*Original Article*

# Thyroid function in epileptic patients treated with either carbamazepine or sodium valproate in Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2010-2011

**Koochaki E[1*], Daneshvar-Kakhaki R[1], Moravveji SA[2], Farahi M[3]**

1- Department of Neurology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
2- Trauma Research Center, Shahid-Beheshti Hospital, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
3- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received April 24, 2012; Accepted October 5, 2013

## Abstract:

**Background:** Treatment with antiepileptic drugs such as phenobarbital (PB), carbamazepine (CBZ) and sodium valproate (VPA) has a lot of complications and may affect the endocrine function. The aim of this study was to evaluate the effects of CBZ and VPA on thyroid function tests.

**Materials and Methods:** This descriptive cross-sectional study was conducted on 50 patients referred to Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2010-2011. The patients were randomly divided into two treatment groups with CBZ (n=22) and VPA (n=28). Patients with thyroid, hepatic and renal disorders, pregnants and those who had taken levothyroxine and oral contraceptives were excluded from the study. Fasting blood samples were taken from all patients and T3, T4, FT4, TSH and rT3 uptake were measured before and after 2 months of treatment.

**Results:** Forty-four cases had tonic-clonic and 6 cases partial seizure. In the CBZ group, there was no change in the mean values of T3 and rT3; T4 level was decreased and TSH and FT4 levels were increased, but the differences were not statically significant. Moreover, T3 level was significantly increased in the VPA group ($P$=0.038).

**Conclusion:** According to the results of the study, the mean T3 level was significantly increased in the VPA group.

**Keywords:** Thyroid hormone, Epilepsy, Antiepileptic drugs

* **Corresponding Author.**
**Email:** koochaki@kaums.ac.ir
**Tel:** 0098 913 361 0943
**Fax:** 0098 361 555 0026

Conflict of Interests: ***No***

***Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences April, 2014; Vol. 18, No 1, Pages 85-90***

***Please cite this article as:*** Koochaki E, Daneshvar-Kakhaki R, Moravveji SA, Farahi M. Thyroid function in epileptic patients treated with either carbamazepine or sodium valproate in Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2010-2011. ***Feyz*** 2014; 18(1): 85-90.

[ Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01 ]

# بررسی عملکرد تیروئید در بیماران صرعی مصرف کننده سدیم والپروات یا کاربامازپین مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۰

ابراهیم کوچکی [*۱]، رضا دانشور کاخکی [۱]، سید علیرضا مروجی [۲]، مریم فرهی [۳]

**خلاصه:**

**سابقه و هدف:** درمان با داروهای ضد صرع باعث تاثیر بر عملکرد اندوکرین می‌شود و در این میان داروهای فنوباربیتال و کاربامازپین و سدیم والپروات اهمیت دارند. مطالعه حاضر برای ارزیابی اثرات کاربامازپین یا سدیم والپروات بر روی تست‌های عملکرد تیروئیدی طراحی شده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی-مقطعی ۵۰ بیمار که از مهرماه ۱۳۸۹ تا شهریور۱۳۹۰ به بیمارستان شهید بهشتی کاشان مراجعه-کرده بودند به دو گروه دریافت‌کننده کارمابازپین و دریافت‌کننده سدیم والپورات تقسیم شدند. افرادی که سابقه بیماری تیروییدی/کبدی کلیوی/حاملگی و یا مصرف سایر داروها نظیر لووتیروکسین و قرص‌های ضد بارداری و کورتون داشتند و نیز بیماران تشنجی که داروی ضد تشنج مصرف می‌کردند، از مطالعه حذف شدند. از افراد مورد مطالعه ۵ میلی‌لیتر خون ناشتا گرفته شد و شاخص‌های تیروییدی $T_3$ $T_4$, $T_3R$ Uptake, TSH, $FT_4$ در بدو ورود و نیز ۲ ماه پس از درمان اندازه‌گیری شدند.

**نتایج:** برای ۲۲ بیمار کاربامازپین و برای ۲۸ نفر دیگر سدیم والپروات تجویز شد. ٤٤ بیمار تشنج تونیک-کلونیک و ٦ نفر تشنج پارشیال داشتند. میانگین سطح سرمی $T_3$ در گروه کاربامازپین تغییری نداشت. سطح $T_4$ کاهش یافت، سطوح TSH و$FT_4$ افزایش یافت و سطح $T_3RU$ بدون تغییر بود. و این تفاوت‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در گروه مصرف کننده سدیم والپروات سطح $T_3$ افزایش داشت که از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P=۰/۰۳۸$).

