

● مقالات مروری (۱)

مصرف داروهای ضد تیروئید توسط مادران شیرده هیپرتیروئید برای فرزندان آنان بی خطر است (بازآموزی)

چکیده

در بسیاری از بانوان پرکاری تیروئید در دوران شیردهی ظاهر و یا تشدید می‌شود. مراقبت مادران شیرده مبتلا به پرکاری تیروئید با اشکال توأم بوده و تا دهه اخیر مصرف داروهای ضد تیروئید توسط مادران شیرده منع شده بود. پژوهش‌هایی که در ۲۰ سال گذشته در مورد غلظت داروهای ضد تیروئید در شیر انجام شد منجر به تدوین توصیه‌ها برای مصرف این داروها در دوره شیردهی گردید. مطالعات دقیق و وسیع دهه اخیر نشان داده است که مصرف پروپیل تیواوراسیل و متی‌مازول در زمان شیردهی سبب ایجاد اختلالی در غلظت هورمونهای تیروئید کودکان شیرخوار نمی‌گردد. حتی در مواردیکه مصرف دوزهای بالای متی‌مازول سبب افزایش TSH مادر شیرده می‌گردد، غلظت سرمی هورمونهای تیروئید و TSH کودکان شیرخوار طبیعی است. کودکانی که از شیرمادران هیپرتیروئیدی که متی‌مازول مصرف می‌کردند، استفاده کرده‌اند در سنین ۴ تا ۸ سالگی از سلامت کامل برخوردارند و ضریب هوشی کلی آنها و اجزاء یازده گانه ضریب هوشی با کودکان شاهد تفاوت معنی داری ندارد. این تحقیقات بی خطر بودن شیردادن شیرخواران برای مادران هیپرتیروئیدی که داروهای ضد تیروئید مصرف می‌کنند را اثبات کرده است و پزشکان می‌توانند ادامه شیردهی را توسط مادران توصیه نمایند.

واژه‌های کلیدی: شیردهی، پرکاری تیروئید، متی‌مازول، پروپیل تیولوراسیل

دکتر فریدون عزیزی

استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی

درمانی شهید بهشتی، بیمارستان آیت ...

طالقانی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و

متابولیسم





تا دهه گذشته، درمان پرکاری تیروئید در زنان شیرده با مشکلاتی روبرو بود. اگرچه درمان انتخابی برای زنان در این دوران مصرف داروهای ضد تیروئید به شمار می‌آمد ولی پزشکان توصیه شده بودند که مادران را از شیر دادن کودکانشان در حالیکه این داروها را مصرف می‌کردند، بر حذر دارند. تحقیقات دو دهه گذشته سبب شده که این باور تغییر کند و امروزه منعی برای درمان مادران شیرده هیپر تیروئید با داروهای گروه تیونامید موجود نباشد.

این مقاله مروری با توجه به کلیه مطالعات موجود در علوم پزشکی که از طریق مدلاین در ۶۰ سال گذشته به دست آمد و تجربیات و تحقیقات مؤلف در دهه گذشته تنظیم شده است.

ویلیامز و همکارانش در سال ۱۹۴۴ 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 جدیدتر مانند پروپیل تیواوراسیل، متی مازول و کار بی مازول نیز برای درمان پرکاری تیروئید تهیه شدند، ترس از غلظت‌های زیاد آنان در شیر مانع از استفاده‌شان در زنان شیرده شد و کتب مرجع کودکان و غدد درون ریز مصرف آنها را در زنان شیرده ممنوع کردند [۲،۳]. اما ۳۵ سال پس از مشاهده اولیه، ابتدا لو^(۱) و همکارانش [۴] و سپس کامپمان^(۲) و همکارانش [۵] نشان دادند که کمتر از ۱/۱ درصد دوز مصرف شده پروپیل تیواوراسیل در شیر مادران شیرده ظاهر می‌شود؛ در دهه ۱۹۸۰ میلادی مصرف پروپیل تیواوراسیل برای مادران

شیرده بی‌خطر اعلام شد [۵، ۸]، زیرا ۱۵ کودک شیرخوار گزارش شدند که مادرانشان با پروپیل تیواوراسیل با مقادیر ۵۰ تا ۳۰۰ میلی گرم روزانه درمان شده و آزمونهای عملی تیروئید شیرخواران طبیعی بود [۵، ۸].

