

راهکار طبابت بالینی:

تدبیر درمانی

کم کاری تیروئید

□ اهمیت و همه گیر شناسی

کم کاری تیروئید یکی از شایع ترین بیماریهای غدد درون ریز است بطوریکه شیوع کم کاری تیروئید آشکار در زنان ۱۹ در هر ۱۰۰۰ نفر جمعیت و در مردان ۱ در هر ۱۰۰۰ نفر است. بروز سالیانه کم کاری تیروئید آشکار در زنان ۴ در هر ۱۰۰۰ نفر و در مردان ۰/۶ در هر ۱۰۰۰ نفر است. کم کاری تیروئید تحت بالینی نیز در زنان شایع تر است و بروز آن با افزایش سن بیشتر می شود بطوریکه تا ۱۰٪ از زنان بالای سن ۵۵ تا ۶۰ سال، TSH افزایش یافته دارند. کم کاری تیروئید تحت بالینی در افرادی که بعلت هیپرتیروئیدی تحت درمان با ید رادیواکتیو یا جراحی قرار گرفته اند و در آنهایی که بیماری خودایمنی با عضو مشخص مانند آنمی پرنیسیوز، نوع ۱ دیابت قندی، یا بیماری آدیسون دارند؛ شیوع بیشتری دارد.

- کم کاری تیروئید در زنان شایع تر است بطوریکه نسبت زن به مرد ۷ به ۱ است.
- کم کاری تیروئید در افرادی که سابقه خانوادگی بیماریهای خودایمنی (نظیر هاشیموتو، گریوز و دیابت) دارند، بیشتر است.
- احتمال کم کاری تیروئید در افرادی که تحت درمان با داروهای مانند آمیودارون یا لیتیوم هستند، بیشتر است.

چه شرایطی با کم کاری تیروئید همراهی دارند؟

- ❖ نوع ۱ دیابت قندی (۱۰٪ دچار کم کاری تیروئید خواهند شد).
- ❖ آنمی پرنیسیوز
- ❖ هیپوگنادی اولیه
- ❖ آرتریت روماتوئید
- ❖ سندرم شوگرن
- ❖ سندرم ترنر
- ❖ ویتیلیگو

□ بیماری

. کم کاری تیروئید بدلیل کم ترشح شدن هورمونهای تیروئید بوجود می آید که این حالت معمولاً در اثر نارسایی اولیه غده تیروئید، ثانویه به تیروئیدیت خودایمن مزمن (بیماری هاشیموتو) ایجاد می شود و یا متعاقب درمان با ید رادیواکتیو یا تیروئیدکتومی بوجود می آید. دیگر دلایل کم کاری تیروئید عبارتند از:

- کم کاری تیروئید مادرزادی
- عوارض جانبی داروها (مانند آمیودارون، لیتیوم، اینترفرون آلفا)
- در معرض اشعه قرار گرفتن سر و گردن
- کم کاری تیروئید ثانویه بدلیل بیماری هیپوفیز یا هیپوتالاموس
- تیروئیدیت: که غالباً با هیپرتیروئیدی نمایان می شود ولی متعاقب آن برای چندین ماه کم کاری تیروئید بوجود می آید و سپس بهبود می یابد.

□ طبقه بندی

کم کاری تیروئید می تواند به دو دسته آشکار و تحت بالینی تقسیم شود:

- کم کاری تیروئید آشکار: براساس ویژگیهای بالینی خاص که شامل افزایش سطح سرمی TSH و کاهش سطح سرمی تیروکسین (T4) آزاد تشخیص داده می شود.
- کم کاری تیروئید تحت بالینی: هنگامی تشخیص داده می شود که سطح TSH افزایش یافته باشد، ولی سطح T4 آزاد طبیعی باشد و هیچ علامت و نشانه مخصوصی برای اختلال کارکرد تیروئید وجود نداشته باشد.

