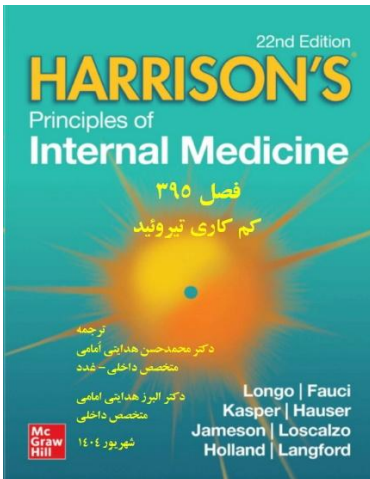


قسمت ۱۲
اندوکرینولوژی و متابولیسم
بخش ۱
اندوکرینولوژی

فصل ۳۹۵
کم کاری تیروئید



فصل ۳۹۵
کم کاری تیروئید

Anthony P. Weetman
Susan J. Mandel
J. Larry Jameson,

از کتاب هاریسون ۲۲، ۲۰۲۵

ترجمه
دکتر محمدحسن هدایتی امامی
متخصص داخلی - غدد
دکتر البرز هدایتی امامی
متخصص داخلی

شهریور ۱۴۰۴

https://t.me/MHAN_Endocrine

www.hedayatiomami.com

کم کاری تیروئید		
4	کم کاری تیروئید	
۶	کم کاری مادرزادی تیروئید	
۶	شیوع	
۱۱	نمای بالینی	
۱۲	تشخیص و درمان	
۱۴	کم کاری خودایمنی تیروئید	
۱۴	دسته بندی	
۱۴	شیوع	
۱۵	بیماری زائی	
۲۱	تظاهرات بالینی	
۲۶	ارزیابی آزمایشگاهی	
۲۸	تشخیص افتراقی	
۲۹	سایر علت های کم کاری تیروئید	
۲۹	کم کاری یا تروژنیک	
۳۲	کم کاری ثانویه یا مرکزی	
۳۲	درمان: کم کاری تیروئید	
۳۲	کم کاری بالینی تیروئید	
۳۶	کم کاری تحت بالینی تیروئید	
۳۷	ملاحظات خاص در درمان کم کاری تیروئید	
۴۴	FURTHER READING	

کم کاری تیروئید

کمبود یُد، همچنان علت شایع کم کاری تیروئید در جهان است. در مناطق سرشار از یُد، شایع ترین علت کم کاری تیروئید، یکی بیماری خود ایمنی تیروئید (تیروئیدیت هاشیموتو) است و دیگری کم کاری یا تروژنیک (ناشی از درمان پرکاری ها) (جدول ۱-۳۹۵).

جدول ۳۹۵-۱- علت های کم کاری تیروئید	
کم کاری اولیه	
کم کاری خودایمنی	
تیروئیدیت هاشیموتو	
تیروئیدیت آتروفیک	
یاتروژنیک	
درمان با ید ۱۳۱	
برداشتن ناقص یا کامل تیروئید	
پرتودرمانی گردن برای لنفوم یا سرطان های دیگر	
داروها	
ید اضافی (از جمله مواد حاجب یددار)	
آمیودارون	
لیتیوم	
داروهای ضد تیروئید	
پارا آمینوسالسیلیک اسید	
انترفرون آلفا و سیتوکین های دیگر	

آمینوگلو تیمید مهارکننده‌های تیروزین کیناز (مثل Sunitinib) مهارکننده‌های ایستگاه ایمنی (مثل Ipilimumab ,Nivolumab ,Pembrolizumab)	
کم کاری مادرزادی تیروئید	
فقدان تیروئید، تیروئید نابجا اختلال در هورمون سازی جهش در گیرنده TSH	
کمبود ید	
بیماری‌های ارتشاحی	
آمیلوئیدوز سارکوئیدوز هموکروماتوز اسکلرودرمی سیستینوز تیروئیدیت رایدل	
بیان بیش از اندازه deiodinase نوع ۳ در همانژیوم شیرخواران و سایر تومورهای شیرخواران	
کم کاری موقتی	
تیروئیدیت خاموش از جمله تیروئیدیت پس از زایمان	
تیروئیدیت تحت حاد	
قطع مصرف دوز فوق فیزیولوژیک تیروکسین در فردی که غده تیروئید سالمی دارد	
پس از درمان با ید ۱۳۱ یا پس از برداشتن ناقص غده تیروئید در بیماری گریوز	
کم کاری ثانویه	
کم کاری هیپوفیز	
تومورها	