مطالعات در مورد عبور متی‌مازول یا کاربی‌مازول 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 متی مازول توسط مادر، کودک شیرخوار تا ۷۰ میکروگرم از این دارو را دریافت خواهد کرد [۷]. مع هذا لامبرگ^(۳) و همکارانش ۱۱ کودک را که مادرانشان کاربی‌مازول ۵ تا ۱۵ میلی‌گرم (معادل ۳/۳ تا ۱۰ میلی‌گرم متی مازول) در روز در زمان بارداری مصرف می‌نمودند، گزارش نمودند که پس از زایمان نیز دارو را ادامه داده و اجازه داده شد که فرزندانشان را شیر دهند. کلیه شیرخواران دارای غلظت سرمی T4 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 شد که مادری که دو ماه پس از زایمان دچار پرکاری تیروئید شده بود و ابتدا روزانه ۳۰ میلی‌گرم کاربی‌مازول و پس از درستکاری تیروئید دوز نگه دارنده را مصرف می‌نمود، فرزندان دو قلوئی خود را شیر می‌داد و آزمونهای فعالیت تیروئید شیرخواران تا ۴ ماه طبیعی بود. در این مقاله نتایج TSH شیرخواران گزارش نشده بود [۱۳].

در مطالعه دیگری که به صورت خلاصه مقاله در کنگره ارایه شد 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 بود

تغذیه می‌کردند و در طول روز از پستان مادر شیر می‌خوردند. غلظت TSH، T4 آزاد و T3 آزاد سرم شیرخواران در روزهای ۳۰، ۴ و ۹۰ پس از مصرف متی‌مازول توسط مادر طبیعی بوده است [۱۴].

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 [۱۵، ۱۷]. در ابتدای این سلسله پژوهشها در مادرانی که در زمان بارداری پرکاری تیروئید داشتند، دوز روزانه ۵ میلی‌گرم متی‌مازول پس از زایمان ادامه یافت؛ ۱۲ نوزاد تا ۴ هفته پس از تولد دارای آزمون‌های تیروئید و TSH طبیعی بودند. سپس در ۲۳ مادری که تا مدت ۸ ماه پس از زایمان دچار پرکاری تیروئید شده بودند و شیر می‌دادند، متی مازول با ۱۰ میلی‌گرم (۱۷ نفر) و ۲۰ میلی‌گرم (۶ نفر) در روز شروع شد و سبب بروز اختلالاتی در کار تیروئید شیرخواران نشد. در ۶ مورد که ۲۰ میلی‌گرم متی‌مازول در ماه اول، ۱۰ میلی‌گرم در ماه دوم و ۵ میلی‌گرم در ۴ ماه بعد مصرف کرده بودند، در طول ۶ ماه غلظت T3، T4 و TSH در شیرخواران آنها طبیعی بود [۱۵].

پژوهش‌های بعدی تجربیات ما را در مورد مصرف متی‌مازول توسط مادران شیرده گسترش داده به روشنی نشان داد که در ۱۳۹ مادر شیرده مصرف متی‌مازول تا ۲۰ میلی‌گرم در روز بی‌خطر است و تغییرات غیرطبیعی در آزمون‌های تیروئید شیرخواران ایجاد نمی‌کند [۱۶، ۱۷]. حتی در مادرانی که یک ماه پس از مصرف متی مازول دچار کم کاری تیروئید و افزایش TSH سرم بودند،

۱- Low ۲- Kampmann
۳- Lamberg



جدول شماره (۱): غلظت هورمونهای تیروئید و TSH در ۱۶ کودک شیرخوار که مادران هیپرتیروئید آنها یکماه پس از مصرف روزانه ۳۰ تا ۲۰ میلی گرم متی مازول دچار کم کاری شدند و کودکان شاهد

