تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید با این تغییرات سازگار می‌شود.

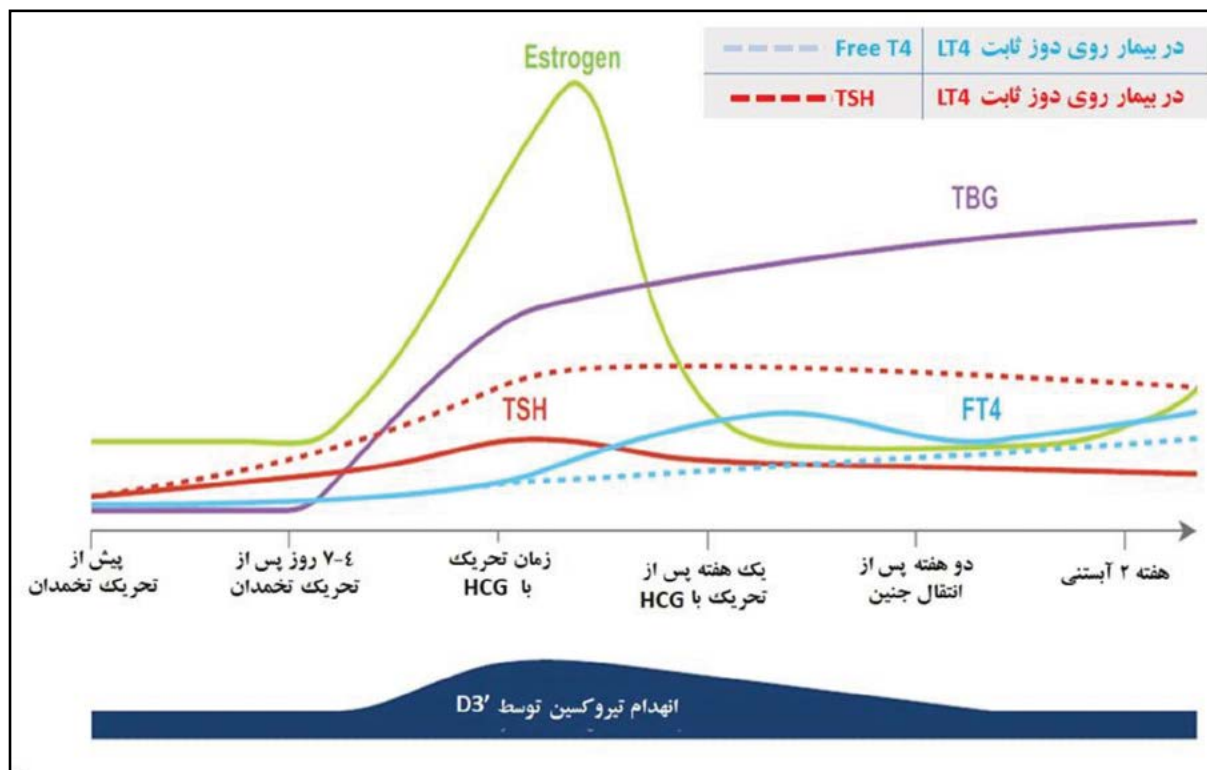
نتیجه نهایی این تغییرات فیزیولوژیک، افزایش خفیف و گذرای FT4 و کاهش TSH است که بیشترین شدت آن در پایان سه ماهه اول دیده می‌شود. بنابراین، در آبستنی طبیعی، TSH کمتر از 0.4 mU/L شایع است.

تغییر مهم دیگری هم رخ می‌دهد. برای پذیرش جنین، تحمل ایمنی زن باردار زیاد می‌شود؛ که باعث می‌شود با پیشرفت بارداری، غلظت آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید کاهش

یابد. به همین دلیل است که بیماری گریوز ممکن است در دوران بارداری خاموش شود و موارد مثبت آنتی‌بادی TPO در سه ماهه سوم کم‌تر از دوران پیش از بارداری است. با این حال، از هفته ۲۸ به بعد، انتقال فعال IgG از جفت به جنین به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد و غلظت این آنتی‌بادی‌ها در خون بند ناف می‌تواند به سطح مادر برسد.

بازگشت فعالیت سیستم





بخشی از این موضوع به این دلیل است که در همان اوایل آبدنی، تیروئید زنجورشان نسبت به تحریک hCG پاسخ ضعیف‌تری نشان می‌دهند.

عوامل موثر بر تیروئید، کدامیک، چگونه، چه مقدار از جفت عبور می‌کنند و چه تأثیراتی بر جنین دارند؟ برای درک فیزیولوژی طبیعی و مرضی و همچنین برای ارزیابی خطرات و فواید روش‌های مختلف درمانی، باید از همه‌ی این‌ها آگاه باشیم. در شکل ۳ لب مطالب نشان داده شده است.

