Archive of SID

مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره۲۶، شماره ۳،زمستان ۱۳۸۷: ۴۰۸-۳۹۲

● **مقاله مروری** کد مقاله: ۰۴۴

بعد از مطالعه این مقاله خوانندگان محترم قادر خواهند بود:

- تغییرات فیزیولوژیک غده تیروئید در زمان بارداری را درک نمایند.
- چگونگی تفسیر تستهای عملکرد غده تیروئید در زمان بارداری را بشناسند.
- تشخیص‌های افتراقی پرکاری و کم کاری تیروئید در زمان بارداری را توضیح دهند.
- نحوه تشخیص بالینی انواع بیماری‌های تیروئید در زمان بارداری را بیان نمایند.
- با روش‌های درمانی و اداره پرکاری و کم کاری تیروئید در زمان بارداری آشنا شوند.
- عوارض حاصل از بیماری‌های تیروئید در مادر، جنین و نوزاد را بشناسند.

دکترحسین دلشاد[۱]*
دکتر فریدون عزیزی[۲]

تیـــروئیـــــد و حاملگـــی

چکیده

حاملگی تاثیرات عمده‌ای بر تنظیم عملکرد تیروئید زنان سالم و مبتلا به اختلالات تیروئید دارد. این اثرات باید به خوبی شناخته، بدرستی ارزیابی و تفسیر و بطور صحیح اداره شوند. در زنانی که در مناطقی با کمبود ید زندگی می‌کنند، اغلب هیپوتیروکسینمی و تمایل به تشکیل گواتر در زمان حاملگی اتفاق می‌افتد. اختلالات بارز کلینیکی در عملکرد غده تیروئید در ۲ تا ۳ درصد حاملگی‌ها اتفاق افتاده اما موارد تحت بالینی (subclinical) احتمالاً شایع‌تر بوده و اغلب بدون تشخیص باقی می‌ماند.

تغییرات عملکرد تیروئید مادر در زمان بارداری بعلت کمبود ید، پرکاری یا کم کاری تیروئید پی‌آمدهای مهمی بر جنین/نوزاد خواهد داشت. حاملگی باعث افزایش سرعت متابولیسم پایه، جریان خون، ضربان قلب و بازده قلب گردیده و بسیاری از علائم از جمله احساس خستگی و عدم تحمل به گرما، احتمال وجود پرکاری تیروئید را تداعی می‌کند. از دیگر تغییرات متابولیک زمان حاملگی، تحریک غده تیروئید توسط hCG و تسریع متابولیسم تیروکسین ناشی از افزایش آنزیم‌های دآیودیناز جفتی است بطوریکه در خانم‌های باردار مبتلا به کم کاری تیروئید میزان نیاز به هورمون تیروکسین اگزوژن تا ۵۰ درصد افزایش پیدا می‌کند. علل عمده تیروتوکسیکوز در زمان حاملگی بیماری گریوز و پرکاری گذرای زمان حاملگی (Gestational transient hyperthyroidism) می‌باشد.سیر طبیعی بیماری گریوز در زمان حاملگی تمایل به تشدید بیماری در سه ماه اول، بهبودی تدریجی آن در طی سه ماه دوم و سوم و مجدداً تشدید بیماری بعد از زایمان است. پرکاری تیروئید نوزاد و جنین

۱. فوق تخصص غدد درون‌ریز و متابولیسم؛ استادیار و قائم مقام مرکز تحقیقات غدد پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲. فوق تخصص غدد درون‌ریز و متابولیسم؛ استاد و رئیس پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

* ***نشانی نویسنده مسئول:*** پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم ـ تهران ـ ولنجک ـ خیابان یمن ـ خیابان پروانه ـ جنب بیمارستان آیت ا... طالقانی
تلفن: ۲۲۴۳۲۵۰۰
دورنگار: ۲۲۴۱۶۲۶۴ و ۲۲۴۰۲۴۶۳

Email:delshad1336@yahoo.com

www.SID.ir

Archive of SID

می‌تواند در اثر عبور آنتی‌بادی‌های تحریکی گیرنده TSH مادری از جفت ایجاد شود. تشخیص پرکاری تیروئید جنین می‌تواند با توجه به تاکیکاردی، تسریع رشد استخوانی و تاخیر رشد داخل رحمی جنین حاصل شود. درمان پرکاری تیروئید در دوران بارداری نتیجه بخش است ولی باید با دقت وآگاهی و تبحر کافی انجام شود.

واژگان کلیدی: حاملگی، پرکاری تیروئید، کم کاری تیروئید، پرکاری تیروئید نوزادی، پرکاری تیروئید زمان بارداری، ید

تاریخ دریافت مقاله:// تاریخ اصلاح نهایی:// تاریخ پذیرش مقاله: //

مقدمه

فیزیولوژی تیروئید در دوران بارداری

تغییرات هورمونی و نیازهای متابولیکی متعددی در زمان بارداری رخ می‌دهند که بر عملکرد تیروئید مادر تاثیرات پیچیده‌ای می گذارند. با توجه به شیوع قابل توجه بیماری‌های تیروئید نزد زنان در سنین باروری، شیوع این بیماری‌ها از جمله تیروئیدیت مزمن، کم‌کاری تیروئید، بیماری گریوز و غیره در زنان باردار بالا است. بمنظور درک بیشتر روندهای پاتولوژیک که غده تیروئید را درگیر می‌کند، آگاهی از روندهای فیزیولوژیک از جمله تغییرات آزمون‌های عملکرد تیروئید، حجم تیروئید، تغییر سیستم ایمنی، و اکونومی ید در دوران حاملگی ضرورت دارد.

در اوایل حاملگی بعلت افزایش جریان خون کلیوی و فیلتراسیون گلومرولی، کلیرانس کلیوی ید افزایش پیدا می‌کند که نتیجه آن کاهش غلظت ید پلاسما و افزایش نیاز به ید از طریق مواد غذایی است(۵-۱). نزد زنان ساکن در مناطق با ید کافی، این افزایش کلیرانس کلیوی ید، تاثیر ناچیزی بر عملکرد تیروئید می گذارد، زیرا ذخیره داخل تیروئیدی ید به اندازه کافی بوده و نیاز غده تیروئید در طول حاملگی را تامین می‌کند. اما در مناطق با کمبود ید، وضعیت کاملاً متفاوت بوده و تغییرات بارزی در دوران بارداری رخ می‌دهد(۳و۲).

در طول حاملگی طبیعی، اثرات تحریکیhCG (Human Chorionic gonadotropin) بر سلول‌های تیروئید منجر به افزایش مختصر و گذرای تیروکسین آزاد و کاهش TSH در اواخر سه ماهه ی اول حاملگی می‌شود. در سه ماهه دوم و سوم حاملگی با کاهش غلظت hCG مقدار تیروکسین آزاد و TSH به محدوده طبیعی برمی‌گردند(۱۰-۶).

افزایش غلظت T3 و T4 توتال سرم در حاملگی طبیعی نتیجه افزایش گلوبولین متصل شونده به تیروکسین (Thyroid Binding Globulin=TBG)است. تغییرات TBG در اوایل حاملگی صورت گرفته و بین هفته ۱۶ تا ۲۰ بارداری غلظت آن به دو برابر افزایش می‌یابد(۵و۲). علت افزایش غلظت TBG در حاملگی افزایش تولید و کاهش کلیرانس پلاسمایی آن است(۱۱). استروژن زمان حاملگی باعث تحریک تولید TBG شده و ترکیب آن را نیز در پلاسما تغییر می‌دهد. سرم زنان حامله یا درمان شده با استروژن ،افزایش جزیی Sialylated مولکول TBG را نشان می‌دهد.افزایش سیالیک اسید در مولکول TBG منجر به مهار برداشت این پروتئین توسط گیرنده‌های مخصوص موجود بر سطح سلول‌های کبدی گردیده لذا غلظت این مولکول سنگین در پلاسما که نیمه عمر بیشتری نیز دارد، افزایش پیدا می‌کند(۱۲). افزایش غلظت TBG در طی سه ماه اول حاملگی بارزتر می‌شود، افزایش حجم پلاسما تا انتهای حاملگی ادامه پیدا می‌کند. بنابراین برای اینکه در غلظت تیروکسین آزاد تغییری ایجاد نشود، سرعت تولید تیروکسین به منظور تجمع T4 بیشتر باید افزایش پیدا کند. مطالعات نشان داده‌اند که تولید تیروکسین (T4) در طی حاملگی حدود ۵۰ درصد افزایش پیدا می‌کند(۱۳ و۵). غلظت TBG بلافاصله پس از زایمان شروع به کاهش نموده و در عرض ۴ تا ۶ هفته به میزان طبیعی خود برمی‌گردد. همزمان با آن غلظت T3 و T4 تام سرم، نیز به مقادیر قبل از بارداری خود می‌رسند. در صورتیکه تیروئید طبیعی و ذخیره ید کافی باشد، غده تیروئید با شرایط فوق انطباق پیدا می‌کند و تظاهرات غیرطبیعی به وجود

www.SID.ir

Archive of SID

نمی‌آید. در مواقعی که اشکال در عمل سلولهای تیروئید باشد و یا کمبود ید وجود داشته باشد، بزرگ شدن تیروئید و کاهش تولید هورمون‌ها عارض می‌شود.