جراحی هیپوفیز یا پرتودرمانی هیپوفیز بیماری‌های ارتشاحی سندرم شیهان تروما اشکال ژنتیک کمبود مرکب چند هورمون هیپوفیز	
کمبود یا بی‌اثری منفرد TSH	
درمان با Mitotane ، Bexarotene	
بیماری‌های هیپوتالاموس	
تومورها تروما بیماری‌های ارتشاحی سندروم Prader-Willi	

کم کاری مادرزادی تیروئید

شیوع

از هر ۲۰۰۰ الی ۴۰۰۰ نوزاد، حدود یک نفر دچار کم-کاری تیروئید است. در بسیاری از کشورهای جهان از جمله در کشورمان، نوزادان را از این نظر غربالگری می‌کنند. ممکن است موقتی باشد. نوزاد مادرانی که دارای آنتی‌بادی‌های بلوک‌کننده گیرنده TSH (TSH-R)، یا تحت درمان با داروهای ضد تیروئید هستند، ممکن است دچار کم کاری موقتی تیروئید شوند. ولی اکثریت نوزادانی که کم کاری مادرزادی تیروئید دارند، بیماری‌شان

دائمی است. علت‌های کم‌کاری مادرزادی تیروئید عبارتند از دیس‌ژنزی غده تیروئید در ۶۵٪ موارد، اختلال ژنتیک در هورمون-سازی در ۳۰٪ موارد، و دخالت آنتی بادی بلوک کننده TSH-R در ۵٪ موارد. دختران دوبار بیش از پسران گرفتار این بیماری می‌شوند. اکنون هر چند وقت یکبار جهش‌های تازه‌ای می‌یابند که موجب کم‌کاری مادرزادی تیروئید می‌شود؛ لیکن هنوز در اکثریت موارد علت شناخته شده‌ای نیافته‌اند، ایدیوپاتیک است (فصل ۳۹۴). در کل جهش‌های مسبب کم‌کاری تیروئید را می‌توان به صورت زیر دسته بندی کرد:

(۱) - کم‌کاری مرکزی تیروئید، ناشی از ناهنجاری‌هایی در تکوین هیپوتالاموس - هیپوفیز در دوره جنینی، یا حذف بخش‌های اختصاصی راه هورمونی TSH/TRH.

(۲) - ناهنجاری در تکوین غده تیروئید در دوره جنینی یا

دیس‌ژنزی

(۳) - ناهنجاری در سنتز هورمون تیروئید و آماده کردن آن، یا دیس‌هورمونوژنز (جدول ۳۹۵-۲).

پیش از آن‌که غده تیروئید جنین شروع به هورمون‌سازی بکند، مقداری از هورمون‌های تیروئید مادر از جفت می‌گذرد و تا

اندازه‌ای نیازهای جنین مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید را
تامین می‌کند.

جدول ۳۹۵-۲- نمونه‌هایی از علت‌های ژنتیکی کم کاری مادرزادی تیروئید	
PROP-1	
نوع کم کاری تیروئید	کم کاری مرکزی تیروئید
توارث	هوموزیگوت مغلوب
عواقب و تظاهرات	کمبودهای مرکب چند هورمون هیپوفیز، از جمله کمبود TSH و حفظ ACTH
PIT-1	
نوع کم کاری تیروئید	کم کاری مرکزی تیروئید
توارث	هوموزیگوت یا هتروزیگوت با حذف فعالیت
عواقب و تظاهرات	کمبودهای مرکب هورمون رشد، پرولاکتین، و TSH
IGSF1	
نوع کم کاری تیروئید	کم کاری مرکزی تیروئید
توارث	وابسته به X با حذف فعالیت
عواقب و تظاهرات	حذف بیان گیرنده TSH ، بزرگ شدن بیضه
TSH β	
نوع کم کاری تیروئید	کم کاری مرکزی تیروئید
توارث	هتروزیگوت با حذف فعالیت
عواقب و تظاهرات	کمبود TSH
TTF-1 (TTF-1)	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیسژنزی تیروئید
توارث	هتروزیگوت با حذف فعالیت
عواقب و تظاهرات	درجات مختلف هیپوپلازی تیروئید،