**نتیجه‌گیری:** در مجموع می‌توان گفت مصرف سدیم والپروات باعث افزایش در میانگین سطح سرمی $T_3$ افراد می‌شود.

**واژگان کلیدی:** هورمون‌های تیروید، صرع، داروهای ضدصرع

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره هجدهم، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۳، صفحات ۹۰-۸۵

**مقدمه**

درمان با داروهای ضد صرع دارای عوارض متعددی است که شامل اثر بر عملکرد اندوکرین (مثل تیروئید) و اثر بر روی مغز استخوان می‌باشد. خیلی از داروها می‌توانند سطوح $T_3$ و $T_4$ را تغییر دهند و در میان آنها داروهای ضد تشنج نظیر فنوباربیتال، کاربامازپین و سدیم والپروات اهمیت دارند. این داروها باعث القای سیستم آنزیمی میکروزومال کبدی می‌شوند و بر متابولیسم هورمون‌های تیروئیدی موثر می‌باشند [۱]. در مطالعات متعدد نتایج مختلف در رابطه با اثرات داروهای ضد صرع روی عملکرد هورمون‌های تیروئیدی گزارش شده است [٤-۲].

در مطالعه‌ای که توسط Thomas و همکاران در هند به انجام رسید، سطح هورمون‌های تیروئید در ٤۳ بیمار مصروع با گروه کنترل مقایسه شده بود؛ آنها گزارش دادند که $FT_3$، $T_3$، $T_4$ بیماران به‌طور قابل توجهی پایین‌تر و سطح TSH و $FT_4$ به میزان قابل توجهی بالاتر از گروه کنترل بود. به‌علاوه، این مطالعه نشان داد که سطح هورمون‌های تیروئید در بیماران مصروع تحت درمان با کاربامازپین یا دی فنیل هیدانتوئین و با گسترش کم‌تر بین بیماران تحت درمان با سدیم والپروات و فنوباربیتال پایین‌تر بود. پس AEDS می‌توانند کاتابولیسم محیطی $T_4$، $T_3$، $FT_3$ را توسط آنزیم‌های القایی افزایش دهند [۵]. چندین مطالعه دیگر عملکرد تیروئید را در بیماران اپی‌لپتیک بررسی کرده‌اند و پیشنهاد کردند که تغییری که به‌طور مستقیم وابسته به خود صرع باشد وجود ندارد، اما اینکه بعضی تغییرات در تست‌های عملکرد تیروئید مرتبط با بعضی از AEDS باشد محتمل است. به‌هرحال، این تغییرات آزمایشگاهی ممکن است قابل توجه نباشد. در مطالعه‌ای که توسط Isojarvi و همکاران انجام شد، ۹۰ مرد مصروع تحت درمان با کاربامازپین . سدیم والپروات یا OXC و ۲۵ مرد به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. آنها نشان دادند که در مردانی که

[۱] استادیار، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۲] دانشیار، مرکز تحقیقات تروما، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۳] دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

*** نشانی نویسنده مسئول:**

کاشان، بیمارستان شهیدبهشی، بخش نورولوژی

**تلفن:** ۰۹۱۳۳۶۱۰۹۴۳ **دورنویس:** ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۶

**پست الکترونیک:** koochaki@kaums.ac.ir

**تاریخ دریافت:** ۹۱/۱۲/۴ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۲/۳/۱۷



[ Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01 ]