پرکاری تیروئید

پرکاری تیروئید در زمان حاملگی نسبتاً شیوعی ندارد و شیوع آن بین ۰/۱ تا ۱ درصد تخمین زده می‌شود(۱۷-۱۴). عوامل ایجادکننده تیروتوکسیکوز در حاملگی همان عواملی هستند که در افراد عمومی جامعه منجر به پرکاری تیروئید می‌گردند. بعلاوه علل بخصوصی نیز در زمان حاملگی مسئول آن هستند. شایع‌ترین علت پرکاری تیروئید بیماری گریوز است که نزد زنان ۵ تا ۱۰ برابر شایع‌تر است حداکثر شیوع آن در سنین باروری است و ۸۵ درصد موارد پرکاری تیروئید زمان حاملگی را شامل می‌شود. عواملی از جمله آدنوم منفرد سمی (Toxic adenoma)، گواتر مولتی ندولر سمی (Toxic multinodular goiter)، تیروئیدیت تحت حاد، تیروتوکسیکوز ناشی از ید، یا تیروتوکسیکوز ناشی از مصرف هورمون تیروئید (Thyrotoxicosis factitia) دارای شیوع کمتری هستند. مول هیداتیفرم نیز باید بعنوان یک عامل بالقوه تیروتوکسیکوز در دوران بارداری در نظر گرفته شود. علل بسیار نادر تیروتوکسیکوز در دوران حاملگی Hyperplacentosis و struma ovarii هستند (۲۰-۱۸). تحریک تیروئید توسط hCG نیز می‌تواند باعث تیروتوکیسکوز گذرا در نیمه اول بارداری گردد.

بروز استفراغ در سه ماه اول حاملگی شایع بوده و ممکن است تا هفته ۱۵ حاملگی ادامه داشته باشد. تهوع طولانی مدت توام با استفراغ‌های شدید در اوایل حاملگی که منجر به کاهش بیش از ۵ درصد وزن، دز هیدراتاسیون و کتونوری گردد تحت عنوان Hyperemesis Gravidarum نامیده می‌شود. این حالت با افزایش قابل توجه غلظت hCG در سرم همراه است. ۳۰ تا ۶۰ درصد این افراد غلظت‌های بالای تیروکسین آزاد و کاهش قابل توجه TSH در سرم را نشان می‌دهند(۲۱) و درصد کمی از آنها دچار علائم بالینی پرکاری تیروئید می‌گردند که تحت عنوان "پرکاری تیروئید زمان حاملگی" (Gestational Hyperthyroidism) یا تیروتوکسیکوز گذرای زمان حاملگی (Gestational Transient Thyrotoxicosis=GTT) از آن نام برده می‌شود. بیماری گریوز نیز ممکن است توام با Hyperemesis بروز نماید(۲۲).

تشخیص بالینی پرکاری تیروئید در دوران بارداری:

بعلت شیوع علائمی مثل خستگی، اضطراب، طپش قلب، عدم تحمل به گرما، پوست گرم و مرطوب، لرزش دستهاو سوفل سیستولیک در حاملگی طبیعی، تشخیص پرکاری تیروئید در دوران بارداری ممکن است مشکل کلینیکی ایجاد نماید. اما وجود گواتر، افتالموپاتی یا میکزادم قسمت قدامی ساق (pretibial myxedema) وonycholysis به تشخیص بیماری گریوز کمک می‌کنند. عدم افزایش وزن در دوران بارداری یا کاهش وزن علیرغم اشتهای خوب نیز علامت خوبی برای پرکاری تیروئید است. تیروتوکسیکوز Gestational، معمولاً در اواسط یا اواخر سه ماه اول بارداری بروز نموده و اغلب فاقد علائم کلاسیک پرکاری تیروئیدی می‌باشد. استفراغ و از دست دادن وزن می‌توانند تنها علائم این نوع از پرکاری تیروئید که ناشی از تاثیر hCG است، باشند. همانند بیماری‌های اتوایمیون دیگر، میزان فعالیت بیماری گریوز در طول حاملگی ممکن است نوسان پیدا نماید بطوری‌که در سه ماهه اول حاملگی بر شدت آن افزوده شده و بتدریج در طی مراحل بعدی حاملگی بهبودی نشان داده و مجدداًکمی بعد از زایمان علائم آن تشدید یابد. بندرت زایمان، سزارین و یا عفونت در طی بارداری ممکن است باعث تشدید پرکاری و بروز طوفان تیروئیدی در بیمار مبتلا به پرکاری تیروئید شوند.

تشخیص آزمایشگاهی پرکاری تیروئید در دوران بارداری

خانم‌های بارداری که احتمال پرکاری تیروئید در آنها وجود دارد نیاز به اندازه‌گیری غلظت سرمی T3، T4و TSH و آنتی‌بادی ضد گیرنده TSH (TRAb) دارند. تقریباً تمام بیماران علامت‌دار TSH کمتر از ۰/۱ mu/L و همچنین افزایش غلظت سرمی T3 و T4 آزاد را نشان می‌دهند. با وجود و توجه بر این تفسیر تستهای عملکرد تیروئید در زمان بارداری باید با در نظر گرفتن تاثیر hCG بر TSH سرم و تغییرات هورمون‌های تیروئید ناشی از افزایش TBG در حاملگی طبیعی صورت پذیرد. در اواخر سه ماهه اول بارداری یعنی زمانی‌که غلظت hCG سرم به حداکثر مقدار خود می‌رسد نزد ۲۰ درصد از خانم‌های باردار یوتیروئید غلظت TSH سرم ممکن است بصورت گذرا به کمتر از ۰/۴ mu/L کاهش پیدا نماید(۲۰و۵و۴و۲). در نتیجه TSH پایین‌تر از محدوده نرمال در

www.SID.ir

Archive of SID

نیمه اول حاملگی نباید بعنوان وجود پرکاری تیروئید تلقی گردد. در سه ماهه دوم و سوم بارداری نیز به ترتیب ۱۰ و ۵ درصد خانم‌های باردار یوتیروئید TSH کمتر از مقادیر نرمال دارند.

در ارتباط با انتخاب روش اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید که با دقت بیشتری بتواند اختلالات جزئی در عملکرد تیروئید را از تغییرات فیزیولوژیک زمان حاملگی افتراق دهد، اختلاف نظر وجود دارد.غلظت تیروکسین تام (Total T4) در حاملگی طبیعی تحت تاثیر افزایش سریع TBG قرار داشته لذا بمنظور تخمین عملکرد تیروئید در زمان حاملگی، مقادیر طبیعی مربوط به زمان غیربارداری (۵-۱۲ µg/dl یا ۵۰-۱۵۰ nmol/L) آن را باید در عدد ۱/۵ ضرب نمود تا میزان طبیعی زمان بارداری (۷/۵-۱۸ µg/dl یا ۲۲۵-۷۵ nmol/L)بدست آید. با وجود این مطلب، ذکر این نکته حائز اهمیت است که میزان تیروکسین تام (Total T4) در حوالی نیمه‌های حاملگی به کفه (Plateau) می‌رسد لذا محاسبه ذکر شده تنها تا نیمه دوم حاملگی معتبر خواهد بود.اندازه‌گیری مستقیم تیروکسین آزاد (Free T4) تخمین دقیق‌تری از غلظت هورمون آزاد تیروئید در سرم می‌باشد. اما این اندازه‌گیری نیز تحت تاثیر تغییرات مشخص سرمی (تغییرات TBG، آلبومین و غیره) در حاملگی است. در طی سه ماه اول حاملگی افزایش مختصر و گذرایی در تیروکسین آزاد سرم بعلت اثرات تیروتروپیک hCG حاصل شده که بتدریج در طی مراحل بعدی حاملگی بطور پیشرونده‌ای کاهش می‌یابد(۲۳). در شرایط با ید کافی، کاهش فیزیولوژیک تیروکسین آزاد در طی سه ماهه دوم و سوم حاملگی حدود ۱۰ درصد بوده در حالیکه در شرایط با کمبود ید به ۲۰ تا ۲۵ درصد کاهش می‌یابد. به هر صورت توصیه ما این است که بهترین آزمون برای تعیین میزان T4 در حاملگی همان اندازه‌گیری T4 توتال و جذب T3 توسط رزین (T3 RU) می‌باشد.

حدود ۶۰ درصد زنان دچار Hyperemesis Gravidarum تیروتروپین (TSH) سرم کمتر از نرمال داشته و نزدیک به ۵۰ درصد آنها نیز افزایش غلظت تیروکسین آزاد را نشان می‌دهند(۲۴). در مواردی که افتراق این حالت از بیماری گریوز مطرح می‌شود اندازه‌گیری غلظت T3 تام (total T3) و T3 Resin uptake ممکن است کمک کننده باشند. در مبتلایان به استفراغ شدید حاملگی به علت گرسنگی و سوء تغذیه تبدیل محیطی T4 به T3 کاهش یافته لذا غلظت T3 تام سرم پایین بوده و تنها ۱۲ درصد آنها FT3I بالا خواهند داشت(۲۴).

در بیماران مبتلا به بیماری گریوز غلظت آنتی‌بادی‌های ضدتیروئید (آنتی‌بادی ضدتیروگلوبولین و ضدپراکسیداز) بالا بوده و اغلب آنها آنتی بادی ضدگیرنده TSH(TRAb) قابل اندازه‌گیری دارند. از آنجائی که تولید TRAb تحت تاثیر تعدیل سیستم ایمنی در نیمه دوم حاملگی متوقف می‌گردد، لذا قابل اندازه‌گیری بودن آن بستگی به سن حاملگی خواهد داشت(۲۵). اگرچه وجود TRAb در سه ماه اول حاملگی برای افتراق بیماری گریوز از سایر علل ایجادکننده پرکاری تیروئید کمک کننده است، معهذا به کارگیری اصلی این آزمون در سه ماهه دوم و برای پیش‌بینی وضعیت پرکاری تیروئید در نوزاد خواهد بود. سیر کلاسیک بیماری گریوز در دوران حاملگی اغلب تشدید پرکاری تیروئید در سه ماه اول حاملگی و بهبود تدریجی آن در طی نیمه دوم حاملگی است. بهبود تدریجی گریوز در طی حاملگی می‌تواند ناشی از عوامل زیر باشد:

(۱) تعدیل نسبی عملکرد سیستم ایمنی که با کاهش تدریجی تولید TRAb همراه است(۲) افزایش قابل توجه TBG مادر که باعث کاهش غلظت هورمون‌های آزاد تیروئید (FT3 و FT4) می‌گردد. (۳) دفع اجباری ید از طریق ادرار به علت افزایش کلیرانس کلیوی آن در طی حاملگی (۴) تغییر در تولید سیتوکین‌ها (۵) تغییر تولید آنتی‌بادی‌های ضد گیرنده TSH در جهت افزایش آنتی‌بادی‌های نوع مهارکننده (Blocking Antibody).