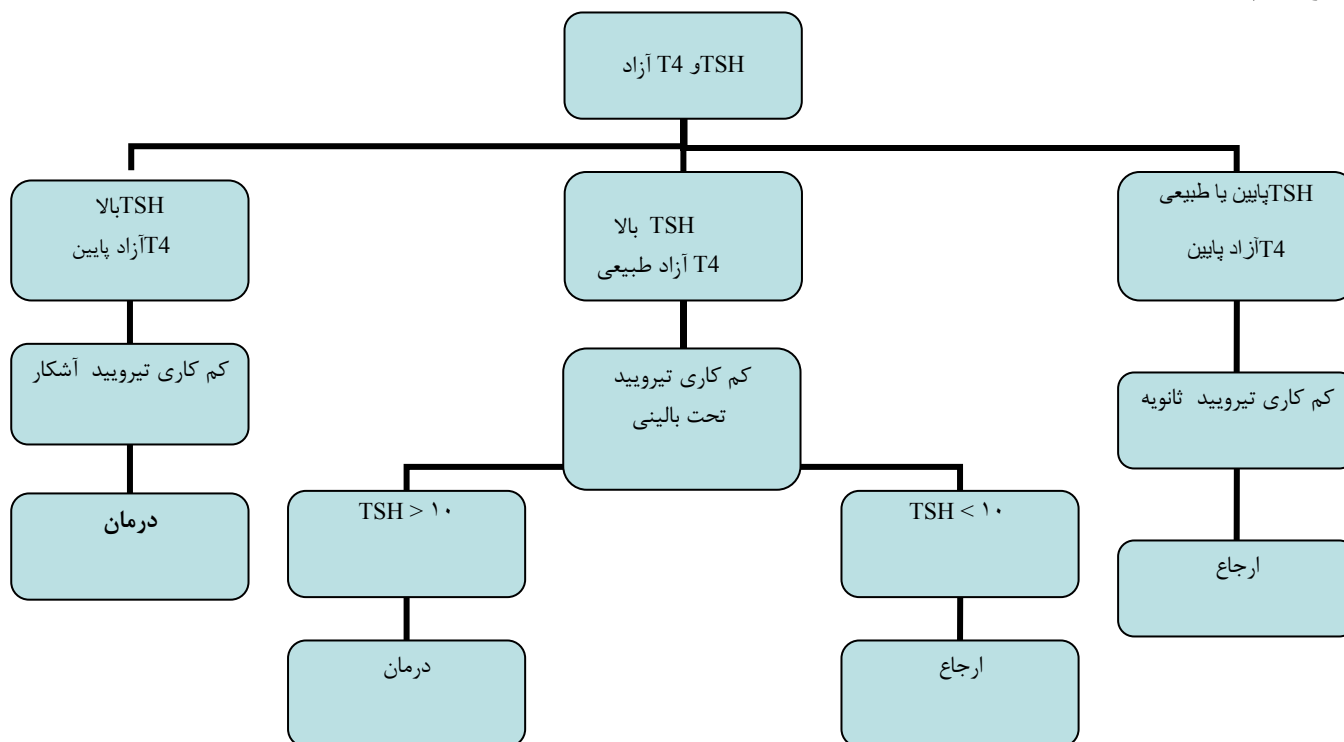
□ جمعیت هدف راهکار

افراد مبتلا به کم کاری تیروئید بالای ۱۶ سال

توصیه ها

راهکارهای طبابت بالینی ارائه شده مطابق با جدیدترین یافته های علمی - پژوهشی هستند؛ با این حال، تمامی روشهای درمانی موجود را در بر نمی گیرند و ضمناً ردکننده سایر روشهای درمانی به شمار نمی روند. توصیه های موجود به منظور ایجاد چارچوبی یکپارچه در بررسی و درمان بیماران فراهم آورده شده اند و قضاوت نهایی در مورد فرایندهای تشخیصی و درمانی باید به توجه به شرایط ویژه هر بیمار توسط پزشک اتخاذ شود.