کاربامازپین یا OXC می‌گرفتند به‌ترتیب ٤٥ و ٢٤ درصد غلظت $T_4$ و $FT_4$ پایین‌تر از محدوده طبیعی بود. و سطح $T_3$ و TSH در مردانی که سدیم والپروات می‌گرفتند، طبیعی بود [٦]. مطالعه دیگری روی بچه‌های با اولین اپیزود صرع انجام شد؛ در بیماران تحت درمان با کاربامازپین به‌طور قابل ملاحظه‌ای سطح $T_4$ و $FT_4$ در مقایسه با گروه کنترل پایین‌تر بود، اما سطح $T_3$ و TSH در پاسخ به تست TRH طبیعی بود. در بیماران تحت درمان با سدیم والپروات، تست‌های تیروئیدی طبیعی بود و بنابراین نتیجه گیری به‌عمل آمد که تغییرات هورمون‌های تیروئید مرتبط با هیپوتیروئیدی کلینیکی یا ساب کلینیکی نیست [٧]. مطالعه دیگری روی ٣٥ بیمار تحت درمان با PHT و کاربامازپین انجام شد؛ غظلت $rT_3$، $FT_3$، $FT_4$، $T_4$ پایین‌تر از گروه کنترل (١٩ بیمار) بود. و متوسط TSH به‌طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه کنترل بالاتر بود. ولی در پاسخ به TRH به‌طور قابل توجه بالاتر نبود و کمی افزایش داشت. مطالعات متابولیک مختلف در این بیماران علائم هیپوتیروئیدی بالینی را نشان نداد [٨]. اثرات قابل برگشت هورمون‌های تیروئید در زنان و مردان مصروع تحت درمان با کاربامازپین و سدیم والپروات بررسی شده است؛ در زنان تحت درمان با سدیم والپروات بعد از قطع دارو سطح $FT_3$ به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافت. درمان با سدیم والپروات در زنان مصروع سطح $FT_3$ را بالاتر برد، اما در مردان و زنان تحت درمان با کاربامازپین غلظت $FT_4$ و $T_4$ را کاهش داده بود و TSH طبیعی بود. این تغییرات با جایگزینی کاربامازپین با OXC طی ٦ ماه طبیعی شد. هم‌چنین، دیده شد که سدیم والپروات اثرات متابولیک و اندوکرین در دختران و زنان مبتلا به صرع دارد. پس از قطع کردن کاربامازپین افزایش سطح $FT_4$ در مردان دیده شد و کاهش هورمون‌ها بعد از درمان با کاربامازپین گزارش گردید. هیچ‌یک، از بیماران تحت درمان با کاربامازپین تغییری در سطح TSH نداشتند این مطالعه گزارش داد که تغییرات با قطع درمان قابل برگشت هستند، حتی در کسانی که یک سال تحت درمان بوده‌اند [٩]. در این مطالعه دیده شد که در کسانی که اختلال تیروئیدی از قبل نداشتند درمان با کاربامازپین اثر کلینیکی قابل توجهی روی هورمون‌ها ندارد ولی در کسانی که هیپوتیروئیدی داشتند شروع درمان با کاربامازپین هیپوتیروئیدی را به‌حد ساب کلینیکال رسانده یا آن را تشدید می‌کند. به‌علاوه، دیده شد که حتی هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال القاء شده با کاربامازپین هم ممکن است نتایج دراز مدت کلینیکی به همراه داشته باشد؛ مثل اثرات منفی روی عملکرد بطن چپ و مرگ ناگهانی و بزرگی غده‌ی تیروئید ثانویه به کاهش سطح هورمون‌ها. در این مطالعه اثرات سدیم والپروات روی افراد متضاد و ناچیز گزارش شده است. میزان TSH در افراد بالا در مواردی هم طبیعی گزارش شده بود. هم‌چنین، دیده شد که سدیم والپروات روی چندین فاکتور مسیر آنابولیک مثل IGF-1 مؤثر است که ممکن است روی هورمون‌های تیروئید تاثیر داشته باشد [٩]. هم‌چنین، بیان شده است که اختلال عملکرد تیروئید در مصرف‌کنندگان کاربامازپین، OXC، سدیم والپروات دیده می‌شود که سدیم والپروات در مقایسه با کاربامازپین در ریسک بالاتری است (به‌جز مقادیر TSH) و پارامترهای پیشگویانه برای هیپوتیروئیدی به مطالعات بیشتری نیاز دارد. سطح $TT_4$ و $FT_4$ در افراد تحت درمان کاربامازپین کمتر از افراد تحت درمان با سدیم والپروات بود. سطح $T_3$ در گروه تحت درمان با کاربامازپین در مقایسه با سدیم والپروات کمتر بود و سطح TSH در همهٔ گروه‌ها مشترک بود [١٠]. با توجه به مطالعات فوق و اثرات متفاوت کاربامازپین و سدیم والپروات بر سطوح $FT_3$، $FT_4$ و TSH بر آن شدیم تا مطالعه‌ای بر روی بیماران مصروع مراجعه‌کننده به کلینیک نورولوژی شهرستان کاشان انجام شود تا براساس آن شیوع این اختلالات در بیماران مصرف کننده کاربامازپین و سدیم والپروات را تعیین کنیم و لزوم انجام آزمایشات معمول در بیماران بررسی شود.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌روش توصیفی مقطعی انجام شد. افرادی که به‌عنوان مورد تشنج برای اولین‌بار شناخته می‌شدند (مورد جدید) و یا مورد قبلی تشنج بوده‌اند، ولی دارو مصرف نکرده بودند، وارد مطالعه شدند و افرادی که سابقه بیماری تیروییدی/کبدی کلیوی/-حاملگی و یا مصرف سایر داروها نظیر لووتیروکسین، قرص‌های ضد بارداری وکورتون داشتند و نیز بیماران تشنجی که داروی ضد تشنج مصرف می‌کردند از مطالعه حذف شدند. کلیه بیماران مراجعه کننده به کلینیک نورولوژی بیمارستان شهید بهشتی کاشان از مهر ١٣٨٩ تا شهریور ١٣٩٠ که دچار تشنج شده تحت درمان با کاربامازپین یا سدیم والپروات قرارگرفتند (٥٠ نفر). در شروع درمان و ٢ ماه بعد از درمان شاخص‌های تیروییدی – $T_3$- (0.846-2.02 ng/ml), $T_4$ (5.1-12.5 micg/dl), $FT_4$ (0.932-1.71 ng/dl), TSH (0.42-5.2 MicIU/ml), $T_3$RU (08-1.3TBI) اندازه‌گیری شد؛ به‌طوری‌که ٥ میلی لیتر خون ناشتا اخذ شده و مقادیر هورمون‌های مذکور به‌روش الکتروکمی‌لومینسانس با دستگاه الکسیس (Roche آلمان) اندازه-گیری شد. هم‌چنین، بیماران از لحاظ علائم هیپو- و هیپرتیروئیدی مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات با نرم‌افزار SPSS تحت آنالیز آماری قرار گرفت. برای مقایسه سطح شاخص‌های تیروییدی در



[ Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01 ]

دو گروه در دو ماه بعد از شروع درمان با لحاظ کردن مقادیر اولیه آنها از آزمون ANCOVA استفاده شد.

## نتایج

این مطالعه بر روی ۵۰ نفر انجام شد که شامل ۳۳ نفر مرد (٦٦ درصد) و ۱۷ نفر زن بودند (۳٤ درصد). دو گروه از نظر جنسیت اختلاف معنی‌دار نداشتند ($P$=۰/۱۳٦) (جدول شماره ۱). از کل بیماران فقط ۱ نفر داروی دیگری (ترامادول) غیر از داروی ضد تشنج مصرف می‌کرد. در ضمن افراد حاضر در مطالعه بیماری دیگری نداشتند. از این میان ۲۲ نفر کاربامازپین و ۲۸ نفر سدیم والپروات مصرف می‌کردند. اندکس‌های تیرویید – $T_3$, $T_4$, $FT_4$, TSH, $T_3RU$ در این افراد در بدو ورود و نیز ۲ ماه پس از درمان با کاربامازپین یا سدیم والپروات اندازه‌گیری شدند (جدول شماره ۲) که از نظر سطح اندکس T3 در بین افرادی که سدیم والپروات مصرف می‌کردند، اختلاف معنادار وجود داشت ($P$=۰/۰۳۸). جدول شماره ۳ توزیع فراوانی انواع تشنج را در دو گروه تحت درمان نشان می‌دهد. ٤٤ نفر از کل این بیماران (۸۸ درصد) تشنج تونیک-کلونیک و ٦ نفر (۱۲ درصد) تشنج پارشیال داشتند. آزمون آماری از نظر مقایسه سطح $T_3$ در بدو ورود و دو ماه بعد از درمان اختلاف معنی‌داری را در دو گروه نشان نداد. ($P$=۰/۲۲۰ و $R^2$=۰/۰۳۹). هم‌چنین، مقایسه دو گروه از نظر سطح $T_4$ در بدو ورود و دو ماه پس از درمان انجام شد که اختلاف معنی‌داری نداشت ($P$=۰/۳۷۲ و $R^2$=۰/۱۷۸). مقایسه دو گروه از نظر سطح TSH در بدو ورود و دو ماه بعد از درمان نیز صورت گرفت که اختلاف معنی‌داری نداشت ($P$=۰/۸٥٤ و $R^2$=۰/۳٤۲). همین طور مقایسه دو گروه از نظر سطح $FT_4$ در بدو ورود و دو ماه پس از درمان اختلاف معنی‌داری نداشت ($P$=۰/٦٦٦ و $R^2$=۰/۸۸٦). به‌علاوه، مقایسه دو گروه از نظر سطح $T_3RU$ در بدو ورود و دو ماه بعد از درمان اختلاف معنی‌داری نداشت ($P$=۰/٦٦٦ و $R^2$=۰/۸٤٦). در یک بیمار مرد ۲٦ ساله و یک بیمار زن ۲۱ ساله با تشنج تونیک کلونیک تحت درمان با سدیم والپروات و یک بیمار زن با تشنج تونیک کلونیک تحت درمان با کاربامازپین هیپوتیرئیدی ساب کلینیکال مشاهده شد (میزان TSH از محدوده طبیعی بالاتر بود، ولی سایر شاخص‌های تیروئیدی و علایم بالینی طبیعی بودند).