تولید TRAb توسط مادر ممکن است حتی چندین سال پس از گذشت تیروئیدکتومی، دریافت ید رادیواکتیو و یا درمان کامل با داروهای ضدتیروئید ادامه پیدا کند. در نتیجه بمنظور ارزیابی خطر بروز تیروتوکسیکوز در جنین و نوزاد این مادران، اندازه‌گیری TRAb در اوایل حاملگی توصیه می‌شود.

تاثیر تیروتوکسیکوز زمان حاملگی بر پی آمدهای حاملگی

خطر عوارض برای مادر و نوزاد بستگی مستقیم به طول مدت پرکاری تیروئید و میزان کنترل آن در طی بارداری دارد(۲۸-۲۶). شایع‌ترین عوارض، افزایش فشار خون حاملگی (Gestational Hypertension) می‌باشد که خطر بروز پره اکلامپسی را ۵ برابر بیشتر می‌کند(۲۸). سایر عوارض شامل سقط، ناهنجاری‌های جنینی، جدا شدن جفت (Placenta Abruptio)، زایمان زودرس و تولد نوزاد با وزن کم می‌باشند(۳۰-۲۶). بروز نارسایی قلب نزد بیماران کنترل نشده که دچار فشار خون بالا نیز می‌گردند محتمل است. در یک مطالعه انجام شده (۲۸) خطر بروز زایمان زودرس نزد خانم‌های باردار تیروتوکسیک درمان نشده ۸۸ درصد، نسبتاً درمان شده ۲۵ درصد و درمان کافی دریافت نموده، ۸ درصد بوده است. نتایج چند

www.SID.ir

Archive of SID

مطالعه (۲۸ –۲۶) نیز نشان می‌دهند که نزد ۴۵۰ بیمار مورد بررسی، خطر بروز عوارض در بین بیماران درمان شده و نشده بشرح زیر بوده است: پره اکلامپسی ۷ درصد در مقابل ۱۴ تا ۲۲ درصد، نارسایی احتقانی قلب ۳ درصد در مقابل ۶۰ درصد و طوفان تیروئیدی ۲ درصد در مقابل ۲۱ درصد.

درصد قابل توجهی از اختلالات عملکرد تیروئید نزد زنان با واسطه آنتی‌بادی‌هایی که قادر به عبور از جفت می‌باشند ایجاد می‌شود، لذا احتمال برز کم‌کاری یا پرکاری تیروئید با واسطه ایمنی در نوزاد وجود خواهد داشت. زنان مبتلا به بیماری گریوز حاوی آنتی‌بادی‌های ضدگیرنده TSH هستند که می‌توانند اثر مهاری یا تحریکی بر غده تیروئید جنین داشته باشند. آنتی‌بادی‌های مهاری ممکن است باعث هیپوتیروئیدی گذرای زمان نوزادی شوند(۳۲ و ۳۱). زمانی که تولید آنتی‌بادی‌های تحریکی در مادر بالا بوده و میزان آن در نیمه دوم حاملگی شروع به کاهش نکند، خطر بروز تیروتوکسیکوز در جنین و نوزاد افزایش خواهد یافت. ۱ تا ۵ درصد نوزادان مادران مبتلا به بیماری گریوز دچار Neonatal Hyperthyroidism ناشی از عبور آنتی‌بادی‌های تحریکی از طریق جفت می‌گردند (۳۳). بطور کلی میزان بروز این عارضه بعلت وجود تعادل بین تولید آنتی‌بادی‌های مهاری و تحریکی و همچنین دریافت داروهای ضدتیروئیدی توسط مادر پایین است(۳۴). بروز گریوز نوزادی ارتباط مستقیمی با عملکرد تیروئید مادر ندارد. عوامل خطر برای بروز پرکاری تیروئید دوره نوزادی شامل سابقه نوزاد مبتلا در حاملگی قبلی، دریافت ید رادیواکتیو و بالا بودن تیتر آنتی‌بادی ضدگیرنده TSH(TRAb) در حوالی زایمان است(۳۵ و ۳۴). احتمال خطر پرکاری تیروئید جنین را می‌توان با انجام اولتراسونوگرافی جنین ارزیابی نمود.جنین‌های مبتلا ، گواتر، افزایش تعداد ضربان قلب، تاخیر رشد، افزایش تحرک و تسریع رشد استخوانی را نشان می‌دهند(۳۹ و ۲۹). چنانچه پرکاری تیروئید جنین مسجل شود تجویز پروپیل تیوراسیل (PTU) به مقدار ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم و یا متی‌مازول (MMT) به مقدار ۳۰–۲۰ میلی‌گرم در روز برای مادر ضروری است. علت بروز گواتر در جنین این مادران می‌تواند عبور داروهای ضدتیروئیدی و یا TRAb از طریق جفت باشد.

هم تیروتوکسیکوز و هم مصرف داروهای ضدتیروئیدی در زمان بارداری بالقوه تراتوژن محسوب می‌شوند. اما احتمال تراتوژنی این عوامل تاکنون به درستی روشن نشده‌اند. گزارش هایی مبنی بر دو نوع عارضه تراتوژن متی مازول شامل Aplasia cutis congenita و Choanal/Esophageal atresia وجود دارند اما شواهد مبنی بر همراهی این عوارض با متی مازول مورد اختلاف نظر است (۳۹ و ۳۸).Aplasia cutis (عدم وجود پوست و ضمائم آن که معمولاً جمجمه را درگیر می‌کند) تاکنون با مصرف پروپیل تیوراسیل گزارش نشده است. در مجموع شیوع این عوارض نسبتاً نادر و در مطالعه DiGianantonio ۲ مورد در بین ۲۴۱ نوزادی بوده که مادرانشان در طی بارداری از متی مازول استفاده نموده بودند(۴۰).

درمان پرکاری تیروئید در زمان حاملگی

داروهای ضد تیروئید عوامل عمده درمان پرکاری تیروئید در زمان بارداری هستند. هدف کلی درمان حفظ وضعیت متابولیکی مادر در حد بالای یوتیروئیدی و یا مختصر هیپرتیروئید با اجتناب از خطر بروز کم کاری یا پرکاری تیروئید جنین می‌باشد. پروپیل تیوراسیل (PTU)، متی مازول (MMI) و کاربی‌مازول (CMI) در طی بارداری مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این عوامل باعث مهار سنتز هورمون‌های تیروئید از طریق مهار ارگانیفیکاسیون ید و جفت شدن ید تیروزین‌ها می‌گردند. حاملگی خود تغییر بارزی بر فارماکوکینتیک داروهای ضد تیروئیدی اعمال نمی‌کند. هم PTU و هم MMI (یا CMI) به یک نسبت تاثیر می‌نمایند(۴۱). دوز داروهای ضدتیروئیدی در زمان حاملگی باید در حداقل مقدار حفظ شده و در صورت امکان بعد از ماه ششم حاملگی قطع شوند. از تجویز توام داروهای ضدتیروئیدی و هورمون تیروئید (لوتیروکسین) به مادر باید اجتناب نمود زیرا عبور داروهای ضدتیروئیدی از جفت بیشتر از لووتیروکسین بوده، لذا نمی‌تواند جنین را از خطر بروز کم‌کاری تیروئید مصون سازد.به علاوه تجویز لووتیروکسین سبب می‌شود که اندازه‌گیری غلظت T4 سرم که شاخص خوبی برای تنظیم دوز داروی ضدتیروئید باشد، اهمیت خود را از دست بدهد.

تمام داروهای ضدتیروئیدی قادر به عبور از جفت بوده و می‌توانند باعث مهار عملکرد تیروئید جنین شوند. PTU بیشتر محلول در آب بوده و با وسعت بیشتری نسبت به MMI به آلبومین سرم اتصال پیدا می‌کند. از نظر تئوری MMI نسبت به PTU بیشتر از جفت عبور نموده و جنین/نوزاد را با خطر بروز کم کاری تیروئید روبرو می‌کند. اما با توجه به اطلاعات موجود بنظر می‌رسد که اختلاف عمده‌ای بین PTU و MMI برای عبور از جفت وجود نداشته باشد. از طرف دیگر مصرف MMI در زمان حاملگی در کشورهایی که PTU در دسترس نیست (ژاپن و چندین کشور اروپایی) با عارضه خاصی توام نبوده است(۴۳ و ۴۲). مطالعه عزیزی و همکاران (۴۴) نیز که نزد خانم‌های باردار مبتلا به پرکاری تیروئید درمان شده با MMI در طول حاملگی در ایران صورت گرفته نشان می‌دهد که

www.SID.ir

Archive of SID

تفاوتی بین ضریب هوشی (IQ-Score) کودکان متولد شده از این مادران با کودکانی که از مادران سالم بدنیا آمده‌اند وجود ندارد. بنابراین توصیه استفاده از PTU بعنوان تنها داروی انتخابی درمان پرکاری تیروئید در زمان حاملگی منطقی بنظر نمی‌رسد(۴۰-۳۶).بسیاری از کتابهای مرجع توصیه نموده‌اند که مادران مبتلا به پرکاری تیروئید تحت درمان با داروهای ضد تیروئیدی باید از تغذیه نوزاد با شیر خود اجتناب کنند، زیرا معتقدند که غلظت این داروها در شیر مادر به اندازه‌ای خواهد بود که بتواند باعث هیپوتیروئیدی نوزاد شود. با وجود این، در چندین مطالعه انجام شده از جمله مطالعه عزیزی و همکاران در ایران، نشان داده شده که اختلال عملکرد تیروئید در هیچ یک از ۱۵۹ نوزادی که از شیر مادران دریافت کننده PTU (۵۰ تا ۳۰۰ میلی گرم در روز)، متی مازول (۵ تا ۲۰ میلی‌گرم در روز) و یا کاربی‌مازول (۵ تا ۱۵ میلی‌گرم در روز) برای مدت حداقل ۳ هفته تا حداکثر ۸ ماه، تغذیه می‌شدند، وجود نداشته است (۴۹-۴۵).