کره آنتوز، مشکلات ریوی	
TTF-2 (FOXE-1)	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس ژنزی تیروئید
توارث	هوموزیگوت مغلوب
عواقب و تظاهرات	دیس ژنزی تیروئید، آترزی کونئال، موهای سیخ سیخی
PAX- 8	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس ژنزی تیروئید
توارث	هتروزیگوت با حذف فعالیت
عواقب و تظاهرات	دیس ژنزی تیروئید، ناهنجاری های کلیه
NKX2-1	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس ژنزی تیروئید
توارث	هتروزیگوت با حذف فعالیت
عواقب و تظاهرات	دیس ژنزی تیروئید، ناهنجاری های مغز و ریه
NKX2-5	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس ژنزی تیروئید
توارث	هتروزیگوت با حذف فعالیت
عواقب و تظاهرات	دیس ژنزی تیروئید، ناهنجاری های قلب
GLIS3	
نوع کم کاری تیروئید	دیس ژنزی اولیه تیروئید
توارث	هوموزیگوت مغلوب
عواقب و تظاهرات	دیس ژنزی تیروئید، دیابت نوزادی، ناهنجاری های چهره
JAG-1	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس ژنزی تیروئید
توارث	هتروزیگوت با حذف فعالیت

عواقب و تظاهرات	دیس ژنزی تیروئید، سندروم Alagille نوع ۱، ناهنجاری های قلب
TSH receptor	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس ژنزی و دیس هورمونوزنز تیروئید
توارث	هوموزیگوت مغلوب
عواقب و تظاهرات	مقاومت نسبت به TSH
Gsa (Albright hereditary osteodystrophy)	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس هورمونوزنز تیروئید
توارث	هتروزیگوت با حذف فعالیت، از پدر
عواقب و تظاهرات	مقاومت نسبت به TSH
Na⁺/I⁻ symporter (SLC5A5)	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس هورمونوزنز تیروئید
توارث	هوموزیگوت مغلوب
عواقب و تظاهرات	ناتوانی در انتقال یُد
DUOX2 (THOX2)	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس هورمونوزنز تیروئید
توارث	هتروزیگوت با حذف فعالیت
عواقب و تظاهرات	نقص در آلی شدن
DUOXA2	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس هورمونوزنز تیروئید
توارث	هوموزیگوت مغلوب
عواقب و تظاهرات	نقص در آلی شدن
Thyroid peroxidase	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس هورمونوزنز تیروئید
توارث	هوموزیگوت مغلوب
عواقب و تظاهرات	نقص در آلی شدن یُد

Thyroglobulin	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس هورمونوزنز تیروئید
توارث	هوموزیگوت مغلوب
عواقب و تظاهرات	نقص در سنتز هورمون تیروئید
Pendrin (SLC26A4)	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس هورمونوزنز تیروئید
توارث	هوموزیگوت مغلوب
عواقب و تظاهرات	سندرم Pendred: کری حسی عصبی، نقص نسبی در آلی شدن در تیروئید
Dehalogense 1 (IYD)	
نوع کم کاری تیروئید	اولیه، دیس هورمونوزنز تیروئید
توارث	هوموزیگوت مغلوب
عواقب و تظاهرات	ناتوانی در استفاده مجدد از یُد

نمای بالینی

اکثریت نوزادان در هنگام تولد طبیعی به نظر می‌رسند. با برنامه غربالگری بیوشیمیائی اکنون دیگر کمتر پیش می‌آید که از روی نمای بالینی به این تشخیص برسند. نمای بالینی کم کاری مادرزادی تیروئید عبارتند از: یرقان طولانی، مشکلات در تغذیه، هیپوتونی، زبان بزرگ، تاخیر رشد استخوانی، و فتق نافی. **نکته بسیار مهمی را به خاطر بسپارید: تاخیر در تشخیص عواقب بدی دارد، موجب خرابی دائمی دستگاه عصبی می‌شود. کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید ممکن است نماهای تیپیک کم کاری**

تیروئید در بزرگسالان را هم داشته باشند (جدول ۳-۳۹۵). نوزاد ممکن است نقص‌هائی دیگر در سایر دستگاه‌های بدن، مخصوصاً در قلب داشته باشد. فراوانی این نقص‌ها در کودکان مبتلا به کم-کاری مادرزادی تیروئید، چهار بار بیشتر است.