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی بیماران در دو گروه به تفکیک جنس

| جنس<br>گروه | مرد<br>تعداد (درصد) | زن<br>تعداد (درصد) | جمع |
|---|---|---|---|
| کاربامازپین | (۷۷/۳)۱۷ | (۲۲/۷)٥ | ۲۲ |
| سدیم والپروات | (٥۷/۱)۱٦ | (٤۲/۹)۱۲ | ۲۸ |
| جمع | ۳۳ | ۱۷ | ٥۰ |

جدول شماره ۲- شاخص‌های مرکزی و پراکندگی هرمون‌های تیروئید افراد مورد بررسی بر حسب نوع داروی مصرفی

| گروه‌های درمانی | شاخص‌های تیروئیدی | بدو درمان | | | دو ماه بعد از درمان | | | مقدار $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | $\overline{X} \pm SD$ | حداقل | حداکثر | $\overline{X} \pm SD$ | حداقل | حداکثر | |
| کاربامازپین n=۲۲ | $T_3$ | ۱/٤۸٦٤±۰/٦۰۸۸٤ | ۰/۸٥ | ۲/۰۲ | ۱/٤۸٤٥±۰/٤۰۱۰۱ | ۰/۷٥ | ۲/٤۰ | ۰/٤٦۳ |
| | $T_4$ | ۷/۳٤۷۳±۱/٤۸۰۷۱ | ٥/۲ | ۱۲/۱۸ | ٦/٤۹٤۱±۱/۱۸۷۸۲ | ٥/۱٥ | ۱۰/۱۰ | ۰/۱۳۳ |
| | TSH | ۲/۸۷۷۷±۱/٤۹۹۷۲ | ۰/۸٥ | ٥/۱۲ | ۳/۱٥۲۳±۱/٦۳۲۷۱ | ۰/۹٦ | ٦/۸۰ | ۰/٤۳٥ |
| | $FT_4$ | ٤/٦۰۸٦±٦/۱۰۳٤۱ | ۰/۹٤ | ۱/۱۰ | ٤/۹٤۷۳±٦/۷۷۱٤۲ | ۰/۹۹ | ۱/٦۰ | ۰/۷۳۷ |
| | $T_3RU$ | ۰/۸٤۳۱±۰/۳۱۱۱۷ | ۰/۸٥ | ۱/۱۰ | ۰/۸٤۲٦±۰/۳۲٥۱٤ | ۰/۸۲ | ۱/۱۲ | ۰/۹۷۹ |
| سدیم والپروات n=۲۸ | $T_3$ | ۱/٤۹۱٤±۰/٥۲۲۹٤ | ۱/۰۱ | ۱/۸۷ | ۱/۹۷٦۱±۱/۷۹۸۰۲ | ۱/۰۱ | ۸/٦۸ | ۰/۰۳۸ |
| | $T_4$ | ۸/۰۷۸۲±۱/٥٥۸۱۳ | ٥/۱٥ | ۱۰/۹٥ | ۷/٦٤۳٦±۲/۰۹۱٥۱ | ۱/۹٤ | ۱۰/٦۱ | ۰/۲۷٦ |
| | TSH | ۲/۷٤۸۹±۱/۲٤۷۲۰ | ۰/۹۱ | ٥/۱٥ | ۳/۱۳۳۹±۱/٤٥٥۱۳ | ۱/۱۰ | ۷/٥٥ | ۰/۱۲٥ |
| | $FT_4$ | ۲/۱۳۷۹±۲/۸۳۹۹٦ | ۱/۱۱ | ۱/۷۰ | ۲/۳۲٥٤±۳/۱۱٦۷۰ | ۱/۱۰ | ۱/۷۰ | ۰/٤٤۳ |
| | $T_3RU$ | ۰/۹۷٤۸±۰/۲٥۹۳٤ | ۰/۸۹ | ۱/۲٦ | ۰/۹٤٥۰±۰/۲۲٤۱۹ | ۰/۹۰ | ۰/۸۱ | ۰/۳۳۰ |