هرچند تعداد نوزادان گزارش شده در این زمینه کم می‌باشد اما مصرف PTU با دوز کمتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در روز و یا متی‌مازول با دوز کمتر از ۲۰ میلی‌گرم در روز در دوران شیردهی می‌تواند بدون عارضه تلقی گردد. بهتر است هر دوز دارو بعد از شیردهی نوزاد استفاده شده و عملکرد تیروئید نوزاد نیز تحت کنترل قرار داشته باشد. احتمال بروز عوارض جانبی داروهای ضدتیروئیدی در نوزادانی که از طریق شیر مادر آنها را دریافت نموده‌اند تاکنون گزارش نشده است.

اصول کلی درمان پرکاری تیروئید در زمان حاملگی بشرح ذیل خواهد بود

۱- دوز شروع کننده داروهای ضد تیروئید ۱۰۰ میلی‌گرم PTU و یا ۱۰ میلی‌گرم متی مازول یا کاربی‌مازول دوبار در روز است.

۲- کنترل تعداد نبض، تغییر وزن، اندازه تیروئید مادر، T3 و T4 آزاد و TSH سرم هر ۲ تا ۴ هفته به منظور تنظیم دوز داروهای ضدتیروئیدی ضروری است.

۳- دوز داروهای ضدتیروئیدی باید بنحوی تنظیم شود که T4 سرم در مرز پرکاری (۱۱-۱۳ میکروگرم در دسی‌لیتر) نگهداشته شود.

۴- مقدار TSH باید بین ۰/۲ تا ۰/۴ میلی یونیت در لیتر حفظ شود.

۵- تعداد ضربان قلب و رشد جنین در طی نیمه دوم حاملگی تحت کنترل قرار گیرد.

۶- در صورتیکه بیمار برای حفظ شرایط یوتیروئیدی نیاز به دوزهای بالاتر از ۶۰۰ میلی‌گرم PTU و یا ۴۰ میلی‌گرم متی‌مازول در روز داشته و یا قادر به تحمل داروهای ضدتیروئیدی نباشد، انجام تیروئیدکتومی در سه ماه دوم حاملگی توصیه می‌شود.

۷- مصرف پروپرانولول بصورت گذرا برای کنترل علائم حاد پرکاری تیروئید و یا آماده نمودن بیمار برای عمل جراحی تیروئیدکتومی بلامانع است. اما اگر بیمار نیازمند مصرف طولانی مدت آن باشد کنترل دقیق رشد جنین ضروری است زیرا احتمال تاخیر رشد داخل رحمی جنین با پروپرانولول وجود دارد.

۸- مصرف طولانی مدت ید (Iodide) در زمان حاملگی با بروز گواتر و هیپوتیروئیدی در جنین و نوزاد توام بوده و ممکن است گواتر حاصله موجب آسفیکسی وی بعلت اثرات فشاری بر تراشه گردد. اما استفاده گذرا از ید بمنظور آماده نمودن بیمار برای عمل جراحی تیروئیدکتومی بلامانع است.

۹- مصرف ید رادیواکتیو در زمان حاملگی ممنوع بوده زیرا بعد از هفته دوازدهم حاملگی در غده تیروئید جنین تجمع یافته و باعث تخریب غده، بروز کم کاری تیروئید و آسیب‌های عصبی در جنین می‌شود.

کم کاری تیروئید (Hypothyroidism)

شیوع کم کاری بالینی تیروئید در زمان بارداری ۰/۳ تا ۰/۵ درصد و کم کاری تحت بالینی ۲ تا ۳ درصد گزارش شده‌است (۵۲-۵۰). شایع‌ترین علت کم‌کاری تیروئید زنان حامله کمبود ید می‌باشد که ۱/۲ بیلیون نفر از ساکنین کره زمین را درگیر نموده است (۵۳). اما در مناطقی که ید کافی دریافت می‌کنند، بیماری اتوایمیون مزمن تیروئید مهمترین عامل محسوب می‌شود (۵۴). آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید نزد ۵ تا ۱۵ درصد از زنان سالم در سنین باروری وجود داشته و شیوع آن در خانم‌های حامله با TSH بالا به ۵۰ درصد می‌رسد. از دیگر علل کم کاری تیروئید در زمان بارداری سابقه درمان رادیکال پرکاری تیروئید (دریافت ید رادیواکتیو یا تیروئیدکتومی) و یا اعمال جراحی تومورهای تیروئیدی هستند. علل

www.SID.ir

Archive of SID

مرکزی (هیپوتالاموـ هیپوفیزی) کم‌کاری تیروئید در زمان بارداری نادر بوده و می‌تواند شامل Lymphocytic Hypophysitis باشد که در طول حاملگی و یا در مراحل بعد از زایمان عارض می‌گردد (۵۵) علت نادرتری که در تشخیص‌های افتراقی کم‌کاری تیروئید مطرح می‌شود، وجود آنتی‌بادی‌های مهارکننده گیرنده TSH می‌باشد. هرچند این عارضه بسیار نادر بوده اما از جهت اینکه عبور این آنتی‌بادی‌های مادری از جفت باعث کم کاری تیروئید جنین و کم‌کاری گذرای تیروئید دوره نوزادی می‌گردد با اهمیت تلقی می‌شود.

تظاهرات بالینی: علائم و نشانه‌هایی مثل افزایش وزن، افزایش حساسیت به سرما و پوست خشک ممکن است احتمال کم‌کاری تیروئید را مطرح نمایند اما علائمی مثل احساس ضعف و بی حالی، خواب آلودگی و یبوست ممکن است با تغییرات زمان بارداری تداخل داشته و مورد توجه قرار نگیرند. بخاطراینکه اغلب بیماران بدون علامت هستند، توجه به علائم و نشانه‌های جزئی و بررسی سیستماتیک بیمار در اولین ویزیت پره ناتال ضروری بنظر می‌رسد.

تشخیص: تنها با انجام آزمونهای عملکرد تیروئید می‌توان به تشخیص کم‌کاری تیروئید در زمان بارداری پی برد. توجه شود که در زمان بارداری TSH سرم بالاتر از (2.5mIU/L) احتمال کم‌کاری تیروئید را مطرح نموده و اندازه‌گیری تیروکسین آزاد به افتراق کم‌کاری بالینی (تیروکسین آزاد پایین‌تر از نرمال) از نوع تحت بالینی (تیروکسین آزاد در محدوده نرمال) آن کمک می‌نماید. در مورد T4 توتال سرم، غلظت کمتر از ۷/۵ µg/dl بعنوان هیپوتیروکسینمی تلقی می‌شود. اندازه‌گیری سطح آنتی‌بادی‌های ضد تیروئیدی از جمله Anti-TPO و Anti-Tg منشا اتوایمیون بودن کم کاری را اثبات می‌نمایند (۵۸-۵۶).

تاثیر هیپوتیروئیدی مادر بر پی آمدهای حاملگی

علیرغم ارتباط شناخته شده‌ای که بین کم کاری تیروئید و کاهش میزان باروری وجود دارد، بروز حاملگی در زنان دچار کم کاری تیروئید به ویژه در اشکال خفیف امکان‌پذیر است ولی در صورت ادامه بارداری، این افراد در معرض خطر عوارض زودرس و دیررس حاملگی قرار می‌گیرند. هم عوارض حاملگی و هم عوارض جنینی نزدزنان حامله مبتلا به کم‌کاری تیروئید شایع‌تر بوده که در کم‌کاری بالینی تیروئید شدیدتر از نوع تحت بالینی آن می‌باشند (۶۱-۵۹).

مهمترین عوارض حاملگی در مادر شامل:

کم خونی، خونریزی بعد از زایمانی، اختلال عملکرد قلب، پره‌اکلامپسی، جدا شدن جفت و افزایش نیاز به سزارین و در جنین و نوزاد شامل: سندرم زجر تنفسی، نارس بودن، کم وزن بودن تاخیر رشد داخل رحمی، ناهنجاری‌های مادرزادی، مرگ داخل رحمی یا دوره نوزادی می‌باشند(۶۶-۶۲). برای اولین بار در اواخر سال ۱۹۸۰ میلادی نشان داده شد که هورمون تیروئید مادر در خون جنین وجود داشته و اثر بازدارنده در بروز کم کاری تیروئید نزد مدل‌های حیوانی ایفاء می‌کند (۶۹-۶۷). وجود گیرنده‌های هورمون تیروئید در هسته سلول‌های سیستم عصبی جنین در حدود هفته هشتم حاملگی و مقادیر فیزیولوژیک از تیروکسین آزاد مادر در مایع آمنیوتیک در طی سه ماه اول حاملگی به اثبات رسیده‌اند (۷۱ و ۷۰). بطور کلی شواهد زیادی وجود دارند که دلالت بر تاثیر هورمون‌های تیروئید بر رشد و نمو مغز نوزاد می‌نمایند(۷۴-۷۲). از آنجائیکه تولید هورمون توسط تیروئید نوزاد تا اوایل سه ماهه دوم حاملگی صورت نمی‌گیرد لذا هورمون‌های تیروئید مادر که از جفت عبور می‌کنند مهمترین منبع تامین هورمون تیروئید مورد نیاز جنین در ماههای اول زندگی داخل رحمی می‌باشد. مطالعات بالینی متعددی نشان داده‌اند که خطر بروز اختلال در اندکس های رشد عصبی ـ روانی، بهره هوشی (IQ) و توانائیهای یادگیری در مدرسه نزد کودکانی که از مادران دچار کم کاری تیروئید متولد شده‌اند، بالا است، بطوریکه شیوع ضریب هوشی (IQ Score) بیش از ۲ انحراف معیار پایین‌تر از میانگین افراد کنترل، نزد کودکان متولد شده از مادران سالم ۴٪ و نزد کودکان متولد شده از مادران دچار هیپوتیروکسینمی ۱۳ درصد گزارش شده است (۷۵).