تشخیص و درمان

تاخیر در تشخیص کم‌کاری مادرزادی تیروئید، موجب عواقب وخیم در دستگاه عصبی می‌شود؛ به‌همین دلیل برنامه غربالگری نوزادان از نظر کم‌کاری تیروئید اجراء می‌شود. برای این کار عموماً از پاشنه پای نوزاد نمونه خون و در آن سطح TSH یا T4 را اندازه می‌گیرند. پس از تأیید تشخیص، درمان را با ۱۰ الی ۱۵ میکروگرم لووتیروکسین به ازاء هر کیلوگرم وزن نوزاد در شبانه روز شروع می‌کنند و با اندازه‌گیری منظم سطح TSH، دوز را تطبیق می‌دهند. در سال اول زندگی، نیاز به T4 نسبتاً خیلی زیاد است و برای رساندن TSH به حد طبیعی، معمولاً باید سطح T4 خون را خیلی بالا برد. درمان هرچه زودتر شروع شود، IQ بیمار طبیعی می‌ماند. لیکن اگر در زمان تشخیص، نوزاد کم‌کاری شدید داشته باشد، یا درمان با تاخیر شروع شود یا درمان کافی نباشد،

ناهنجاری‌های خفیفی در رشد و نمو دستگاه عصبی پیدا می‌شود و
بر جای می‌ماند.

جدول ۳۹۵-۳- علائم و نشانه‌های کم‌کاری تیروئید (به ترتیب فراوانی)	
علائم	نشانه‌ها
خستگی، ضعف	پوست خشک و زبر
خشکی پوست	سردی انتهاها
احساس سرما	چهره، و دست و پای پف آلود (میکزدم)
ریزش مو	آلوپسی منتشر
اختلال در تمرکز حواس و حافظه	برادی کاردی
یبوست	ادم محیطی
اضافه شدن وزن علی‌رغم اشتهای کم	تاخیر رفلکس‌های وتری
تنگی نفس	سندرم تونل کارپ
خشونت صدا	تجمع مایع در حفره‌های سروز
منوراژی (بعداً الیگومنوره یا آمنوره)	
پارستزی	
اختلال شنوایی	

اگر به موقتی بودن کم‌کاری تیروئید فکر می‌کنید یا ابهامی
در این تشخیص وجود داشته باشد، درمان را ادامه بدهید و پس
از ۳ سالگی می‌توانید محض امتحان، درمان را قطع و از نو
ارزیابی کنید.

کم کاری خودایمنی تیروئید

دسته بندی

در کم کاری خودایمنی تیروئید (بیماری هاشیموتو) ممکن است (۱) گواتر وجود داشته باشد یا (۲) غده تیروئید نابود شود و بقایای اندکی از بافت تیروئید برجای بماند. اولی را تیروئیدیت گواتری می نامند و نام نوع دوم، تیروئیدیت آتروفیک است.

جریان خودایمنی به تدریج کار غده تیروئید را کاهش می دهد، لذا محور تیروئید تلاش می کند با افزودن بر سطح TSH، کمبود را جبران کند و سطح هورمون تیروئید را طبیعی نگه دارد. این حالت را **کم کاری تحت بالینی تیروئید** می نامند و برخی از بیماران ممکن است علائمی جزئی داشته باشند. مدتی بعد سطح **T4** نچسبیده کاهش می یابد و سطح TSH بالاتر می رود؛ در این مرحله بیمار علائم بیشتر و آشکارتری دارد؛ سطح TSH معمولاً از 10 mIU/L فراتر می رود؛ چنین حالتی را **کم کاری بالینی تیروئید** یا **کم کاری آشکار تیروئید** می نامند.

شیوع

میانگین میزان بروز کم کاری خودایمنی تیروئید در زنان تا ۴ در هزار و در مردان یک در هزار در سال است. در برخی از جمعیت ها، مثلاً در ژاپنی ها، شایع تر است. علت این شیوع بیشتر، ممکن است دخالت عوامل ژنتیکی و مصرف درازمدت و زیاد ^۱د با غذاها باشد.