شماره	دوز متی مازول مادر (میلی گرم در روز)	کودک			مادر		
		T3 (nmol/L)	T4 (nmol/L)	TSH (mU/L)	T3 (nmol/L)	T4 (nmol/L)	TSH (mU/L)
۱	۱۰	۳/۲	۱۵۳	۱/۵	۱/۷	۶۴	۱۲
۲	۱۰	۳/۰	۱۶۸	۱/۳	۲/۱	۳۹	۲۱
۳	۲۰	۲/۱	۱۲۴	۱/۵	۱/۹	۴۰	۱۹
۴	۲۰	۳/۸	۱۵۲	۱/۶	۱/۲	۳۲	۲۴
۵	۲۰	۲/۹	۱۴۲	۱/۴	۲/۱	۲۸	۲۸
۶	۲۰	۲/۸	۱۶۰	۲/۶	۱/۸	۵۹	۳۹
۷	۲۰	۲/۹	۱۵۹	۱/۹	۱/۷	۲۶	۴۵
۸	۲۰	۳/۱	۱۴۵	۱/۸	۱/۱	۱۳	۶۳
۹	۲۰	۳/۳	۱۵۰	۱/۴	۱/۳	۱۸	۹۵
۱۰	۳۰	۳/۲	۱۳۹	۰/۹	۲/۱	۴۱	۸۷
۱۱	۳۰	۳/۷	۱۵۸	۳/۰	۲/۳	۳۰	۹۸
۱۲	۳۰	۳/۱	۱۵۲	۲/۲	۱/۶	۱۸	۱۳۰
۱۳	۳۰	۷/۸	۱۷۸	۱/۵	۱/۹	۴	۷۲
۱۴	۳۰	۳/۲	۱۴۰	۳/۱	۱/۸	۹	۱۰۰
۱۵	۳۰	۳/۱	۱۳۰	۲/۲	۱/۰	۱۵	۱۱۰
۱۶	۳۰	۳/۴	۱۴۹	۲/۰	۱/۱	۱۲	۱۱۰
All							
میانگین	۲۳	۳/۰	۱۵۰	۱/۹	۱/۷	۲۸	۶۶*
انحراف معیار	۱۷	۰/۵	۱۴	۰/۶	۰/۴	۱۷	۳۹
شاهد							
(n=18)							
میانگین	—	۳/۲	۱۵۶	۱/۴	۲/۸	۱۴۰	۱/۲
انحراف معیار	—	۰/۳	۲۰	۱/۱	۰/۶	۲۲	۱/۰

P < ۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه شاهد

آزمون های تیروئید و غلظت TSH سرم در شیرخواران طبیعی بود که ضمن کاهش دوز متی مازول مادر، ادامه درمان نیز با درستکاری تیروئید شیرخواران همراه بود (جدول ۱).

در این تحقیقات، طبیعی شدن اعمال تیروئید در مادرانی که به مدت یک ماه فقط

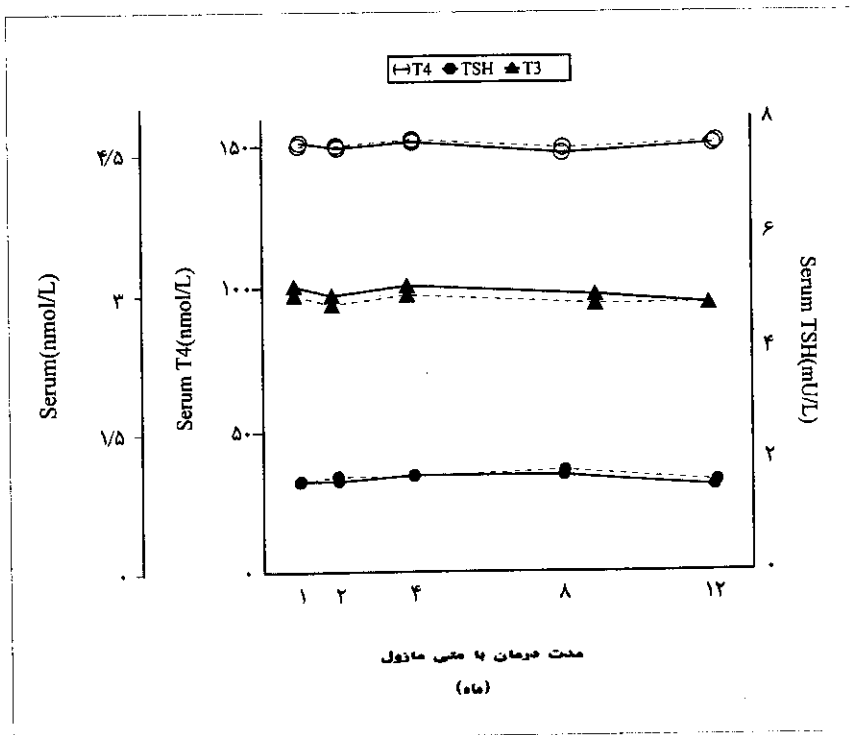
ممکن است به دلیل تفاوت در متابولیسم متی مازول به ویژه متابولیسم درون تیروئیدی آن باشد [۱۶-۱۹]. موموتانی و همکارانش در ۱۱ نوزادی که مادران هیپرتیروئید آنها دوزهای ۳۰۰ تا ۷۵۰ میلی گرم پروپیل تیواوراسیل را در زمان بارداری و شیردهی مصرف کرده بودند، پس

با ۱۰ میلی گرم متی مازول روزانه درمان می شدند، شایان توجه است. این یافته شبیه نتایج حاصله از پژوهشهای قبلی ما است که نشان می داد، دوزهای مصرفی متی مازول [۱۸] و پروپیل تیواوراسیل [۱۹] در ایران کمتر از کتب مرجع است. علت این موضوع را کمبود ید در ایران ذکر کرده بودیم [۲۰] ولی