الگوریتم:



□ اقدامات و بررسی های تشخیصی

اخذ تاریخچه بیماری و معاینه کامل و ارزیابی آزمایشگاهی مناسب به منظور تشخیص باید انجام شوند. باید توجه کنید که بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید بروز بیشتری از دیگر بیماریهای خودایمنی مانند ویتیلیگو، آرتریت روماتوئید، آدیسون، دیابت قندی و آنمی پرنسیپوز دارند.

تظاهرات بالینی:

علائم معمولاً به طول مدت و شدت کم کاری تیروئید، سرعت بروز کم کاری تیروئید و خصوصیات روان شناختی بیمار بستگی دارند. علائم و نشانه های کم کاری تیروئید شامل یک یا تعداد بیشتری از علائم زیر می شوند:

- افزایش وزن ناشی از احتباس مایعات
- پوست خشک و عدم تحمل سرما
- ضخیم شدن مو و ریزش مو
- گرفتگی صدا
- گواتر
- یبوست

- اختلال در حافظه و وضعیت ذهنی، کاهش توانایی تمرکز
- افسردگی
- قاعدگی های نامنظم و ناباروری
- میالژی
- هیپرلیپیدمی
- برادی کاردی و هیپوترمی

ارزیابیهای آزمایشگاهی:

ارزیابیهای آزمایشگاهی مناسب برای تشخیص و تعیین علت کم کاری تیروئید با هزینه_اثربخش ترین شیوه ضروری می باشد. با ارزش ترین آزمون، اندازه گیری سطح TSH است. ارزیابی TSH همیشه باید بعنوان اولین آزمون برای تشخیص کم کاری تیروئید اولیه صورت بگیرد. دیگر آزمون ها شامل این موارد می شوند:

- اندازه گیری T4 آزاد
- اتوانتی بادیهای تیروئید: آنتی بادیهای آنتی تیروئید پراکسیداز و آنتی تیروگلوبین(در صورت در دسترس بودن، جهت اثبات علل خودایمنی می تواند درخواست شود.)

نکته : اندازه T3 آزاد جهت تشخیص کم کاری تیروئید ارزش خاصی ندارد زیرا سطح آن می تواند حتی گیری تا مراحل پیشرفته کم کاری تیروئید طبیعی باقی بماند.

راهنمای تشخیص:

- در کم کاری تیروئید آشکار، سطح TSH بالا و سطح تیروکسین(T4) آزاد پایین است.
- در کم کاری تیروئید تحت بالینی، سطح TSH بالا ولی سطح T4 آزاد طبیعی است.
- در کم کاری تیروئید ثانویه (بیماری هیپوفیز یا هیپوتالاموس)، سطح TSH پایین یا در محدوده پایین طبیعی است و T4 آزاد کاهش یافته است.
- شمارش کامل سلولهای خون می تواند نشانگر یک کم خونی نرموکروم نرموسیت، یا یک ماکروسیتوز خفیف و در موارد کمی کم خونی هیپوکروم میکروسیت باشد.
- ممکن است سطح کلسترول افزایش یافته باشد(کم کاری تیروئید یکی از دلایل هیپرکلسترولمی ثانویه است و ۴ تا ۱۴ درصد از مبتلایان به هیپرکلسترولمی، هیپرتیروئیدی دارند.

الف_ کم کاری تیروئید آشکار:

کم کاری تیروئید آشکار با افزایش TSH ، کاهش T4 و تظاهرات بالینی ویژه کم کاری تیروئید مشخص می شود.

■ لووتیروکسین را شروع کنید.

الف_ برای افراد با خطر کم (افراد جوانتر، بدون بیماری عروق کرونر): با ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم در روز شروع کنید و TSH را پس از ۶ تا ۸ هفته کنترل کنید.