کم کاری تیروئید معمولا بین سن ۳۰ الی ۵۰ سالگی رخ می دهد و شیوع آن با افزایش سن، زیادتر می شود. میانگین سن در زمان تشخیص ۶۰ سالگی است. با افزایش سن، شیوع نوع آشکار کم کاری تیروئید، بیشتر می شود. کم کاری تحت بالینی تیروئید در ۶-۸٪ زنان و در ۳٪ مردان دیده می شود؛ (در زنان مسن تر از ۶۰ سال به ۱۰٪ می رسد). در هر بیمار مبتلاء به کم کاری **تحت بالینی** تیروئید، اگر آنتی بادی های ضد پراکسیداز تیروئید هم مثبت باشد، میزان بروز سالیانه کم کاری **بالینی** تیروئید به حدود ۴٪ می رسد.

بیماری زائی

در نمای آسیب شناسی تیروئیدیت هاشیموتو، تغییرات زیر دیده می شود:

- ارتشاح لنفوسیتی شدید با مراکز ژرمینال
 - آتروفی فولیکول های تیروئید همراه با متاپلازی اکسی فیلی
 - فقدان کولوئید، و
 - فیروز خفیف تا متوسط
- در تیروئیدیت آتروفیک، فیروز وسیع تر، و ارتشاح لنفوسیتی کم تر است و فولیکول های تیروئیدی هم تقریبا به طور کامل از بین رفته اند. تیروئیدیت آتروفیک معمولا نشانه ای از مرحله انتهائی تیروئیدیت هاشیموتو است، خود بیماری مستقلی نیست، گرچه شکل متمایزی از فیروز شدید هم رخ می دهد که

در آن غده تیروئید، توسط پلاسماوسیت‌های IgG4 مثبت، اشغال شده‌است.

در هیپوتیروئیدی خودایمنی هم، مثل اکثر بیماری‌های خودایمنی، مجموعه‌ای از عوامل ژنتیک و محیطی دخالت دارند. در فرزندان این بیماران هم خطر بروز کم‌کاری خودایمنی تیروئید یا بیماری گریوز زیاد است.

مُشخص‌ترین عامل خطر بروز کم‌کاری خودایمنی تیروئید، پلی‌مورفیسم (چندگونگی) در HLA-DR است. در سفیدپوستان مخصوصاً HLA-DR3 ، HLA-DR4 ، و HLA-DR5 نقش پراهمیت‌تری دارند. ارتباط ضعیفی هم بین پلی‌مورفیسم ژن *CTLA-4* (که ژنی تنظیم‌کننده T سل هاست) و بیماری خودایمنی تیروئید وجود دارد. این هر دو با سایر بیماری‌های خودایمنی هم ارتباط‌هایی دارند، و همین امر توضیح‌دهنده رابطه‌ایست که بین کم‌کاری خودایمنی تیروئید و سایر بیماری‌های خودایمنی، مخصوصاً دیابت شیرین نوع ۱، بیماری آدیسون، آنمی پرنیشیوز، و وتیلیگو وجود دارد. پلی‌مورفیسم HLA-DR و *CTLA-4* با هم تنها نیمی از آمادگی ژنتیکی ابتلاء به کم‌کاری خودایمنی تیروئید را توجیه می‌کنند و جایگاه‌های ژنی دیگری هم هستند که هنوز نقش‌شان خوب روشن نشده است. ژنی روی کروموزوم ۲۱ ممکن است مسئول

ارتباطی باشد که بین کم کاری خودایمنی تیروئید و سندروم داون وجود دارد. شیوع بیشتر بیماری خودایمنی تیروئید در زنان، با احتمال زیاد ناشی از تاثیر استروئیدهای جنسی بر پاسخ ایمنی است، ولی احتمالاً فاکتوری مرتبط با کروموزوم X هم نقشی دارد و همین فاکتور ممکن است عامل فراوانی زیاد کم کاری خودایمنی تیروئید در سندرم ترنر باشد.

در حال حاضر نقش زمینه ساز عامل های محیطی خوب روشن نیست. مصرف زیاد ید و کمبود مصرف سلینیوم، و کمبود مواجهه به میکروارگانسیم ها در دوران کودکی، خطر بروز کم کاری خودایمنی تیروئید را زیاد می کند. ترک استعمال سیگار موقتاً میزان بروز را افزایش می دهد و مصرف الکل تا اندازه ای اثر حفاظتی دارد. علت افزایش میزان بروز بیماری خودایمنی تیروئید در دو سه دهه اخیر ممکن است همین عوامل باشند.