۵۰ میکروگرم متی مازول دریافت می‌کند. برای یک کودک ۵ ماهه که حدود ۷ کیلوگرم وزن دارد، میزان دریافتی متی مازول ۷ میکروگرم برای هر کیلوگرم وزن خواهد بود، در حالیکه یک زن ۶۰ کیلوگرمی که ۲۰ میلی‌گرم متی مازول مصرف نماید، حدوداً ۳۳۳ میکروگرم برای هر کیلوگرم وزن متی مازول دریافت کرده است (حدود ۴۷ برابر کودک). با این محاسبه مشخص می‌شود که چرا غلظت متی مازول در سرم اکثر کودکان بررسی شده که از شیر مادر خود تغذیه می‌کنند کمتر از ۰/۰۳ میکروگرم در میلی لیتر می‌باشد.

فرزندان ۴ تا ۷ ساله‌ای که در زمان شیرخوارگی از شیر مادران هیپرتیروئید که متی مازول مصرف می‌کرده‌اند تغذیه شده‌اند از نظر شاخصهای رشد جسمی، فعالیت غده تیروئید، آنتی بادیهای ضد تیروئید و آزمونهای بهره هوشی بررسی شده و با گروه شاهد مقایسه شدند [۱۷، ۲۲، ۲۴]. رشد جسمی و فعالیت غده تیروئید طبیعی بود و تفاوتی در این شاخص‌ها با گروه شاهد مشاهده نشد (جدول ۲). همچنین عیار آنتی‌بادیهای ضد تیروئید افزایش نشان نمی‌داد. همانطور که در نمودار ۲ مشاهده می‌شود، هوش کلامی و هوش عملی و مجموع آنها که هوش کلی نامیده می‌شود با آزمونهای گودیناف و وکسلر اندازه‌گیری شد و از نظر آماری بین دو گروه تجربی و شاهد اختلاف معنی‌داری موجود نبود [۲۴]. ضریب هوشی کودکان با دوز متی مازول مصرفی توسط مادر نیز ارتباط معنی‌داری نداشت.

هورمون‌های تیروئید برای رشد مغز در دوران جنینی و فعالیت مغز بعد از تولد ضروری هستند. این هورمون‌ها نقش مهمی



نمودار شماره (۱): غلظت سرمی T4، T3 و TSH در کودکان شیرخواری که مادران هیپرتیروئید آنها روزانه ۲۰ تا ۳۰ میلی‌گرم متی مازول برای یکماه و سپس ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم تا یکسال مصرف می‌کرده‌اند (—) و کودکان شاهد (---).

کودکان با اندازه‌گیری غلظت متی مازول توسط HPLC^(۱) دریافتیم که غلظت سرمی متی مازول در اکثر کودکان کمتر از ۰/۰۳ میکروگرم در میلی لیتر است. نشان داده شده است که حداکثر غلظت متی مازول در شیر پس از مصرف ۴۰ میلی گرم توسط مادر یکساعت بعد به میزان ۰/۰۷ ± ۰/۷۲ میکروگرم در میلی لیتر می‌باشد [۱۶]. متوسط نیمه عمر متی مازول در شیر ۰/۸ ± ۴/۲ ساعت است و غلظت متی مازول در شیر ۱۲ ساعت پس از مصرف دارو به ۰/۰۱ ± ۰/۰۳ میکروگرم در میلی لیتر کاهش می‌یابد. با توجه به مطالعات انجام شده [۷، ۱۱، ۱۴] می‌توان محاسبه کرد که پس از مصرف ۲۰ میلی‌گرم متی مازول، کودک شیرخوار حدود

از هفته اول تولد غلظت‌های TSH سرم را در حدود طبیعی یافته، توصیه نمودند مادرانی که تا ۷۵۰ میلی‌گرم پروپیل تیواوراسیل در روز مصرف می‌کنند می‌توانند به فرزندان خود شیر دهند [۲۰، ۲۱].

