

لووتیروکسین

تاریخچه

دکتر محمد حسن هدایتی امامی

متخصص داخلی - غدد

اسفند ۱۳۹۹



یک زن در دو نقاشی ۱۸۷۰ و ۱۸۷۷

پس از هفت سال با چهره عیان می‌کزدم

پزشکان هم عصرش هنوز چاره‌ای برای آن نداشتند. با

احتمال زیاد در اثر می‌کزدم، جوانمرگ شد.

غده تیروئید، کار آن، گواتر، و کرتنیسم از هزاره‌ها قبل مورد توجه درمانگران قرار داشت. گواتر آندمی را می‌شناختند. متوجه شده بودند که در نواحی دور از ساحل دریاها، گواتر فراوان‌تر و بزرگ‌تر است. متوجه شده بودند که خوردن پودر و سوخته جلبک‌ها و اسفنج‌ها، گواتر را کوچک و کرتنیسم اندمیک را درمان می‌کند. مثلاً در چین قرن‌ها، این نوع درمان مرسوم بود، و ساکنین کوه‌های آند در آمریکای مرکزی از قرن‌ها پیش، این مواد را از ساحل اقیانوس به بالای کوه‌های خود می‌بردند.

همه این کارها براساس تجربه انجام می‌شد؛ نسل اندر نسل دیده بودند که این نوع درمان، فایده‌هایی دارد و وارد کار طبابت درمانگران بومی شده بود.

در مورد غده تیروئید هم بسیار آهسته دانستنی‌ها گردآوری شد. گواتر را می‌شناختند. سپس متوجه شدند افراد بدون گواتر هم چیزهایی در جایگاه فرضی آن دارند. در مورد کار و وظیفه آن تصورات بسیار متفاوتی داشتند.

متوجه بافتی مشابه در گردن گاو، کوسفند، و خوک شدند. دیدند که این حیوانات هم مرضی معادل گواتر می‌گیرند. فکر کردند که این عضو شاید وظایفی به عهده دارد. وقتی گواتر و میکزدم را در یک فرد می‌دیدند، دور از ذهن نبود که گواتر و میکزدم را به هم ربط دهند. در بسیاری موارد درمان‌گران محلی می‌دیدند که نوجوانی گواتر می‌گیرد، گواتر بزرگ و بزرگ‌تر، و کم‌کم، آثار میکزدم و کرتنیسم در وی آشکار می‌شود. هر ذهن کنجکاوی این‌ها را به هم مربوط می‌داند. همین نمای میکزدم در افراد بزرگسالی هم که قبلاً حتی گواتر نداشتند، دیده می‌شد.

برای درمان گواترهای بزرگ راه درمانی غیر از جراحی نبود. در ۱۸۸۲ گزارش شد که پس از برداشتن تیروئید، بیمار دچار سیمای بالینی میکزدم می‌شود. پس از آن پیشنهاد کردند همه گواتر را بردارند، بخشی از آن را باقی بگذارند.

با انباشت همین دانستنی‌ها بود که در سال ۱۸۹۰ Bettencourt و Serrano در لیسبون برمبنای کارهای خودشان روی حیوانات و اطلاعات قبلی اعلام کردند

میکزدم و کرتنیسم در اثر فقدان یا نابودی غده تیروئید پیدا می‌شود. آنان بخشی از تیروئید گوسفندی را به ناحیه ملتهب بدن زنی مبتلا به میکزدم و کرتنیسم پیوند زدند. نتیجه موفقیت‌آمیز بود. این کار انقلابی البته مربوط به گرفتن آن پیوند نبود و تنها شیرابه بافت تیروئید جذب بدن بیمار شده بود.

در سال ۱۸۹۱ George Murray به زنی ۶۶ ساله که دچار میکزدم بود، ۱/۵ میلی‌لیتر عصاره تیروئید تزریق کرد. آن زن سالم شد و ۳۶ سال دیگر هم زندگی کرد این دانشمند برای درمان میکزدم، تزریق زیر پوستی عصاره تیروئید را پیشنهاد کرد.

در همان زمان‌ها معلوم شد خوردن عصاره تیروئید حیوانات، میکزدم و کرتنیسم را خوب می‌کند. عصاره تیروئید را از تیروئید خوک، گاو، یا گوسفند تهیه می‌کردند. تا همین چند دهه پیش، رایج‌ترین داروی کم‌کاری تیروئید بود.

در ۱۹۱۴ لووتیروکسین را از تیروئید جدا کردند و در ۱۹۴۹ توانستند در آزمایشگاه آن را بسازند سپس معلوم شد نمک سدیم آن، لووتیروکسین سدیم، بهتر از روده جذب می‌شود. اکنون چندین کارخانه در سراسر جهان به‌راحتی آن را

تولید می‌کنند. استفاده از غده تیروئید حیوانات دیگر از رواج افتاده است.