($P$=۰/۱۳٦)

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی بیماران مورد بررسی برحسب نوع دارو و نوع تشنج

| نوع تشنج | گروه<br>کاربامازپین<br>تعداد (درصد) | سدیم والپروات<br>تعداد (درصد) | جمع<br>تعداد (درصد) |
|---|---|---|---|
| Partial | (۲۲/۷)٥ | (۳/۷)۱ | (۱۲)٦ |
| Generalize | (۷۷/۳)۱۷ | (۹٦/۳)۲۷ | (۸۸)٤٤ |
| جمع | (۱۰۰)۲۲ | (۱۰۰)۲۸ | (۱۰۰)٥۰ |



[ Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01 ]

## بحث

این بررسی نشان داد که پس از دو ماه درمان، در گروه مصرف کننده کاربامازپین سطح $T_3$ تغییری نداشت، سطح $T_4$ کاهش یافته بود، سطح TSH افزایش داشت، $FT_4$ مختصری افزایش یافته بود و سطح $T_3RU$ بدون تغییر بود. و این تفاوت‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در گروه مصرف کننده سدیم والپروات سطح $T_3$ افزایش داشت که از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P$=۰/۰۳۸). سطح $T_4$ کاهش یافته بود و سطح TSH افزایش داشت. سطح $FT_4$ و $T_3RU$ نیز تغییری نداشت. Cansu و همکاران ۵۵ کودک مصروع را مورد ارزیابی قرار دادند که با سدیم والپروات و کاربامازپین تحت درمان قرارگرفتند. در گروه کاربامازپین سطوح $T_3$, $T_4$, $FT_3$, $FT_4$ به‌طور معنی‌داری کاهش یافت و در گروه سدیم والپروات سطوح پلاسمایی این هورمون‌ها تغییری نداشت. ولی سطح پلاسمایی TSH شش ماه بعد از درمان به‌طور معنی‌داری بالاتر بود [٤]. در مطالعه ما فقط سطح T4 در گروه کاربامازپین کاهش داشت و در گروه سدیم والپروات فقط سطح $T_3$ به‌طور معنی‌داری افزایش داشت. Vainionpaa و همکاران سطوح پلاسمایی هورمون‌های تیروئیدی را در ٤١ کودک دریافت کننده کاربامازپین و ۱۹ کودک دریافت کننده سدیم والپروات و ٥٤ کودک در گروه کنترل بررسی کردند که در گروه کاربامازپین سطح $T_3$, $T_4$ کاهش قابل ملاحظه داشت، ولی سطح TSH طبیعی بود. در گروه سدیم والپروات سطح $T_3$, $T_4$ طبیعی بود و سطح TSH افزایش داشت [۱۱] که فقط در گروه والپروات افزایش TSH با مطالعه ما مطابقت دارد و در گروه کاربامازپین در مطالعه ما کاهش $T_4$ و افزایش TSH مشاهده شد. Hegedus و همکاران نیز ۲۸ بیمار دریافت کننده کاربامازپین را با گروه کنترل مقایسه کردند و میانگین سطح پلاسمایی $T_4$, $T_3$ در مطالعه آنها کاهش داشت [۱۲]. در یک مطالعه‌ی دیگر نیز بر خلاف مطالعه ما گزارش شده است که سطح $FT_3$، $T_3$، $T_4$ به‌طور قابل توجهی پایین‌تر و سطح TSH و $FT_4$ به‌میزان قابل توجهی بالاتر از گروه کنترل بود [۵]. در یک مطالعه‌ی دیگر ۹۰ مرد مصروع تحت درمان با کاربامازپین، سدیم والپروات یا OXC مورد مطالعه قرار گرفتند و مشخص گردید در مردانی که کاربامازپین یا OXC می‌گرفتند به‌ترتیب ٤٥ و ٢٤ درصد غلظت $T_4$ پایین‌تر از محدوده طبیعی بود که با مطالعه