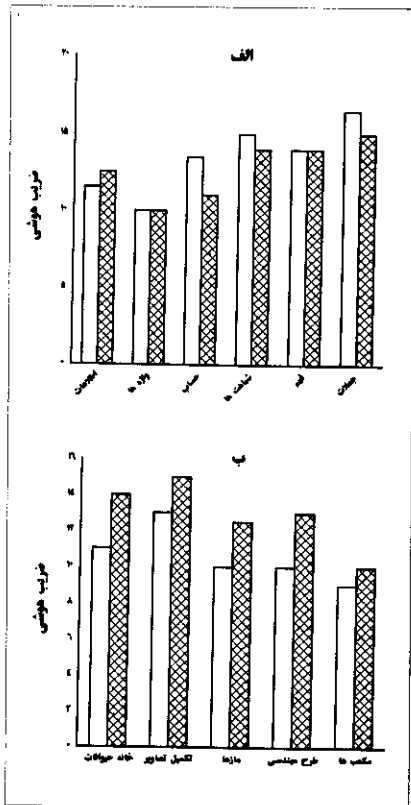
مطالعات اخیر با مصرف روزانه ۲۰ تا ۳۰ میلی‌گرم متی مازول در ماه اول درمان در مادران شیرده مبتلا به پرکاری تیروئید نشان داده است که آزمونهای تیروئید کودکان شیرخوار آنها یکماه پس از درمان مادر در حدود طبیعی است و همانطور که در نمودار ۱ دیده می‌شود، ادامه درمان مادر با دوزهای نگهدارنده ۱۰ و سپس ۵ میلی‌گرم روزانه به مدت یکسال تغییری در فعالیت غده تیروئید فرزندان آنها ایجاد نمی‌کند [۲۲]. در این

۱ - HPLC : High Pressure Liquid Chromatography

جدول شماره (۲): شاخص‌های اصلی بالینی و بیوشیمی در ۴۲ کودک که مادران هیپرتیروئید آنها روزانه ۲۰ تا ۳۰ میلی‌گرم متی‌مازول در زمان شیردهی آنها مصرف کرده بودند.

متغیر	کنترل	مورد
سن (ماه)	۵۶±۱۱	۵۶±۱۰
جنس	۲۰F/۲۰M	۲۰F/۲۲M
قد (سانتیمتر)	۱۰۴±۶	۱۰۶±۷
وزن (کیلوگرم)	۱۶/۰±۲/۱	۱۶/۵±۲/۶
T4 سرم (μg/dl)	۱۰/۱± ۲/۴	۹/۵±۲/۹
T3 سرم (ng/dl)	۱۱۸±۳۹	۱۲۶±۳۶
TSH سرم (mU/L)	۱/۴±۰/۵	۱/۵±۰/۵
جذب T3 توسط رزین (%)	۲۹±۲	۳۰±۳
بیداردار (μg/dl)	۲۲۰±۱۰۰	۲۰۶±۷۰
آنتی بادی ضد پراکسیداز (IU/ml)	۷۷±۲۸	۸۰±۲۵
آنتی بادی ضد تیروگلوبولین (IU/ml)	۷۲±۲۹	۷۱±۱۸
ضریب هوشی (%)	۱۰۷±۱۶	۱۰۶±۱۴

۱- M:Male ۲- F:Female



نمودار شماره (۲) نمرات هر یک از آزمونهای تست و کسدر در ۴۲ کودکی که مادران هیپرتیروئیدشان در دوران شیردهی آنها متی‌مازول مصرف می‌کرده‌اند ■ و ۴۰ کودک گروه شاهد □. تفاوت آماری معنی‌داری بین اجزاء هوش کلامی (الف) و هوش عملی (ب) بین دو گروه وجود ندارد.

آنها هنگامی که آنها را شیر می‌دادند، با متی‌مازول درمان شده‌اند، به این دلیل است که مصرف متی‌مازول در دوره شیردهی سبب ایجاد تغییرات نامطلوب در فعالیت تیروئید کودک شیرخوار نشده و لذا رشد جسمی و ذهنی او طبیعی مانده است. از این مرور می‌توان نتیجه‌گیری نمود که مصرف متی‌مازول برای درمان پرکاری تیروئید در مادران شیرده برای شیرخواران آنها ایمن 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، بعضی از محققین مصرف آنرا در دوران شیردهی ارجح می‌دانند. معیذاً با توجه به آنچه گذشت می‌توان از متی‌مازول به میزان ۲۰ تا ۳۰ میلی‌گرم در روز برای ماه اول و سپس دوزهای نگهدارنده ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم در روز برای درمان پرکاری تیروئید در مادران شیرده استفاده نمود و توصیه کرد که

را در نوروزنر، تولید آکسون و دندریت، میلینی شدن، تولید سیناپس‌ها و تنظیم ناقله‌های عصبی اختصاصی دارا هستند [۲۵،۲۶]، لذا کمبود هورمونهای تیروئید در هر زمان از هفته‌های اول زندگی تا دو سال پس از تولد می‌تواند رشد و فعالیت سلولهای مغزی را دچار اشکال کند و روی اعمال دماغی و هوش تأثیر بگذارد. هر گونه تغییر در ارتباط با فعالیت تیروئید مادر در اوایل حاملگی و فعالیت تیروئید جنین در سه ماهه دوم و سوم زندگی داخل رحمی و دو سال اول عمر ممکن است با اثرات نامطلوبی در رشد دماغی کودکان همراه باشد [۲۷،۲۸]. حتی نوزادانی که در ابتدای تولد دارای افزایش موقتی TSH هستند که در هفته‌های پس از تولد به میزان طبیعی کاهش می‌یابد، ممکن است دارای بهره هوشی کمتر از کودکان شاهد باشند [۲۹،۳۰]، لذا طبیعی بودن فعالیت تیروئید و ضرب هوشی در کودکانی که مادران