ب_ برای بیماران سالمند بالای ۶۰ سال: با ۲۵ میکروگرم در روز شروع کنید و پس از ۴ هفته به ۵۰ میکروگرم در روز افزایش دهید. پس از ۶ تا ۸ هفته از گذشت رژیم دارویی ۵۰ میکروگرم در روز، TSH را کنترل کنید.

ارجاع:

در این موارد بیماران را به متخصص غدد درون ریز ارجاع دهید:

■ بیماران با سن کمتر از ۱۶ سال

■ بیماران حامله و درمورد بروز هیپوتیروئیدی پس از زایمان

■ افرادی که با مشکلات خاص (مانند بیماری عروق کرونر، مصرف آمیودارون یا لیتیوم) مراجعه می کنند.

پیگیری:

TSH را ۶ تا ۸ هفته پس از شروع لووتیروکسین یا پس از هر تغییر در دوز دارو، کنترل کنید.

نکات بالینی:

■ عوارض جانبی در صورتیکه دوز لووتیروکسین بیش از حد باشد یا در صورتیکه افزایش در متابولیسم خیلی سریع باشد رخ می دهند:

_هیپرتیروئیدی علامت دار (مانند درد آنژیینی، تاکی کاردی، کاهش وزن، عدم تحمل گرما و بیش فعالی)

_هیپرتیروئیدی تحت بالینی (افزایش خطر کم شدن استخوان و فیبریلاسیون دهلیزی)

■ به بیماران توصیه کنید تا لووتیروکسین را پیش از صبحانه مصرف کنند و در زمان مصرف این دارو از مکملهای آهن و کلسیم استفاده نکنند.

■ در مورد بیمارانی که از کاربامازپین، فنی تویین یا ریفامپیسین استفاده می کنند سطح TSH را ۶ تا ۸ هفته پس از تغییرات دوز بدلیل اثر این داروهای القاگر آنژیمی کنترل کنید و مطابق آن دوز لووتیروکسین را تنظیم کنید.

■ در مورد بیمارانی که همزمان وارفارین مصرف می کنند؛ INR را در صورتی که دوز لووتیروکسین تغییر کرد، پایش کنید. اغلب اوقات کاهش دوز وارفارین ضرورت می یابد.

آموزش بیماران:

- لووتیروکسین درمان غده تیروئید کم کار است.
- درمان با لووتیروکسین معمولاً برای سراسر عمر لازم است.

- ترجیحاً لووتیروکسین را ۲۰ دقیقه قبل از صبحانه مصرف کنید و آنرا با قرصهای آهن یا کلسیم یا ویتامین مصرف نکنید.
- در صورتیکه یادتان رفت آنرا قبل از صبحانه مصرف کنید، هر موقع که به یاد آوردید می توانید ترجیحاً با شکم خالی آنرا مصرف کنید و اگر یک روز مصرف قرص را فراموش کردید، روز بعد می توانید آنرا مصرف کنید.
- دارو را به دور از نور و در محلی نسبتاً خنک نگهداری کنید..
- آزمایش خون در ابتدا هر چند هفته یکبار تکرار می شود تا زمانی که دوز صحیح دارو تشخیص داده شود. سپس آزمایش خون بصورت معمول، سالیانه انجام می شود.
- عوارض جانبی غیر معمول هستند. اگر آنژین قلبی دارید به ندرت احتمال افزایش شدت دردهای آنژیینی وجود دارد؛ اگر این اتفاق افتاد به پزشکتان اطلاع دهید.
- اگر همزمان از داروهای کاربامازپین یا فنی توین یا ریفامپیسین و یا وارفارین استفاده می کنید، دوز دارویتان باید تنظیم شود.

ب_ کم کاری تیروئید تحت بالینی:

کم کاری تیروئید تحت بالینی با افزایش TSH، T4 آزاد طبیعی و با عدم وجود تطاهرات بالینی متقاعد کننده کم کاری تیروئید مشخص می شود.