نکاتی مهم در باره انجام آزمایش‌های کار تیروئید

دگرگونی‌های فیزیولوژیک دوران بارداری مشکلاتی در اندازه‌گیری هورمون‌ها ایجاد می‌کند. پزشکان باید از این دخالت‌ها هم آگاه باشند. علاوه بر عواملی که در بالا ذکر شد، چند عامل فیزیولوژیک دیگر هم در این امر دخالت می‌کنند. یکی از این عوامل، افزایش اسیدهای چرب آزاد و دیگری، کاهش غلظت آلبومین سرم است. این هر دو، در سنجش رادیوایمنی FT4 دخالت می‌کنند. بسته به نوع متدی که برای اندازه‌گیری به کار می‌رود، ممکن است به طور کاذب سطح FT4 زیاد یا کم نشان داده شود؛ این آشفتگی در نیمه دوم آبدنی چشمگیرتر است.

می‌شوند، نیاز به افزایش زودتر یا بیشتر دوز LT4 داشته باشد. نمونه دیگر، بارداری دوقلو است که در آن غلظت hCG نسبت به بارداری تک‌قلو بیشتر است و این موضوع باعث تحریک بیشتر تولید هورمون تیروئید می‌شود؛ در نتیجه، سطح TSH پایین‌تر و FT4 بالاتر خواهد بود. این جریانی است که در زن سالم رخ می‌دهد. از طرف دیگر، در یک بارداری دوقلو در زنی که مبتلا به کم‌کاری تیروئید است و تحت درمان با LT4 قرار دارد، انتظار نمی‌رود غده تیروئید رنجورش نسبت به تحریک آن مقدار hCG، قادر به افزایش قابل توجه تولید هورمون تیروئید شود و ممکن است لازم شود دوز لووتیروکسینش را زیاد کنند. البته در آبدنی دوقلو، چند عامل دیگر هم وجود دارد که کار را پیچیده‌تر می‌کند: انهدام لووتیروکسین در آبدنی دوقلو بیشتر است، حجم پلاسمای مادر زیادتر است، T4 بیشتری به جنین‌ها منتقل می‌شود، مادر استروژن بیشتری دارد، لذا فعالیت دایودیناز نوع ۳ جفت قاعدتا بزرگ‌تر فعال‌تر است. همه این عوامل دست به دست هم می‌دهند، و ممکن است نیاز زنان در بارداری چندقلو را افزایش دهند. نمونه آخر، زنانی هستند که TPOAb شان مثبت است؛ می‌دانیم که در این زنان میانگین TSH کمی بالاتر است و خطر بروز کم‌کاری تیروئید آشکار در آنان زیادتر است.

از آن با عنوان Trimester-specific fT4 reference interval می‌برند.

استفاده از «محدوده‌ی مرجع fT4 اختصاصی سه ماهه»، احتمالاً می‌تواند هرگونه «خطای آزمایشگاهی» این چنانی را حذف کند و بنابراین روش ترجیحی برای تفسیر fT4 در دوران بارداری است. مشکل این جاست که چنین «محدوده‌های مرجعی» قابل تعمیم نیست. با کیت‌ها، ماشین‌ها و آزمایشگاه‌های مختلف، مقادیر ممکن است فرق بکند.