مراجعه

۱. عزیزی فریدون. درمان پرکاری تیروئید مادران شیرده با متی مازول: امن بودن شیردهی برای کودکان. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، سال ۱۳۷۸؛ ۱ (۳): صفحات ۱۹۵-۱۸۹.
۲. خوش نیت محسن، بحرینیان عبدالمجید، عزیزی فریدون. درمان بامتی مازول در مادران شیرده و فرزندان آنها. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران. سال ۱۳۷۸؛ صفحات ۲۵۸-۲۵۰.
1. Williams RH, Kay GA, Jandorf BJ. Thiouracil. Its absorption, distribution, and excretion. *J Clin Invest* 1944; 23:613-627.
2. 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*. 1st ed. New York: McGraw-Hill, 1981; PP. 371.
3. Larsen PR, Ingbar SH. The thyroid gland. In: Wilson JD, Foster DW, (eds). *Williams Textbook of Endocrinology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992; PP. 444.
4. Low LCK, Lang J, Alexander WD. Excretion of carbimazole and propylthiouracil in breast milk. *Lancet* 1979; 1011.
5. Kampmann JP, Johansen K, Hansen JM, et al. J. Propylthiouracil in human milk. Revision of a dogma. *Lancet* 1980; 1: 736-737.
6. McDougall IR, Bayer MF. Should a woman taking propylthiouracil breast-feed? *Clin Nucl Med* 1986; 11: 249-250.
7. Cooper DS. Antithyroid drugs: To breast-feed or not to breast-feed. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 234-235.
8. 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: 24-28.
9. Teglar L, Lindstrom B. Antithyroid drug in milk. *Lancet* 1980; 2: 591.
10. Johansen K, Andersen AN, Kampman JP, et al. Excretion of methimazole in human milk. *Eur J Clin Pharmacol* 1982; 23: 339-341.
11. Cooper DS, Bode HH, Nath B. Methimazole pharmacology in man: studies using a newly developed radioimmunoassay for methimazole. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 58: 473-479.
12. Lamberg BA, Ikonen E, Osterlund K, et al. Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation. *Clin Endocrinol* 1984; 21: 81-87.
13. Rylance GW, Woods CG, Donnelly M. Carbimazole and breast feeding. *Lancet* 1987; 1: 928.
14. Abe Y, Sato H, Odyama N. Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation proceedings of 11th International Thyroid Congress. Toronto: p. 228.
15. Azizi F. Effect of methimazole treatment of maternal thyrotoxicosis on thyroid function in breast-feeding infants. *J Pediatr* 1996; 128: 855-857.
17. Azizi F, Khoshniat M, Bahrainian M, et al. Thyroid function and intellectual development of infants nursed by mothers taking methimazole. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3233-3238.
18. Azizi F. Environmental iodine intake affects the response to methimazole in patients with diffuse toxic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61: 374-377.
19. Azizi F. Unusual response to thionamide compounds in Tehran. Recent progress in thyroidology. In: Vichayanart A. (ed.). *Proceedings of the Third Asia and Oceania Thyroid Association*. Dec. 4-6, 1986, 475-478.
20. Azizi F, Kimiagar M, Nafarabadi M. Current status of iodine deficiency disorders in the Islamic Republic of Iran. *EMR Health Serv J* 1990; 8: 23-27.
21. Momotani N, Yamashita R, Makino F, et al. Thyroid function in wholly breast-feeding infants whose mothers take high doses of propylthiouracil. *Clin Endocrinol* 2000; 53: 177-181.
22. Azizi F, Hedayati M. Thyroid function in breast-feeding infants whose mothers take high doses of methimazole. *J Endocrinol Invest* 2002; 25: 493-496.
23. Azizi F, Bahrainian M, Khamseh M. Intellectual development and thyroid function in children who were breast-fed by thyrotoxic mothers taking methimazole. *Endocrine Practice* 2000; 496.
24. Legrand J. Effects of thyroid hormones on central nervous system development. In: Yanat J. (ed.). *Neurobehavioural Teratology*. Amsterdam: Elsevier, 1984; pp. 331-363.
25. Rozanov CB, Dratman MB. Immunohistochemical mapping of brain triiodothyronine reveals prominent localization in central noradrenergic systems. *Neuroscience* 1996; 74: 897-915.
27. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549-555.
28. Rovet JF. Congenital hypothyroidism: Long-term outcome. *Thyroid* 1999; 9: 741-748.
29. Calaciura F, Mendoral F, Distefano M, et al. Childhood IQ measurement in infants with transient hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 1995; 43: 473-477.
30. Azizi F, Aikhami M, Sarshar A, N et al. Effects of transient neonatal hypothyrotropinemia on intellectual quotient and psychomotor performance. *Int J Vit Nutr Res* 2001; 71: 70-73. ■