■ سطح TSH کمتر از ۱۰ mIU/L :

_ برای تدبیر درمانی مناسب، این افراد را به متخصص غدد ارجاع دهید
 _ اکثر متخصصان پایش عملکرد تیروئید را هر ۶ تا ۱۲ ماه و شروع درمان را تنها در صورت افزایش TSH یا ایجاد علائم بالینی متقاعد کننده کم کاری تیروئید ، توصیه می کنند.
 _ اگر بیمار علائم بالینی مطابق با کم کاری تیروئید داشته باشد و در آزمایشهای متوالی TSH او در حال افزایش باشد (حداقل ۳ ماه پس از اولین آزمایشها) بهتر است درمان شروع شود. اگر علائم بهتر نشدند، قطع درمان در نظر گرفته می شود.
 _ توصیه برخی از متخصصان در صورت وجود آنتی بادیهای ضد تیروئید و ادامه افزایش TSH در آزمایشهای متوالی (حداقل ۳ ماه پس از اولین آزمایشها) این است که بدلیل افزایش خطر ایجاد کم کاری تیروئید آشکار (۳/۴٪ در سال، در مقایسه با ۲/۶٪ در سال اگر که هیچ آنتی بادی وجود نداشته باشد) ، درمان باید شروع گردد.

■ سطح TSH بیشتر از ۱۰ mIU/L :

_ بسیاری از متخصصان در صورتیکه سطح TSH در آزمایشهای متوالی (حداقل ۳ ماه پس از آزمایشهای اولیه) بیشتر از ۱۰ mIU/L باشد، درمان را توصیه می کنند.

■ اگر تصمیم به درمان گرفته شد:

_ با ۲۵ تا ۵۰ میکروگرم در روز لووتیروکسین، درمان را شروع کنید و TSH را پس از ۶ تا ۸ هفته مجدداً کنترل کنید.

هیپوتیروییدی تحت بالینی در هر سطحی از TSH در زنان حامله اندیکاسیون قطعی برای درمان دارد.

ارجاع:

در این موارد بیماران را به متخصص غدد درون ریز ارجاع دهید:

- بیماران با TSH کمتر از ۱۰ mIU/L
- بیماران با سن کمتر از ۱۶ سال
- بیماران حامله و درموارد بروز هیپوتیروییدی پس از زایمان

پیگیری:

- تشخیص کم کاری تیرویید تحت بالینی را با کنترل مجدد TSH ، ۳ ماه پس از آزمایشهای اولیه تایید کنید. این امر بویژه برای تصمیم گیری در مورد درمان اهمیت دارد.
- اگر که درمان با لووتیروکسین شروع شد، TSH را ۶ تا ۸ هفته بعد کنترل کنید.

ج_ تیتراسیون و ادامه درمان:

- اگر TSH در محدوده طبیعی باشد: دوز فعلی لووتیروکسین را ادامه دهید، ولی اگر بیمار همچنان از علائم شاکی است و TSH وی در محدوده فوقانی حد طبیعی است؛ ۲۵ میکروگرم دوز لووتیروکسین را افزایش دهید.
- سطح TSH بین ۰/۵ تا ۲ mIU/L معمولاً هدف درمانی مطلوب در جایگزینی لووتیروکسین محسوب می شود.
- اگر TSH بیشتر از محدوده طبیعی باشد: دوز لووتیروکسین را ۲۵ تا ۵۰ میکروگرم افزایش دهید.
- اگر TSH کمتر از محدوده طبیعی باشد: دوز لووتیروکسین را ۲۵ تا ۵۰ میکروگرم کاهش دهید.
- ۶ تا ۸ هفته پس از هر تغییر دوز، TSH را کنترل کنید.
- وقتی که TSH ثابت شد (۲ نتیجه پشت سر هم در محدوده طبیعی)، TSH را بصورت **سالانه** کنترل کنید.