حاضر هماهنگی داشت، ولی $FT_4$ پایین‌تر از حد طبیعی بود که بر خلاف این مطالعه بود. هم‌چنین، سطح $T_3$ و TSH در مردانی که سدیم والپروات می‌گرفتند، طبیعی بود [٦]. در مطالعه ی دیگری که توسط Gomez و همکاران روی ٩٦ بیمار انجام شد، در ۲۵ بیمار کاهش سطح $T_4$ و در ١٤ بیمار کاهش سطح $FT_4$ دیده شد و نیز کاهش $rT_3$ گزارش شد که با مطالعه ما هماهنگ بود، اما سطح $FT_4$، $T_3$ و TSH طبیعی بود که در مطالعه ما افزایش داشت [۱۳]. در مطالعه‌ی دیگری که روی ۳۵ بیمار تحت درمان با PHT و کاربامازپین انجام شد، غظلت $rT_3$، $FT_3$، $FT_4$، $T_4$ پایین‌تر از گروه کنترل بود. اگرچه متوسط TSH به‌طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه کنترل بالاتر بود، ولی در پاسخ به TRH به‌طور قابل توجه بالاتر نبود و کمی افزایش داشت. به‌علاوه، مطالعات متابولیک مختلف در این بیماران علائم هیپوتیروئیدی کلینیکال را نشان نداد [۸] که کاملا مشابه با نتایج این مطالعه بود. مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۰۹ اثرات قابل برگشت هورمون‌های تیروئید را در زنان و مردان مصروع تحت درمان با کاربامازپین و سدیم والپروات بررسی کرد. در زنان تحت درمان با سدیم والپروات سطح $FT_3$ به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته بود. درمان با سدیم والپروات در زنان سطح $FT_3$ را بالاتر برده بود، اما در مردان و زنان تحت درمان با کاربامازپین غلظت $FT_4$ و $T_4$ را کاهش داده بود و TSH طبیعی بود. این تغییرات با جایگزینی کاربامازپین با OXC طی ٦ ماه طبیعی شد. هم‌چنین، دیده شد که سدیم والپروات اثرات متابولیک و اندوکرین در دختران و زنان مصروع دارد [۹]. هم‌چنین، در مطالعه مذکور اثرات سدیم والپروات روی افراد متضاد و ناچیز گزارش شده است که بر خلاف مطالعه ما بود چون در مطالعه ما در گروه دریافت‌کننده سدیم والپروات تغییرات $T_3$ معنی‌دار گزارش گردید و میزان TSH در افراد بالا در مواردی هم طبیعی گزارش شده بود. هم‌چنین، دیده شد که سدیم والپروات روی چندین فاکتور مسیر آنابولیک مثل IGF-1 مؤثر است که امکان دارد روی هورمون‌های تیروئید تاثیر داشته باشد [۹]. مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۰۷ در ترکیه به انجام رسید که نتایج زیر را اعلام کرده است؛ سطح $TT_4$ و $FT_4$ در افراد تحت درمان کاربامازپین کمتر از افراد تحت درمان با سدیم والپروات بود. سطح $TT_3$ در گروه تحت درمان با کاربامازپین در مقایسه با سدیم والپروات کمتر بود. سطح TSH در همه گروه‌ها یکسان بود. یک مورد از گروه تحت درمان با OXC (۱۰ درصد)، یک مورد از گروه تحت درمان با کاربامازپین (۸/۳ درصد) و ٦ مورد از گروه تحت درمان با سدیم والپروات (۱۹/۳ درصد) هیپوتیروئیدی را گزارش دادند [۱۰] که با نتایج حاصل از این مطالعه مطابقت داشت.