خودآزمایی

۱- چند درصد از دوز پروبیل تیواوراسیل مصرف شده توسط مادر شیرده در شیر ظاهر می‌شود؟
 الف) ۰/۱ (ب) ۱
 ج) ۵ (د) ۱۰

۲- نسبت غلظت متی‌مازول در شیر به پلاسما حدوداً چه مقدار است؟
 الف) ۰/۱ (ب) ۰/۵
 ج) ۱ (د) ۱/۵

۳- در درمان پرکاری تیروئید مادران شیرده دوز داروهای ضد تیروئید نسبت به مادران غیر شیرده باید چگونه باشد؟
 الف) کمتر باشد
 ب) بیشتر باشد
 ج) مساوی باشد
 د) اطلاعاتی در دست نیست

۴- درمان پرکاری تیروئید مادران شیرده با روزانه ۲۰ میلی‌گرم متی‌مازول سبب چه تغییری در غلظت TSH سرم شیرخوار می‌شود؟
 الف) افزایش می‌یابد
 ب) تغییر نمی‌کند
 ج) کاهش می‌یابد
 د) بستگی به زمان شیردهی دارد

۵- دوز ضروری برای درمان پرکاری تیروئید در ایران در مقایسه با دوز توصیه شده در کتب مرجع چگونه است؟
 الف) کمتر
 ب) مساوی
 ج) بیشتر

۶- درمان پرکاری تیروئید مادر شیرده با روزانه ۳۰ میلی‌گرم متی‌مازول سبب چه تغییری در غلظت T4 سرم شیرخوار

می‌شود؟

الف) کاهش می‌یابد
 ب) تغییر نمی‌کند
 ج) افزایش می‌یابد

۷- متوسط نیمه عمر متی‌مازول در شیر مادر چند ساعت است؟
 الف) ۱ (ب) ۲
 ج) ۴ (د) ۶

۸- در مادر شیرده که متی‌مازول مصرف می‌کند، حداکثر غلظت دارو در شیر چند ساعت پس از مصرف متی‌مازول اتفاق می‌افتد؟
 الف) ۰/۵ (ب) ۱
 ج) ۲ (د) ۴

۹- فرزندی که در زمان شیرخوارگی از شیر مادر هیپر تیروئید که با متی‌مازول درمان شده‌اند، تغذیه شده‌اند، در سنین مدرسه نسبت به همسالان خود دارای کدام یک از خصوصیات زیر هستند؟

الف) قد آنها کوتاهتر است.
 ب) T4 سرم آنها کمتر ولی جذب T3 توسط زرین بالاتر است.
 ج) TSH آنها بالاتر است.
 د) غلظت آنتی بادی‌های ضد تیروئید در آنها طبیعی است.

۱۰- ضریب هوشی کودکانی که در زمان شیرخوارگی از شیر مادران هیپر تیروئید که با متی‌مازول درمان شده بودند، تغذیه نموده‌اند نسبت به همسالان خود چگونه است؟

الف) افزایش دارد
 ب) یکسان است
 ج) کاهش دارد

۱۱- کودکانی که هنگام نوزادی دارای افزایش گذرای TSH هستند و در هفته‌های پس از تولد TSH آنها طبیعی می‌شود، در سنین مدرسه نسبت به همسالان خود ضریب هوشی چگونه



شده و در سه هفته روزانه ۳۰ میلی گرم متی مازول مصرف می کند.
T4 و T3 کمی بیشتر از حد طبیعی و TSH کمتر از ۱ mU/L می باشد. چه توصیه ای می کنید؟

الف) متی مازول را قطع کند و روزانه ۵۰ میلی گرم پروپیل تیواروسیل شروع کند.

ب) تحت عمل جراحی تیروئید قرار گیرد.

ج) شیردهی را قطع کند و درمان با متی مازول را ادامه دهد.

د) درمان را ادامه داده و با طبیعی شدن هورمون ها دوز را کاهش دهد.