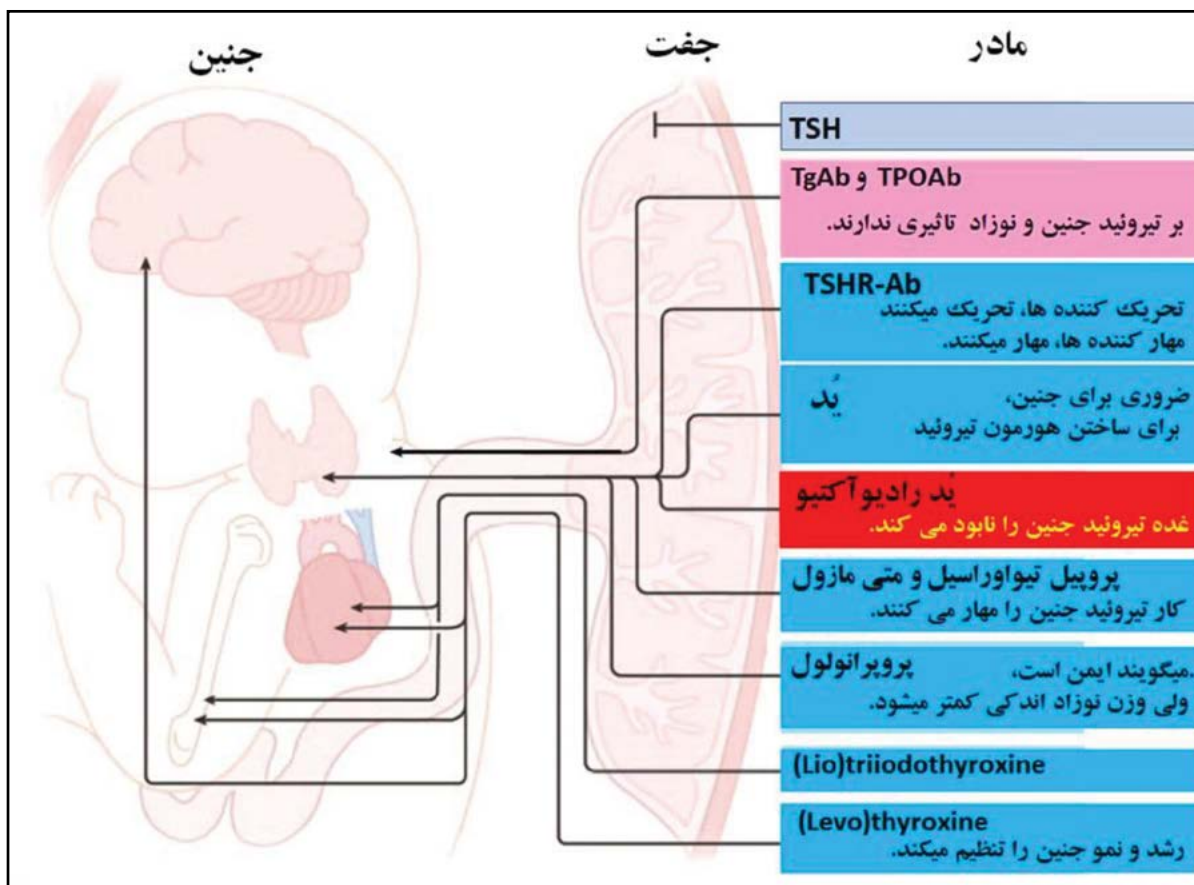
در ایران عواملی مثل تهیه کیت و نگه داری ماشین آلات و حتی نبود کنترل مثلاً بر ولتاژ برق، کار را پیچیده‌تر و دشوارتر می‌کند و بیماران ما هم معمولاً به توصیه‌های ما برای رفتن به آزمایشگاهی خاص توجه نمی‌کنند و در یک روز کاری و حتی در مراجعات مختلف می‌بینیم گزارش آزمایشی که با خود آورده‌اند، از آزمایشگاه‌های مختلف است. همان‌اندک «همسانی» هم که با کار با یک آزمایشگاه خاص می‌توانیم به دست بیاوریم، از دست می‌رود.

آزمایشگاه‌ها از متدهای مختلفی استفاده می‌کنند. در قدیم از «روش ایمنولوژیک آنالوگ» استفاده می‌شد، طبق داده‌های اخیر معلوم شده که برای اندازه‌گیری fT4، همین روش، مخصوصاً در اوایل آبستنی بهترین آنهاست.

به نکته مهمی هم اشاره بکنیم. عددی که با «متد ایمنولوژیک آنالوگ» برای fT4 به دست می‌آید، همبستگی بهتری با TSH سرم دارد (در مقام مقایسه با T4توتال). و یک نکته مهم دیگر: ارتباط fT4 با پیامدهای مادر و جنین، بهتر از نتایج همه متدهای دیگر است.

بدین ترتیب می‌توانیم بگوئیم fT4 ی که با متد آنالوگ اندازه‌گیری شده باشد، شاخص مطلوبی برای ارزیابی کار تیروئید در نیمه اول آبستنی است.

یک نکته مهم دیگر: سطح هورمون‌های تیروئید و TSH در ماه‌های مختلف آبستنی با هم فرق دارد. اوایل فکر می‌کردند این نتایج، خطای آزمایشگاهی است، بعد با بررسی‌های بیشتر معلوم شد تغییرات فیزیولوژیک طبیعی دوران آبستنی است. برای طبابت با دقت بیشتر و بهتر، برای هر سه ماه آبستنی، میانگین و محدوده طبیعی این هورمون‌ها را تعیین کرده‌اند.



اگر «محدوده‌ی مرجع fT4 اختصاصی سه ماهه» در

دست نداشته باشیم، چه کاری باید بکنیم؟

برای اندازه گیری و تفسیر نتایج هورمون‌های تیروئید در دوران بارداری از برنامه‌های جایگزین استفاده می‌کنیم. البته باید به معایب و فواید هر کدام خوب توجه کرد.

یکی همین کاری است که اکنون معمولاً آن را انجام می‌دهیم. محدوده‌ی مرجعی نداریم و به نتایج و محدوده fT4 هر آزمایشگاه اتکا می‌کنیم. این کار احتمالاً منجر به تفاوت‌های کوچکی در تشخیص می‌شود، از جمله افزایش تشخیص کم‌کاری تیروئید آشکار و هیپوتیروکسینمی ایزوله، به‌ویژه پس از سه ماهه‌ی اول.