میکزدم به تیروئید ربط دارد

تیروئید ماده ای موثر تولید میکند

با دادن غده تیروئید حیوانات به بیماران، می‌توان میکزدم را درمان کرد

درمان جانشینی با تیروئید جای خود را باز کرد

درمان جانشینی با هورمون تیروئید جای خود را تثبیت کرد

تاثیر داروها به چند عامل بستگی دارد: دوز مناسب، راه مصرف، جذب، متابولیسم، و دخالت عوامل دیگر. اهمیت این عوامل در مورد داروهائی که "محدوده درمانی باریک" دارند، خیلی بیشتر است. منظور از "محدوده درمانی باریک" عبارت از آن است که با کمترین افزایش یا کاهش دوز، اثرات قابل ملاحظه‌ای در وضع بیمار آشکار شود. لووتیروکسین یکی از این نوع داروها است.

لووتیروکسین معمولاً به عنوان درمان جانشینی برای درمان کم کاری تیروئید استفاده می‌شود. برای سرکوب ترشح TSH در مرحله پس از جراحی در مبتلایان به سرطان تمایز یافته تیروئید هم مورد استفاده است. رایج‌ترین موارد استفاده از لووتیروکسین، همان درمان جانشینی است.

برای تعیین دوز جانشینی داروی تیروئید، ابتدا به نمای بالینی توجه می‌کردند. پس از ابداع آزمایشاتی برای سنجش کار تیروئید و تاثیر عصاره تیروئید، در سایه نمای بالینی، از نتایج آن‌ها استفاده کردند. با آگاهی از اجزای محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید، و پی بردن به نقش TSH سرم در تنظیم دوز لووتیروکسین، اکنون اندازه‌گیری TSH، ابزار اصلی تعیین دوز لووتیروکسین و تنظیم آن است. با پیشرفت فناوری و اندازه‌گیری دقیق‌تر سطح TSH، دوز لووتیروکسین کمتر و کمتر شد. امروزه ارقام بین $\frac{1}{6}$ و $\frac{1}{8}$ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در شبانه روز را پیشنهاد کرده‌اند.

مثل همه موارد دیگر، تفاوت‌های فردی بسیار است. ناگزیر باید با آزمایش مکرر، دوز لووتیروکسین را تنظیم کرد. گرچه همچنان به‌نمای بالینی بیمار توجه می‌شود، لیکن اساس کار، نگه‌داشتن سطح TSH سرم در حد مطلوب است.

لووتیروکسین به‌صورت قرص، کپسول ژله‌ای، و محلول خوراکی، و آمپول تزریقی عرضه می‌شود. رایج‌ترین آن‌ها قرص است

قرص را با دوزهای مختلف می‌سازند. در ایران چند شرکت قرص‌های ۲۵، ۵۰، ۷۵، ۱۰۰، ۱۵۰، و ۲۰۰ میکروگرمی تولید می‌کنند (۱). فراوانترین آن قرص‌های ۱۰۰ میکروگرمی خط‌دار است.

برای ساختن فراورده قابل مصرف، باید ماده اولیه را آماده کرد. لووتیروکسین سدیم در ابتدا به صورت پودر است. هر واحد دارویی، مثلاً یک قرص مقدار بسیار کمی از آن را دارد؛ مثلاً ۵۰ یا ۱۰۰ میکروگرم. این مقدار لووتیروکسین حتی قابل دیدن هم نیست. موادی به آن اضافه می‌کنند تا به صورت فراورده‌ای قابل استفاده

درآید. در واقع لووتیروکسین سدیم را به دیگ تهیه قرص اضافه می‌کنند. در آن دیگ مواد متعددی می‌ریزند. از حدود ۱۶ ماده مختلف، هریک به منظور(ها)ئی خاص استفاده می‌شود.

بیشترین ماده افزوده شده، ماده حجم دهنده است. مواد داخل دیگ باید، پودری نرم باشد تا همه مواد دیگر با آن یکنواخت مخلوط شوند.

ماده افزوده باید بتواند مواد دیگر را در کنار هم نگه دارد، و مانع وارفتن قرص‌ها در بسته‌بندی دارو شود. باید طعم، رنگ، و بوی خوبی داشته باشد.

باید دارو را از زمان تولید تا مصرف، سالم نگه - دارد. در قرص مواد مضر شکل نگیرد، و مانع اُفت مقدار داروی هر قرص شود.

باید راحت قابل بلع باشد، به مخاط دهان و لوله گوارش نچسبد.

باید راحت در معده و ابتدای روده باریک باز و قابل جذب شود.

داروسازان تلاش می‌کنند همه این نیازها را برآورده کنند و باید‌ها و نباید‌ها را در مدنظر دارند. تلاش می‌کنند افزودنی‌ها هر چه کمتر باشد و دنبال افزودنی‌هایی هستند که چند نیاز را با هم برآورده کند.

[@MHAN_Endocrine](#)
[@MHAN_Endopublic](#)