۱۴ - توصیه کتب مرجع در مورد عدم مصرف داروهای ضد

تیروئید در زنان شیرده بر مبنای چه استوار بود؟

الف) ایجاد کم کاری تیروئید در نوزاد شیرخوار

ب) اختلال رشد جسمی در نوزاد شیرخوار

ج) ترکیب داروهای ضد تیروئید با مواد دیگر و ایجاد سمیت

د) غلظت بالای ترکیبات تیواروسیل در شیر مادر

دارند؟

الف) کمتر

ب) مساوی

ج) بیشتر

۱۲ - به خانم ۲۶ ساله ای که مبتلا به پرکاری تیروئید ۶ ماه پس از زایمان شده و نیاز به درمان دارد چه توصیه ای دارید؟

الف) شیردهی را قطع کند و تحت درمان با داروهای ضد تیروئید قرار گیرد.

ب) شیردهی را ادامه دهد و تحت درمان داروهای ضد تیروئید قرار گیرد.

ج) فقط شبها شیر دهد و داروهای ضد تیروئید را صبح مصرف کند.

د) فقط روزها شیر دهد و داروی ضد تیروئید را با شام مصرف کند.

۱۳ - خانم ۲۲ ساله ای ۳ ماه پس از زایمان دچار پرکاری تیروئید



مصرف داروهای ضد تیروئید توسط مادران شیرده هیپرتیروئید برای فرزندان آنان بی خطر است

- در این برنامه برای همکاران پزشک عمومی و متخصصین داخلی، زنان و زایمان و کودکان ۲ امتیاز بازآموزی در نظر گرفته شده است.

- به همکارانی که به بیش از ۷۰ درصد از پرسشها پاسخ صحیح بدهند امتیاز بازآموزی تعلق خواهد گرفت.

- پاسخنامه تکمیل شده را به همراه فرم ثبت نام حداکثر تا تاریخ ۸۱/۱۱/۳۰ به آدرس دفتر مجله ارسال فرمائید.

- از پاسخ دهنده محترم تقاضا می شود یک پاکت پستی که روی آن نام، نام خانوادگی، آدرس و کدپستی شرکت کننده قید شده باشد به همراه اصل پاسخنامه ارسال نماید.

محل امضاء و مهر نظام پزشکی متقاضی:

پاسخنامه: (هر پرسش تنها یک پاسخ صحیح دارد)

الف ب ج د الف ب ج د

۱۱ ۱

۱۲ ۲

۱۳ ۳

۱۴ ۴

۱۵ ۵

۱۶ ۶

۱۷ ۷

۱۸ ۸

۱۹ ۹

۲۰ ۱۰

بسمه تعالی
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت آموزشی - دفتر آموزش مداوم جامعه پزشکی
درخواست ثبت نام

عنوان برنامه: مصرف داروهای ضد تیروئید توسط مادران شیرده هیپرتیروئید برای فرزندان آنان بی خطر است
محل برگزاری: مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

۱- نام خانوادگی: نام: ۲- □□□□□□□□ □□□□□□□□□□	۱۰- سال دریافت آخرین مدرک تحصیلی: □□□□
۳- شماره شناسنامه: ۴- صادره از:	۱۱- محل فعالیت: الف - استان محل فعالیت: ب - شهر محل فعالیت: ج - محل فعالیت: شهر □ بخش □ روستا □
۵- جنس: مرد □ زن □	۱۲- نوع فعالیت: الف - هیئت علمی □ ب - آزاد □ ج - رسمی □ د - پیمانی □ ه - قراردادی □ و - طرح □ ز - پیام آور □
۶- تاریخ تولد: □□□□	۷- شماره نظام پزشکی: □□□□□□
۸- لطفاً کلیه مدارک تحصیلی و سال اخذ آن را به ترتیب تکمیل نمایید. ۹- سال اخذ: الف - لیسانس در رشته: ب - فوق لیسانس در رشته: ج - دکترا در رشته: د - تخصص در رشته: ه - فوق تخصص در رشته: و - دکترا (Ph.D) در رشته: ز - سایر مدارک:	۱۳- آدرس پستی: □□□□□□ کد پستی:
۱۴- تلفن:	۱۵- امضاء متقاضی:
۱۶- تاریخ: ۱۷- مهر	۱۸- امضاء مسئول و مهر محل برگزاری:

لطفاً در این قسمت چیزی ننویسید

کد برنامه: ۱۵۱۱۱۰۱۰۱۷۱۳	کد محل برگزاری: ۱۱۱۱۱۶۱۱۰۱
امتیاز: □□□	تاریخ شروع: تاریخ خاتمه:
شماره گواهینامه:	تاریخ صدور:
توجه مهم: خواهشمند است متقاضیان محترم فرم را به دقت و با خط خوانا تکمیل نمایند و حتماً از مهر استفاده فرمایند.	فرم شماره ۳