مطالعات انجام شده از اسپانیا (۷۶) ایتالیا (۷۷) و هند (۷۸) نشان داده‌اند که اختلال‌های عصبی روانی ممکن است نزد کودکان به ظاهر سالمی که در دوره جنینی و نوزادی خود یا مادرانشان با کمبود ید و درجات مختلف از کم کاری تیروئید روبرو بوده‌اند به گونه بسیار جزئی ظاهر شود. بررسی مشابهی که در سا ل ۱۳۷۰ توسط عزیزی و همکاران (۷۹) در ایران انجام شد نیز موید کاهش ضریب هوشی، عقب افتادگی خفیف ذهنی واختلال در اعمال پسیکوموتور در تعدادی از دانش‌آموزان بظاهر سالم ساکن در حومه تهران می‌باشد که در مناطق با کمبود ید بدنیا آمده و می‌زیسته‌اند.

امروزه توجه خاص به موارد کم‌کاری زیربالینی در دوران حاملگی شده است. مطالعات نگرو و همکاران(۸۰) نشان داده‌اند که در افرادی که دارای TSH طبیعی ولی Anti TPO مثبت در سه ماهه اول حاملگی هستند، درمان با لووتیروکسین می‌تواند از افزایش

www.SID.ir

Archive of SID

TSH و نیز عوارض حاملگی جلوگیری نماید. لذا غربالگری برای افرادی که در معرض خطر هستند، مورد توجه خاص قرار گرفته است.شکل ۱ چگونگی بیماریابی برای بیماری‌های خودایمنی و کم‌کاری تیروئید در طول حاملگی را نشان می‌دهد.

ملاحظات درمانی کم کاری تیروئید در دوران بارداری:

تجویز تیروکسین درمان انتخابی کم کاری تیروئید مادر محسوب می‌شود. خانم‌های حامله مبتلا به کم کاری تیروئید نیاز به دوز جایگزین تیروکسین بیشتری نسبت به خانم‌های غیرحامله داشته و آنهائیکه قبل از حاملگی از تیروکسین استفاده می‌نموده‌اند نیازشان در طول بارداری ۳۰ تا ۵۰ درصد افزایش پیدا می‌کند. شروع درمان با ۱۰۰ تا ۱۵۰ میکروگرم در روز از لووتیروکسین بوده و دوز جایگزینی کامل آن ۲ تا ۲/۴ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز خواهد بود (۸۳-۸۱) در مواردیکه کم کاری تیروئید شدید باشد، بمنظور طبیعی نمودن سریع منبع خارج تیروئید هورمون، برای چند روز اول می‌توان تیروکسین را با دو برابر دوز نهایی آن به بیمار تجویز نمود. در خانم‌های بارداری که قبل از حاملگی از تیروکسین استفاده می‌نموده‌اند ، افزایش نیاز به تیروکسین ممکن است در هفته‌های ۴ الی ۶ بارداری عارض شود. میزان افزایش دوز تیروکسین در دوران بارداری در درجه اول بستگی به علت کم کاری تیروئید و وجود یا عدم وجود بقایایی از نسج تیروئید دارد. بیمارن فاقد نسج تیروئید (بعد از درمان با ید رادیواکتیو یا تیروئیدکتومی توتال و یا آژنزی مادرزادی تیروئید) نسبت به بیماران مبتلا به بیماری هاشیموتو که معمولاً بقایایی از نسج تیروئید در آنها موجود است، نیاز بیشتری به تیروکسین خواهند داشت. توصیه اکید می‌شود که در خانمی که دچار کم‌کاری تیروئید است و تمایلی به بارداری دارد، آزمایش TSH انجام شود و در صورتیکه بیشتر از ۲/۵ mU/L است دوز لووتیروکسین افزایش یابد و مجدداً TSH در ماه اول بارداری اندازه‌گیری شود. طبق یک قانون ساده، میزان افزایش دوز تیروکسین در زمان بارداری بستگی به میزان TSH اولیه بیمار خواهد داشت. در محدوده TSH=۵-۱۰ mU/L مقدار افزایش تیروکسین در زمان حاملگی ۲۵ تا ۵۰ میکروگرم در روز، برای TSH=۱۰-۲۰ mU/L مقدار ۵۰ تا ۷۵میکروگرم در روز و برای TSH>۲۰ mU/L، مقدار ۷۵ تا ۱۰۰ میکروگرم در روز خواهد بود (۸۴). تیروکسین آزاد و سطح TSH سرم در عرض یکماه پس از شروع درمان باید اندازه‌گیری شوند. ایده آل آن است که دوز تیروکسین بطوری تنظیم گردد که میزان TSH سرم را در محدوده کمتر از ۲/۵ mU/L حفظ نماید. وقتی پارامترهای عملکرد تیروئید به محدوده طبیعی رسیدند کنترل آنها هر ۶ الی ۸ هفته ضروری است. اغلب بیماران بعد از زایمان نیاز به کاهش دوز لووتیروکسین خواهند داشت که باید در طی ۴ هفته بعد از زایمان صورت پذیرد.

غربالگری اختلالات غده تیروئید در زمان حاملگی (Screening)

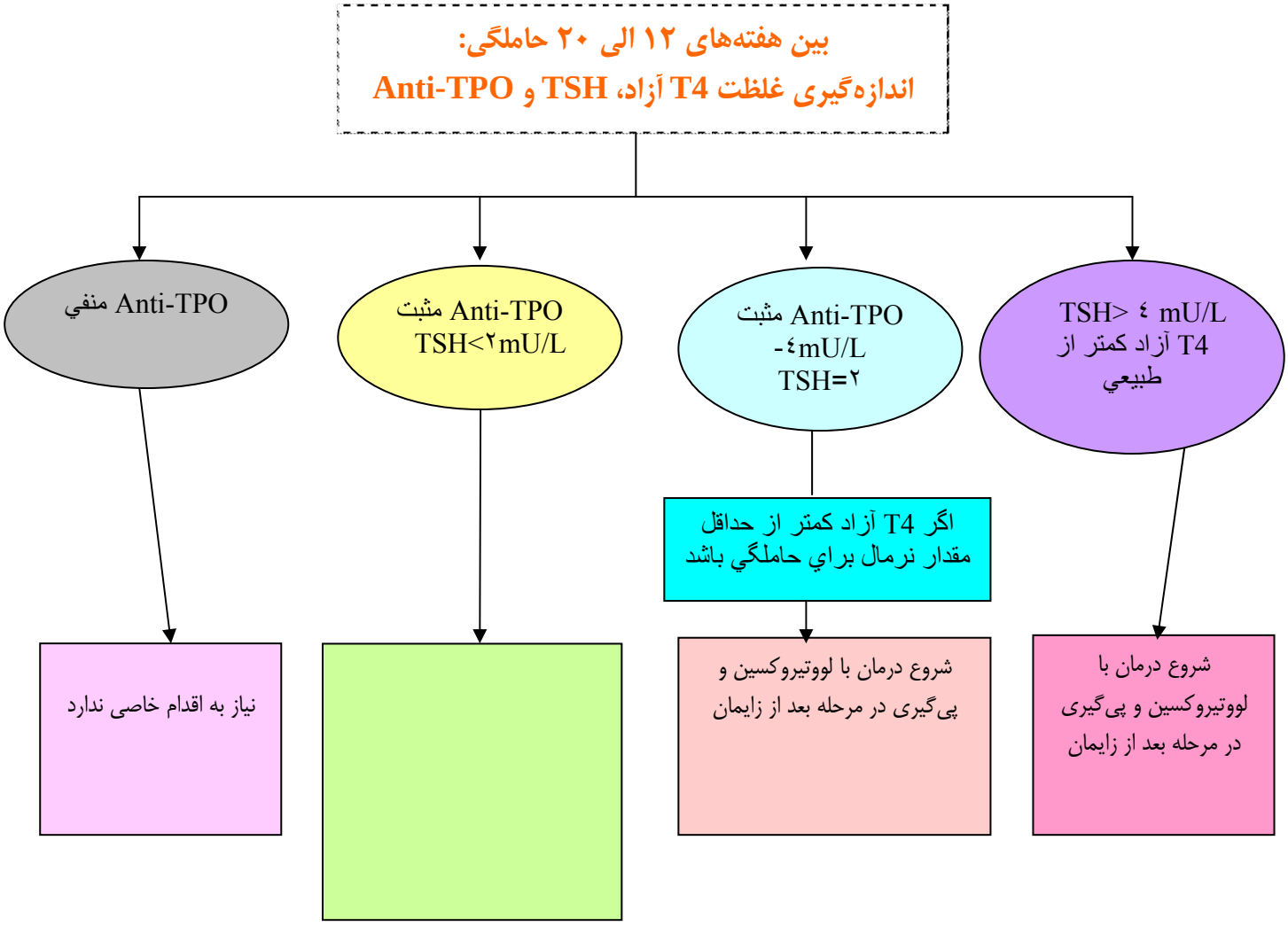
کثرت پی‌آمدهای منفی اختلالات غده تیروئید در طول بارداری و بعد از زایمان، توجه بیشتری را پیرامون غربالگری بیماری‌های تیروئید در مرحله قبل از بارداری معطوف نموده است. شیوع قابل توجه تیروئیدیت بعد از زایمان، رابطه احتمالی بین سقط جنین و اختلال هورمون‌های تیروئید و آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید و تاثیر منفی اختلالات حتی جزئی غده تیروئید مادر بر ضریب هوشی و رشد و تکامل عصبی ـ روانی فرزندانشان همگی بر لزوم غربالگری اختلالات غده تیروئید در دوران بارداری تاکید می‌نمایند. هرچند غربالگری عمومی براساس شواهد موجود فعلی ممکن است بجا و قابل تصدیق نباشد اما نزد آن گروه از زنانی که در معرض خطر بیشتری هستند، بیماریابی با اندازه گیری TSH سرم توصیه می‌شود (۸۵) از جمله:

۱- زنان دارای سابقه پرکاری یا کم کاری تیروئید ، تیروئیدیت بعد از زایمان و یا لوبکتومی تیروئید
۲- زنان دارای سابقه فامیلی مثبت بیماری‌های تیروئید
۳- زنان مبتلا به گواتر
۴- زنان دارای آنتی‌بادی‌های تیروئید
۵- زنان مبتلا به علائم و یا نشانه‌های بالینی منتسب به اختلال عملکرد تیروئید از جمله کم خونی، افزایش کلسترول سرم و یا هیپوناترمی
۶- زنان مبتلا به دیابت نوع یک
۷- زنان مبتلا به بیماری‌های خود ایمنی دیگر
۸- زنانی که به منظور نازایی تحت بررسی هستند
۹- زنانی که سابقه تابش اشعه به نواحی سر و گردن داشته‌اند.
۱۰- زنانی که سابقه سقط و یا زایمان زودرس داشته‌اند.

www.SID.ir

Archive of SID

شکل شماره ۱



شکل ۱- چگونگی بیماریابی برای بیماری‌های خودایمنی تیروئید و کم کاری تیروئید در طول حاملگی براساس اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضدپراکسیداز تیروئید (Anti-TPO)، تیروتروپین (TSH) و تیروکسین آزاد (Free T4) سرم

www.SID.ir

Archive of SID

مراجع

1. *Dworkin HJ, Jacquez JA, Beierwaltes WH.Relationship of iodine ingestion to iodine excretion in pregnancy.J Clin Endocrinol Metab. 1966; 26:1329-42.*
2. *Glinoer D, D Nayer P, Bourdoux P, et al.Regulation of maternal thyroid function during pregnancy.J Clin Endocrinol Metab. 1990; 71: 276-87.*
3. *Glinoer D, Delange F, Laboureur I, D Nayer P. Maternal and neonatal thyroid function at birth in an area of marginally low iodine intake. J Clin Endocrinol Metab. 1992; 75: 800-5.*
4. *Burrow GN: Thyroid function and hyperfunction during gestation. Endocr Rev. 1993; 14: 194-202.*
5. *Glinoer D: The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. Endocr Rev. 1997; 18: 404-33.*
6. *Guillaume J, Schussler GC, Goldman J: Components of the total serum thyroid hormone concentrations during pregnancy: high free thyroxine and blunted thyrotropin (TSH) response to TSH-releasing hormone in the first trimester. J Clin Endocrinol Metab. 1985; 60: 678-84.*
7. *Weeke J, Dybkjaer L, Granlie K, et al. A longitudinal study of serum TSH, and total and free iodothyronines during normal pregnancy. Acta Endocrinol (Copenh). 1982; 101: 531-7.*
8. *Chan BY, Swaminathan K. Serum thyrotrophin concentration measured by sensitive assays in normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 1988; 95: 1332-4.*
9. *Yamamoto T, Amino N, Tanizawa O, et al. Longitudinal study of serum thyroid hormones, chorionic gonadotrophin and thyrotrophin during and after normal pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf). 1979; 10: 459-68.*
10. *Yoshikawa N, Nishikawa M, et al. Thyroid-stimulating activity in sera of normal pregnant women. J Clin Endocrinol Metab. 1989; 69: 891-5.*
11. *Ain KB, Mori Y, Refetoff S. Reduced clearance rate of thyroxine-binding globulin (TBG) with increased sialylation: a mechanism for estrogen-induced elevation of serum TBG concentration. J Clin Endocrinol Metab. 1987; 65: 689-96.*
12. *Ain KB, Refetoff S. Relationship of oligosaccharide modification to the cause of serum thyroxine-binding globulin excess. J Clin Endocrinol Metab. 1988; 66:1037-43.*
13. *Smallridge RC, Glinoer D, Hollowell JG, Brent G: Thyroid function inside and outside of pregnancy: what do we know and what don't we know? Thyroid 2005; 15: 54.*
14. *Becks GP, Burrow GN. Thyroid disease and pregnancy. Med Clin North Am. 1991; 75: 121-50.*
15. *Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening.Endocrinol Metab Clin North Am. 1997; 26: 189-218.*
16. *LeBeau SO, Mandel SJ.Thyroid disorders during pregnancy.Endocrinol Metab Clin North Am. 2006; 35: 117-36.*
17. *Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III).J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 489-99.*
18. *Coughlin L, Haddad NG. Struma ovarii presenting as hyperemesis gravidarum in pregnancy.J Obstet Gynaecol. 2000; 20: 310.*
19. *Ginsberg J, Lewanczuk RZ, Honore LH. Hyperplacentosis: a novel cause of hyperthyroidism.Thyroid. 2001; 11: 393-6.*
20. *Mestman JH.Hyperthyroidism in pregnancy.Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004; 18: 267-88.*
21. *Al-Yatama M, Diejomaoh M, et al. Hormone profile of Kuwaiti women with hyperemesis gravidarum.Arch Gynecol Obstet. 2002; 266: 218-22.*
22. *Tan JY, Loh KC, Yeo GS, Chee YC. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. Brit J Obstet Gynaecol. 2002; 109: 683-8.*
23. *Kurioka H, Takahashi K, Miyazaki K. Maternal thyroid function during pregnancy and puerperal period. Endocrine J. 2005; 52: 587-91.*
24. *Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE, et al.The reference range and within-person variability of thyroid stimulating hormone during the first and second trimesters of pregnancy.J Med Screen. 2004; 11: 170-4.*
25. *Amino N, Tanizawa O, Mori H, et al. Aggravation of thyrotoxicosis in early pregnancy and after delivery in Graves' disease.J Clin Endocrinol Metab. 1982; 55: 108-12.*

www.SID.ir

Archive of SID

26. *Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1997; 40: 45-64.*
27. *Davis LE, Lucas MJ, Hankins GD, et al. Thyrotoxicosis complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1989; 160:63-70.*
28. *Millar LK, Wing DA, Leung AS, et al. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. Obstet Gynecol. 1994; 84:946-9.*
29. *Phoojaroenchanachai M, Sriussadaporn S, Peerapatdit T, et al. Effect of maternal hyperthyroidism during late pregnancy on the risk of neonatal low birth weight.Clin Endocrinol (Oxf). 2001; 54: 365-70.*
30. *Anselmo J, Cao D, Karrison T, Weiss RE, Refetoff S. Fetal loss associated with excess thyroid hormone exposure. JAMA. 2004; 292: 691-5.*
31. *Fisher DA. Fetal thyroid function: diagnosis and management of fetal thyroid disorders.Clin Obstet Gynecol. 1997; 40: 16-31.*
32. *Polak M, Leger J, Luton D, Oury JF, Vuillard E, Boissinot C, Czernichow P. Fetal cord blood sampling in the diagnosis and the treatment of fetal hyperthyroidism in the offsprings of a euthyroid mother, producing thyroid stimulating immunoglobulins.Ann Endocrinol (Paris). 1997; 58: 338-42.*
33. *Weetman AP. Graves' disease. N Engl J Med. 2000; 343:1236-48.*
34. *Laurberg P, Nygaard B, Glinoer D, Grussendorf M, Orgiazzi J.Guidelines for TSH-receptor antibody measurements in pregnancy: results of an evidence-based symposium organized by the European Thyroid Association. Eur J Endocrinol. 1998; 139: 584-6.*
35. *Mitsuda N, Tamaki H, Amino N, Hosono T, Miyai K, Tanizawa O. Risk factors for developmental disorders in infants born to women with Graves disease. Obstet Gynecol. 1992; 80: 359-64.*
36. *Mandel SJ, Cooper DS. The use of antithyroid drugs in pregnancy and lactation. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 2354-9.*
37. *Frieden IJ. Aplasia cutis congenita: a clinical review and proposal for classification. Actad Dermatol. 1986; 14: 646-60.*
38. *Bournaud C, Orgiazzi J. Embryopathies et anti-thyroidiens. Ann Endocrinol (Paris). 2003; 64: 366-9.*
39. *Mandel SJ, Brent GA, Larsen PR. Review of antithyroid drug use during pregnancy and report of a case of aplasia cutis.Thyroid. 1994; 4:129-33.*
40. *Di Gianantonio E, Schaefer C, Mastroiacovo PP, et al.Adverse effects of prenatal methimazole exposure.Teratology. 2001; 64: 262-6.*
41. *Wing DA, Millar LK, Koonings PP, et al. A comparison of propylthiouracil versus methimazole in the treatment of hyperthyroidism in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1994; 170: 90-5.*
42. *Marchant B, Brownlie BE, Hart DM, et al.The placental transfer of propylthiouracil, methimazole and carbimazole. J Clin Endocrinol Metab. 1977; 45: 1187-93.*
43. *Cheron RG, Kaplan MM, Larsen PR, et al. Neonatal thyroid function after propylthiouracil therapy for maternal Graves' disease. N Engl J Med. 1981; 304: 525-8.*
44. *Azizi F, Khamseh ME, Bahreynian M, Hedayati M. Thyroid function and intellectual development of children of mothers taking methimazole during pregnancy. J Endocrinol. Invest. 2002; 25: 586-589.*
45. *Tegler L, Lindström B.Antithyroid drugs in milk.Lancet. 1980; 2: 591.*
46. *Lamberg BA, Ikonen E, Teramo K, et al. Treatment of maternal hyperthyroidism with antithyroid agents and changes in thyrotrophin and thyroxine in the newborn. Acta Endocrinol (Copenh). 1981; 97: 186-95.*
47. *Lamberg BA, Ikonen E, Osterlund K, et al. Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation.Clin Endocrinol (Oxf). 1984; 21:81-7.*
48. *Azizi F, Khoshniat M, Bahrainian M, Hedayati M: Thyroid function and intellectual development of infants nursed by mothers taking methimazole. J Clin Endocrinol Metab 85: 3233, 2000.*
49. *Azizi F: Thyroid function in breast-fed infants is not affected by methimazole-induced maternal hypothyroidism: results of a retrospective study. J Endocrinol Invest 2003; 26: 301-304.*
50. *Glinoer D, Riahi M, Grün JP, Kinthaert J. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disorders.J Clin Endocrinol Metab. 1994; 79:197-204.*
51. *Klein RZ, Haddow JE, Faix JD, Brown RS, Hermos RJ, Pulkkinen A, Mitchell ML.Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women.Clin Endocrinol (Oxf). 1991; 35: 41-6.*
52. *Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, et al.Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening.J Med Screen. 2000; 7:127-30.*