گزینه‌ی دیگر استفاده از روش‌های اندازه‌گیری مستقیم fT4 است؛ مانند دیالیز تعادلی یا اولترافیلتراسیون همراه با کروماتوگرافی مایع/طیف‌سنجی جرمی دوگانه. با این حال، روش‌های مستقیم نیز خالی از مشکلات فنی نیستند و البته بسیار پرهزینه‌تر، زمان‌برتر، گران‌ترند و همه جا هم در دسترس‌تر نیستند. مقایسه‌ی نتایج روش‌های مستقیم با روش‌های رادیوایمنی رایج هم، همیشه همسان نبوده است.

گزینه‌ی دیگر استفاده از Free T4 Index (FTI) است. در این متد، برآوردی از «پروتئین‌های چسبنده به T4» مخصوصاً TBG به دست می‌آید. از روی آن می‌توان حدس زد که تأثیر این پروتئین‌ها بر T4 توتال چگونه و چقدر است. از آزمونی به نام «T3RU» (T3 resin Uptake) استفاده می‌شد و با ضرب نتیجه آن در 4 توتال، شاخصی از T4 آزاد به دست می‌آمد، که معادل Free T4 تلقی می‌شد. حالا تقریباً هیچ آزمایشگاهی آن را انجام نمی‌دهد. میانگین و محدوده طبیعی آن هم در دوران بارداری تعیین نشده است.

اساس این آزمون بر محاسبه است. و این محاسبات ممکن

است با تغییرات پویای سطح هورمون‌ها در دوران آبستنی هماهنگ و همگام نباشد. لذا حساسیتش ناکافی است. گزینه‌ی دیگر استفاده از T4 توتال است، البته باید آن را بر اساس افزایش مورد انتظار TBG در دوران آبستنی تعدیل کرد. یکی از کارهایی که می‌کنند مبنا قرار دادن داده‌های موجود در باره افزایش سطح T4 توتال در طی آبستنی است. «محدود مرجع» زنان غیرآبستن را مبنا قرار می‌دهند. برای تعیین «محدود مرجع دوران بارداری»، از هفته هفتم بارداری، هر هفته پنج درصد به آن اضافه می‌کنند؛ در هفته ۱۶ که به پنجاه درصد افزوده می‌رسد، دیگر چیزی

اضافه نمی‌کنند؛ همان سطح را تا آخر آبستنی یکنواخت نگه می‌دارند.

تیروئیدوپین (TSH) مادر همچنان بهترین شاخص وضعیت تیروئید مادر در دوران بارداری است. اکنون تقریباً همه آزمایشگاه‌ها از متد «سنجش رادیوایمنی نسل سوم» استفاده می‌کنند. تغییرات پروتئین‌های چسبنده، در دوران بارداری تأثیری در آن ندارد. لیکن یادمان باشد که کیت‌های مختلف ممکن است نتایج متفاوتی داشته باشند. بنابراین هر گاه در تفسیر نتایج fT4 به دشواری برخوردید، می‌توانید به نتایج TSH اتکا کنید و آن را در الویت قرار بدهید.

یک اصل کلی را هم به خاطر بسپاریم: در مورد «آزمون‌های کار تیروئید»، تغییرات درون فردی (آزمایشات زمان‌های متوالی یک فرد) کمتر از تغییرات بین افراد است. در آبستنی هم همین امر صدق می‌کند. بنابراین در مورد هر فرد، همیشه از یک متد و یک کیت و یک آزمایشگاه استفاده کنید.

در دوران بارداری از هر روش جایگزینی که استفاده می‌کنید، همیشه همین قاعده را رعایت کنید.

در دوران بارداری، به جز در مورد پرکاری تیروئید، اهمیت T3 آزاد یا T3 توتال اندک است. زیرا ارتباط روشنی میان آنها و پیامدهای نامطلوب در بارداری، برای مادر، جنین و کودک، وجود ندارد. علاوه بر این، غلظت‌های T3 آزاد یا T3 توتال در مادر ممکن است وضعیت T3 در مغز جنین را به درستی نشان ندهد.

وقتی نیاز به برآورد T3 وجود داشته باشد، منطقی است که برای T3 آزاد و T3 توتال، همان ملاحظات را رعایت کنیم که برای تفسیر fT4 و T4 توتال مطرح شد.

Preconception		Pregnancy		Postpartum	
American Thyroid Association					
2026 Guidelines for Thyroid					
Disease in Preconception, Pregnancy, and Postpartum					

C	THYROID PHYSIOLOGY AND THYROID FUNCTION TESTING				
	Thyroid physiology before, during, and after pregnancies				
	Analytical considerations				
	Definition of (ab)normal thyroid function tests				
	Thyroid function testing indication				