نکته: به زنان مبتلا به هیپو تیروییدی متذکر شوید که پیش از شروع حاملگی باید به پزشکشان مراجعه کنند، زیرا در زمان حاملگی مصرف دارو باید ادامه یابدو اکثراً نیاز به افزایش دوز درحاملگی می باشد.

ارجاع:

در این موارد بیماران را به متخصص غدد درون ریز ارجاع دهید:

- بیمارانی که سطح TSH آنها علیرغم دوز ۲۰۰ میکروگرم یا بیشتر از لووتیروکسین به حد طبیعی برنگردد.
- بیمارانی که علیرغم جایگزینی ظاهراً کافی لووتیروکسین همچنان علامت دار باقی بمانند.

اگرچه پزشکان عمومی می توانند کم کاری تیروئید را تشخیص دهند و درمان کنند، ولی در برخی موارد خاص یک متخصص با تجربه غدد درونریز بهتر می تواند تظاهرات مخفیانه کم کاری تیروئید را تشخیص دهد. ارجاع به یک متخصص غدد درونریز در موارد زیر توصیه می گردد:

- ❖ بیماران با سن ۱۶ سال و کمتر
- ❖ بیمارانی که به درمان پاسخ نمی دهند
- ❖ بیماران حامله یا درموارد بروز هیپوتیروئیدی پس از زایمان
- ❖ بیماران قلبی
- ❖ وجود ندول یا دیگر تغییرات ساختاری در غده تیروئید
- ❖ وجود همزمان دیگر بیماریهای غدد درون ریز
- ❖ بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید ثانویه (به علت اختلالات هیپوفیز یا هیپوتالاموس)
- ❖ بیماران مبتلا به نوع ۱ دیابت قندی، مشکوک به نارسایی آدرنال
- ❖ بیمارانی که آمیودارون یا لیتیموم مصرف می کنند.

دارو	راه مصرف	شکل دارویی	موارد منع مصرف	عوارض جانبی	توضیحات	مصرف در حاملگی
Levothyroxine sodium	قرص	۵۰ ، ۱۰۰ میکروگرمی (۰/۱ میلیگرم)	حساسیت به لووتیروکسین، سکنه قلبی یا تیروتوکسیکوز اخیر، نارسایی آدرنال تصحیح نشده	تحریک پذیری، بی خوابی، تپش قلب، تکیکاردی، آریتمی، آنژین صدری، هیپر تانسیون، کاهش وزن، عدم تحمل گرما، تعریق	به منظور پیشگیری از بی خوابی ترجیحاً قبل از صبحانه تجویز شود. دارو در ظروف مقاوم به نور و در دمای نسبتاً خنک نگهداری شود.	بدون خطر

Bibliography:

- 1_ AACE Thyroid Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of Hyperthyroidism and Hypothyroidism. *Endocr Pract* 2002 Nov-Dec; 8(6):457-69.
- 2_ PRODIGY knowledge guidance for hypothyroidism. 2005 Nov.
- 3_ American Thyroid Association Guidelines for Detection of Thyroid Dysfunction. *Arch Intern Med.* 2000; 160:1573-1575.
- 4_ CEG (clinical effectiveness group) fast_track summary guidelines:hypothyroidism. 2003 June. www.smd.qmul.ac.uk/gp/ceg/ceg.html.
- 5_ Toward Optimized Practice Clinical Practice Guideline Working Group. Clinical Practice Guideline: Investigation and Management of Primary Thyroid Dysfunction. 2005 Oct.
- 6_ National Academy of Clinical Biochemistry (NACB). NACB: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Washington (DC): National Academy of Clinical Biochemistry (NACB); 2002. 125 p.
- 7_ Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004 Jan 4;291(2):228-38.
- 8_ American Society of Health System Pharmacists: AHFS drug information, Bethesda, 2000.
- 9_ Stockley IH, Drug Interactions, 5th ed, London, UK: Pharmaceutical Press, 1999.
- 10_ www.fdo.ir ; the official website of Food and Drug Organization of the Iranian Ministry of Health and Medical Education.