www.SID.ir

Archive of SID

53. *Delange F, Bürgi H, Chen ZP, Dunn JT. World status of monitoring iodine deficiency disorders control programs.Thyroid. 2002; 12: 915-24..*
54. *DeGroot LJ, Quintans J. The causes of autoimmune thyroid disease. Endocr Rev. 1989;10: 537-62.*
55. *Caturegli P, Newschaffer C, Olivi A, Pomper MG, Burger PC, Rose NR Autoimmune hypophysitis. Endocr Rev 2005; 26: 599-614.*
56. *Glinoer D Management of hypo- and hyperthyroidism during pregnancy. Growth Horm IGF Res 2003, 13(Suppl A): S45-S54.*
57. *Mandel SJ. Hypothyroidism and chronic autoimmune thyroiditis in the preganant state: Maternal aspects. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2004, 18: 213-224.*
58. *Spong CY. Subclinical hypothyroidism: should all pregnant women be screened? Obstet Gynecol 2005, 105: 235-236.*
59. *Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG. Hypothyroidism complicationg pregnancy. Obstet Gynecol 1988, 72: 108-112.*
60. *Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montoro M, Mestman JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. Obstet Gynecol 1993; 81: 349-353.*
61. *Monotoro M, Collea JV, Frasier SD, Mestman JH. Successful outcome of pregnancy in women with hypothyroidism. Ann Intern Med 1981; 94: 31-34.*
62. *Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG: Hypothyroidism complicating pregnancy. Obstet Gynecol 1988; 72: 108.*
63. *Leimg AS, Millar LK, Koonings PP, et al. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. Obstet Gynecol 1993; 81: 349.*
64. *Mizgala L, Lao TT, Hannah ME: Hypothyroidism presenting as hypothermia following pre-eclampsia at 23 weeks gestation: case report and review of the literature. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98: 221.*
65. *Idris I, Srinivasan R, Simm A, Page RC. Maternal hypothyroidism in early and late gestation: effects on neonatal and obstetric outcome. Clin Endocrinol 63: 560, 2005.*
66. *Blazer S, Moreh-Waterman Y, Miller-Lotan R, et al. Maternal hypothyroidism may affect fetal growth nad neonatal thyroid function. Obstet Gynecol 102: 232, 2003.*
67. *Vulsma T, Gons MH, de Vijlder JJ. Maternal-fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect of thyroid dysgenesis. N Engl J Med. 1989; 321:13-6.*
68. *Contempré B, Jauniaux E, Calvo R, et al. Detection of thyroid hormones in human embryonic cavities during the first trimester of pregnancy. J Clin Endocrinol Metab. 1993; 77:1719-22.*
69. *Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B, et al. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87:1768-77.*
70. *Bernal J, Pekonen F. Ontogenesis of the nuclear 3,5,3'-triiodothyronine receptor in the human fetal brain.Endocrinology. 1984; 114: 677-9.*
71. *Morreale de Excobar G, Obregon MJ, del Rey FE Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2004; 18: 225-248.*
72. *Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B, Asunción M, Gervy C, Contempré B, Morreale de Escobar G. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 1768-77.*
73. *Contempré B, Jauniaux E, Calvo R, Jurkovic D, Campbell S, de Escobar GM. Detection of thyroid hormones in human embryonic cavities during the first trimester of pregnancy. J Clin Endocrinol Metab. 1993; 77:1719-22.*
74. *Iskaros J, Pickard M, Evans I, Sinha A, Hardiman P, Ekins R. Thyroid hormone receptor gene expression in first trimester human fetal brain. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85: 2620-3.*
75. *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: 549-55.*
76. *Bleichrodt N, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G, et al. Iodine deficiency-Implications for mental and psychomotor development in children. In: Iodine and the Brain (Editors: DeLong GR, Robbins G, Condliffe PG). Plenum Press, New York,1989, 269.*
77. *Vitti P, Aghini Lombardi F, Antonangeli L, et al. Mild iodine deficiency in fetal/neonatal life and neuropsychological performances.Acta Med Austriaca. 1992; 19 Suppl 1:57-9*
78. *Tiwari BD, Godbole MM, Chattopadhyay N, et al. Learning disabilities and poor motivation to achieve due to prolonged iodine deficiency. Am J Clin Nutr. 1996; 63: 782-6.*

www.SID.ir

Archive of SID

79. *Azizi F, Sarshar A, Nafarabadi M, et al. Impairment of neuromotor and cognitive development in iodine-deficient schoolchildren with normal physical growth.Acta Endocrinol (Copenh). 1993; 129: 501-4.*
80. *Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91: 2587-91.*
81. *Mandel SJ, Larsen PR, Seely EW, Brent GA. Increased need for thyroxine during pregnancy in women with primary hypothyroidism. N Engl J Med. 1990; 323: 91-6.*
82. *Kaplan MM.Monitoring thyroxine treatment during pregnancy. Thyroid. 1992; 2:147-52.*
83. *Larsen PR.Monitoring thyroxine treatment during pregnancy.Thyroid. 1992 Summer; 2: 153-4.*
84. *Mandel SJ.Hypothyroidism and chronic autoimmune thyroiditis in the pregnant state: maternal aspects.Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004; 18: 213-24.*
85. *Abalovich M, Amino N, Barbour L, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and post partum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: S1-S71.*

www.SID.ir

Archive of SID

آزمون

۱- **مهمترین علت افزایش نیاز به تیروکسین زنان حامله مبتلا به کم‌کاری تیروئید کدام است؟**

الف ـ افزایش نیاز جنین

ب ـ وجود آنتی‌بادی‌های ضدتیروئید در خون

ج ـ تسریع متابولیسم تیروکسین

د ـ افزایش دفع ادراری ید

۲- **کدامیک از جملات زیر صحیح است:**

الف ـ خانم‌های باردار تنها در سه ماهه اول حاملگی نیاز به دریافت ید بیشتر از مقادیر توصیه شده برای افراد بالغ و غیرحامله دارند.

ب ـ با توجه به ذخیره قابل توجه ید در غده تیروئید، علیرغم افزایش کلیرانس کلیوی ید در طی حاملگی نیازی به افزایش دریافت ید نیست.

ج ـ مصرف ید توسط مادر در طی حاملگی باعث پرکاری غده تیروئید جنین می‌گردد.

د ـ دریافت ید در تمام طول حاملگی باید بیشتر از مقادیر توصیه شده برای افراد بالغ و غیرحامله باشد.

۳- **کدامیک از جملات زیر در ارتباط با تولید تیروکسین از غده تیروئید در دوران بارداری صادق است.**

الف ـ سرعت تولید تیروکسین در تمام طول حاملگی افزایش پیدا می‌کند.

ب ـ سرعت تولید تیروکسین تنها در سه ماه اول حاملگی بالا است.

ج ـ سرعت تولید تیروکسین در طول حاملگی تغییری پیدا نمی‌کند.

د ـ تولید تیروکسین در حاملگی تا ۱۰۰ درصد افزایش می‌یابد.

۴- **شایع‌ترین علت پرکاری تیروئید دوران بارداری کدام است.**

الف ـ مول هیداتیفرم

ب ـ بیماری گریوز

ج ـ Hyperemesis gravidarum

د ـ تیروئیدیت مزمن

۵- **کدامیک از یافته‌های زیر به تشخیص تیروتوکسیکوز زمان حاملگی (Gestational thyroitoxicosis) کمک می‌کنند؟**

الف ـ طپش قلب، عدم تحمل به گرما، لرزش دستها

ب ـ گواتر منتشر توام با اگزوفتالمی

ج ـ استفراغ و از دست دادن وزن

د ـ میکسدم قسمت قدامی ساق پا، کاهش وزن، onycholysis

۶- **کدامیک از تستهای زیر به افتراق بیماری گریوز از سایر علل ایجادکننده پرکاری تیروئید کمک می‌کند؟**

الف ـ اندازه‌گیری T3 توتال و T3RU

ب ـ اندازه‌گیری T3 و T4 آزاد سرم

ج ـ اندازه‌گیری T4 توتال و FTI

د ـ اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های ضدگیرنده TSH

۷- **کدام یک از جملات زیر در مورد آنتی‌بادی ضدگیرنده TSH (TRAb) صادق نیست:**

الف ـ با بهبود بیماری گریوز تولید آن در بدن متوقف می‌شود.