## نتیجه‌گیری

مصرف داروهای ضد صرع برای مدت دوماه روی سطح سرمی شاخص‌های تیروییدی تاثیرات ساب کلینیکال دارد. از این-

[ Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01 ]

رو، برای اجتناب از افزایش خطر هیپو/هیپرتیرواییدی بررسی علایم و نشانه‌های اختلال تیروئید طی درمان بیماری صرع مورد نیاز است و در صورت لزوم باید تست‌های تیروئیدی درخواست شود. هم‌چنین، پیشنهاد می‌شود جهت وصول نتایج دقیق‌تر بررسی‌های طولانی‌مدت (بیش از ۲ ماه) در مصرف‌کنندگان داروهای ضد صرع صورت گیرد و قبل از شروع درمان سطح شاخص‌های تیروییدی بیماران اندازه‌گیری شده و با مقادیر آنها در پایان مطالعه مقایسه شود.

**تشکر و قدردانی**

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی با شماره ۸۸۵۱ و پایان‌نامه دانشجویی می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه و مشاوران واحد تحقیقات بالینی تشکر و قدردانی می‌شود.

**References:**

[1] Pack A. Effects of Treatment on Endocrine Function in patients with Epilepsy. ***Curr Treat Options Neurol*** 2005; 7(4): 273-80.

[2] Enurasis R. Mihael C, Michael A. Oski's Essential pediatrics. 12th ed. Washington Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 487-90.

[3] Shahras S, Ghazani T. Iranpharma: a comprehensive Textbook of Drug information. 2th ed. Tehran: Teimourzadeh pub; 2002. p. 218,196.

[4] Cansu A, Serdaroglu A, Camurdan O, Hirfanoglu T, Bideci A, Gucuyener K. The evalution of thyroid functions, thyroid antibodies, and thyroid volumes in chidren with epilepsy during short-term administration of oxcarbazepine and valproate. ***Epilepsia*** 2006; 47(11): 1855-9.

[5] Thomas SV, Alexander A, Padmanabhan V, Sankara Sarma P. Neuropsychological impairment and altered thyroid hormone levels in epilepsy. ***Natl Med J India*** 1998; 11(2): 62-5.

[6] Isojarvi JI, Turkka J, Pakarinen AJ, Kotila M, Rattya J, Myllyla VV. Thyroid function in men taking carbamazepine, oxcarbamazepine or valproate for epilepsy. ***Epilepsia*** 2001; 42(7): 930-4.

[7] Verrotti A, Laus M, Scardapane A, Franzoni E, Chiarelli F. Thyroid hormones in children with epilepsy during long- term administration of carbamazepine and valproate. ***Eur J Endocrinol*** 2009; 160(1): 81-6.

[8] Tiihonen M, Liewendahl K, Waltimo O, Ojala M, Välimäki M. Thyroid status of patients receving long-term anticonvulsant therapy assessed by peripheral parameters: a placebo-controlled thyroxine therapy trial. ***Epilepsia*** 1995; 36(11): 1118-25.

[9] Morten I. Lossius, Erik Tauboll, petter Mowinckel. Reversible effects of antiepilectic drugs on thyroid hormones in men and women with epilepsy: A prospective randomized double- blind withdrawal study. Inc. 2009; 64-8.

[10] Hirfanoglu T, Serdaroglu A, Camurdan O, Cansu A, Bideci A, Cinaz P, et al. Thyroid function and volume in epileptic children using carbamazepine, ocarbazepine and Valproate. ***Pediatr Int*** 2007; 49(6): 822-6.

[11] Vainionpaa LK, Mikkonen K, Rattya J, Knip M, Pakarnen AJ, Myllyla VV, et al. Thyroid function in girls with epilepsy with carbazepine, oxcarbazepine, or valproate monotherapy and after withdrawal of medication. ***Epilepsia*** 2004: 45(3): 197-203.

[12] Hegedus L, Hansen JM, Luhdorf K, Perrild H, Feldtrasmussen U, Kampmann JP. Increased frequency of goiter in epileptic patients on long-term phenytoin or carbamazepine treatment. ***Clin Endocrinol (oxf)*** 1985; 23(4): 423-9.

[13] Gómez JM, Cardesín R, Virgili N, Moreno I, Navarro MA, Montaña E. Thyroid funcation parameters and TSH in patients treated with anticonvulsant drugs. ***An Med Interna*** 1989; 6(5): 235-8.

[ Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01 ]