ب ـ اندازه‌گیری TRAb مادر به منظور ارزیابی خطر بروز تیروتوکسیکوز جنین و نوزاد کمک‌کننده است

ج ـ تولید TRAb در نیمه دوم حاملگی ممکن است متوقف شود.

د ـ با پیشرفت حاملگی تولید آنتی‌بادی‌های بلوک کننده گیرنده TSH بیشتر از نوع تحریکی آن می‌شود.

۸- **شایع ترین عارضه پرکاری تیروئید نزد زنان حامله کدام است:**

الف ـ سقط جنین

ب ـ placent Abruptio

ج ـ تولد نوزاد با وزن کم

د ـ فشار خون بالای زمان حاملگی (Gestational Hypertension)

www.SID.ir

Archive of SID

۹- کدام یک از جملات زیر در مورد پرکاری تیروئید دوره نوزادی صحیح است؟

الف ـ بروز آن ارتباط مستقیم با شدت پرکاری تیروئید مادر در دوره حاملگی دارد.

ب ـ بروز آن ارتباط مستقیمی با عملکرد تیروئید مادر ندارد.

ج ـ علت آن تولید آنتی‌بادی ضد گیرنده TSH توسط سیستم ایمنی نوزاد است.

د ـ بیش از ۲۰ درصد نوزادان مادران مبتلا به بیماری گریوز دچار این عارضه می‌گردند.

۱۰- درمان انتخابی پرکاری تیروئید دوران حاملگی کدام است؟

الف ـ تجویز ید رادیواکتیو

ب ـ تجویز پروپیل تیوراسیل و یا متی مازول

ج ـ تیروئیدکتومی

د ـ ید (Iodide) و پروپرانولول

۱۱- شایع ترین علت کم کاری تیروئید دوران حاملگی در مناطق با ید کافی کدام است.

الف ـ عمل جراحی تیروئید (تیروئیدکتومی)

ب ـ بیماری هاشیموتو

ج ـ Lymphocytic Hypophysitis

د ـ Post-partum Thyroiditis

۱۲- کدامیک از اطلاعات زیر موید کم کاری تحت بالینی تیروئید در زمان حاملگی است.

الف ـ Total T4<4.5 µg/dl و TSH>5.0 mU/L

ب ـ Total T4>7.5 µg/dl و TSH>2.5 mU/L

ج ـ Total T4>4.5 µg/dl و TSH>5.0 mU/L

د ـ Total T4>12.5 µg/dl و TSH>4.5 mU/L

۱۳- کدامیک از جملات زیر در مورد میزان لووتیروکسین مورد نیاز در طی حاملگی در درمان کم‌کاری تیروئید صادق است.

الف ـ نیاز به لووتیروکسین در طول حاملگی ۳۰ تا ۵۰ درصد افزایش پیدا می‌کند.

ب ـ در بیمارانیکه از قبل از حاملگی تحت درمان با لووتیروکسین بوده‌اند نیازی به افزایش دوز دارو نیست.

ج ـ افزایش دوز لووتیروکسین ارتباطی با سطح TSH بیمار ندارد.

د ـ مقدار لووتیروکسین مصرفی در دوران حاملگی باید تا ٦ ماه پس از زایمان نیز ادامه داشته و پس از آن اقدام به کاهش دوز آن نمود.

۱٤- غربالگری اختلالات غده تیروئید در زمان حاملگی در کدامیک از موارد زیر اندیکاسیون ندارد

الف ـ زنان حامله مبتلا به گواتر

ب ـ زنان با سابقه سقط یا زایمان زودرس

ج ـ خانم‌های حامله مبتلا به لوپوس

د ـ زنان حامله مبتلا به دیابت نوع دو

۱۵- در کدامیک از موارد زیر نیاز به تجویز لووتیروکسین نیست:

الف ـ خانم حامله با T4 توتال کمتر از 7.5 µg/dl

ب ـ خانم حامله مبتلا به گواتر منتشر با وزن تقریبی ٤٠ گرم و TSH=1.5 mU/L

ج ـ خانم حامله بدون گواتر و TSH=4.5 mU/L

د ـ خانم حامله با TSH=2.0 mU/L و Anti-TPO مثبت

www.SID.ir

Archive of SID

قابل توجه شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی

شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی لازم است فرم ثبت نام را به طور کامل تکمیل و به مهر نظام پزشکی خود ممهور نمایند و پس از مطالعه مقاله خودآموزی بعد از پاسخگویی به سؤالات پرسشنامه و اعلام نظر خود در خصوص مقاله مطالعه شده در فرم نظرخواهی، نسبت به ارسال اصل هر سه فرم تکمیل شده حداکثر تا تاریخ ۱۳۸۸/٤/۱٦ به آدرس : تهران، خیابان کارگر شمالی، خ فرش مقدم (شانزدهم)، روبروی دانشکده کارآفرینی، پلاک ٦ و ۸ صندوق پستی۳۷۵۹ –۱۱۳٦۵، تلفن ۸۸۳۳۱۰۸۰ اقدام نمایند تا در صورت پاسخگویی صحیح به حداقل ۷۰٪ از سؤالات مقاله، گواهینامه شرکت در برنامه خودآموزی صادر و به آدرس مندرج در فرم ثبت نام ارسال گردد.

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت آموزشی – اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی

فرم ثبت نام در برنامه خودآموزی

عنوان مقاله: **اریتم مولتی فرم** نام نشریه: **مجله علمی سازمان نظام پزشکی**

نام خانوادگی: ..... نام: ..... نام پدر: .....

شماره شناسنامه: ..... صادره از: ..... تاریخ تولد: .....

محل فعالیت: استان: ..... شهرستان: ..... بخش: ..... روستا: .....

نوع فعالیت: ☐ هیأت علمی ☐ آزاد ☐ رسمی ☐ پیمانی ☐ قراردادی ☐ طرح ☐ سایر

مقطع آخرین مدرک تحصیلی و سال اخذ مدرک: .....

رشته تحصیلی در مقاطع: لیسانس: ..... فوق لیسانس: ..... دکترا: .....

تخصص: ..... فوق تخصص: .....

آدرس دقیق پستی: ..... کدپستی: .....

شماره تلفن: ..... شماره نظام پزشکی: .....

امضاء، و مهر متقاضی: تاریخ تکمیل و ارسال فرم:

امضاء و مهر مسؤول ثبت نام

www.SID.ir

Archive of SID

باسمه تعالی

شماره: ٦/١٢٩٥٣٠/آ

تاریخ: ١٣٨٧/٤/١٢

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی – اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی

مجوز تخصیص امتیاز آموزش مداوم به شرکت‌کنندگان در برنامه‌های خودآموزی

سلام علیکم

احتراماً، بازگشت به نامه شماره ٧/١٦٤٣٥ مورخ ١٣٨٧/٣/٢٧ در مورد تخصیص امتیاز به مقاله «**تیروئید و حاملگی**» به‌استحضار می‌رساند که اعطای ١/٥ امتیاز آموزش مداوم به **پزشکان عمومی و متخصصین پوست** به عنوان شرکت در برنامه خودآموزی (موضوع نوع پنجم بند ٥ ماده ٣ ضوابط نحوه اجرای برنامه‌ها) مورد تأیید می‌باشد.

این مجوز از زمان صدور به مدت یک سال اعتبار دارد.

کد برنامه: ٥١٠٠٠٣٧٧

کد سازمان برگزار کننده: ١١٦٢٠

لطفاً با گذاردن علامت (×) در زیر گزینه صحیح به سؤالات پرسشنامه مقاله خودآموزی پاسخ دهید:

	الف	ب	ج	د		الف	ب	ج	د
١	☐	☐	☐	☐	١٦	☐	☐	☐	☐
٢	☐	☐	☐	☐	١٧	☐	☐	☐	☐
٣	☐	☐	☐	☐	١٨	☐	☐	☐	☐
٤	☐	☐	☐	☐	١٩	☐	☐	☐	☐
٥	☐	☐	☐	☐	٢٠	☐	☐	☐	☐
٦	☐	☐	☐	☐	٢١	☐	☐	☐	☐
٧	☐	☐	☐	☐	٢٢	☐	☐	☐	☐
٨	☐	☐	☐	☐	٢٣	☐	☐	☐	☐
٩	☐	☐	☐	☐	٢٤	☐	☐	☐	☐
١٠	☐	☐	☐	☐	٢٥	☐	☐	☐	☐
١١	☐	☐	☐	☐	٢٦	☐	☐	☐	☐
١٢	☐	☐	☐	☐	٢٧	☐	☐	☐	☐
١٣	☐	☐	☐	☐	٢٨	☐	☐	☐	☐
١٤	☐	☐	☐	☐	٢٩	☐	☐	☐	☐
١٥	☐	☐	☐	☐	٣٠	☐	☐	☐	☐

خواهشمند است نظر خود را با گذاردن علامت (×) در زیر گزینه مربوطه اعلام نمایید.

	کاملاً موافقم	تا حدی موافقم	تا حدی مخالفم	کاملاً مخالفم	نظری ندارم
١- محتوای مقاله براساس منابع جدید علمی ارائه شده است.					
٢- محتوای مقاله با نیازهای حرفه‌ای من تناسب داشته است.					
٣- محتوای مقاله در جهت تحقق اهداف آموزشی نوشته شده است.					
٤- در محتوای مقاله شیوایی و سهولت بیان در انتقال مفاهیم رعایت شده است.					

سه عنوان پیشنهادی خود را برای ارائه مقالات خودآموزی ذکر نمایید.

١.

٢.

٣.

همکار گرامی لطفاً با ارائه نظرات و پیشنهادات خود در جهت توسعه کیفی مقالات خودآموزی، برنامه‌ریزان و مجریان برنامه‌های آموزش مداوم را یاری فرمایید.

www.SID.ir