لنفوسیت هائی که در کم کاری خودایمنی تیروئید به درون غده تیروئید نفوذ می کنند، هم از T سل هستند، هم از B سل. عامل انهدام یاخته های تیروئید در درجه اول، T سل های سیتوتوکسیک CD8+ است، لیکن یاخته های التهابی نفوذ کرده در تیروئید، در همان محل، سیتوکین هائی نظیر TNF، انترلوکین ۱، انترفرون گاما می سازند که یاخته های تیروئید را بیش از پیش آماده آپتوز می

کنند. واسطه این آمادگی، گیرنده‌های مرگ نظیر Fas هستند و استرس‌های اکسیداتیو هم نقش دارند. این سیتوکین‌ها مستقیماً فعالیت یاخته‌های تیروئید را نیز مختل می‌کنند و باعث می‌شوند که خود یاخته‌های تیروئید، مولکول‌های التهاب‌زای دیگر را بیان کنند؛ مولکول‌هایی که در این جریان، روی یاخته‌های تیروئیدی بیان می‌شوند عبارتند از انواعی از سیتوکین‌ها، مولکول‌های HLA کلاس I و II، مولکول‌های چسبندگی، CD40 و اکسید نیتریک.

بیمارانی که برای مقاصد درمانی دوز زیاد سیتوکین‌ها (مخصوصاً انترفرون آلفا) مصرف می‌کنند، بیش از معمول دچار بیماری خودایمنی تیروئید می‌شوند، مکانیسم آن احتمالاً شبیه همان موضوعی است که در موارد تک‌گیر دیده می‌شود. درمان‌های ضد سرطان و دگرگون‌کننده فعالیت ایمنی نوین نیز از راه تاثیر بر تنظیم T سل‌ها، ممکن است باعث تیروئیدیت شوند؛ در بین این داروها می‌توان از مهارکننده‌های تیروزین کیناز، مهارکننده‌های ایستگاه ایمنی، و Alemtuzumab نام برد.

آنتی‌بادی ضد TPO و ضد تیروگلوبولین (tg) شاخص بالینی مفیدی برای کشف جریان خودایمنی در تیروئید است، ولی نقش بیماری‌زای آن‌ها محدود به نقش ثانویه‌ای است که در تشدید واکنش ایمنی در حال وقوع دارند. آنتی‌بادی‌های ضد TPO،

کمپلمان را تثبیت می‌کنند و در کم‌کاری خودایمنی تیروئید، "کمپلکس‌های کمپلمانی حمله به غشاء" در غده تیروئید وجود دارد. می‌دانیم آنتی‌بادی‌های ضد تیروگلوبولین و ضد TPO از جفت می‌گذرند و به جنین می‌رسند؛ لیکن این آنتی‌بادی‌ها تاثیری بر غده تیروئید جنین ندارند، و این امر حاکی از آن است که برای شروع آسیب خودایمنی در تیروئید، دخالت T سل‌ها لازم است.

تا ۲۰٪ مبتلایان به کم‌کاری خودایمنی تیروئید، دارای آنتی‌بادی‌هایی بر ضد گیرنده TSH هستند، ولی برخلاف ایمنوگلوبولین‌های محرک تیروئید (TSI)، قادر به تحریک گیرنده TSH نیستند، و مانع چسبیدن TSH به گیرنده خود هم می‌شوند. به‌همین دلیل این آنتی‌بادی‌های بلوک‌کننده گیرنده TSH، باعث کم‌کاری تیروئید می‌شوند و در آسیائی‌ها، مخصوصاً منجر به آتروپی تیروئید می‌شود. رسیدن این آنتی‌بادی‌ها به جنین، باعث کم‌کاری موقتی تیروئید در نوزادان می‌شود. به ندرت بیمارانی هستند که هم TSI، هم آنتی‌بادی بلوک‌کننده گیرنده TSH در خون خود دارند، کار تیروئیدشان برحسب آن که در هر دوره، غلظت کدامیک بیشتر باشد، گاه دچار پرکاری و گاهی دچار کم‌کاری تیروئید هستند و حتی در دوره‌ای که تاثیر این دو آنتی‌بادی متعادل

است، کار تیروئید ممکن است طبیعی بماند. معلوم است که پیش-بینی کار تیروئید در این بیماران بسیار دشوار است، تنها با افزودن بر دفعات آزمایش، می توان به آنان کمک کرد.

با روش های آزمایش زیستی می توان وجود آنتی بادی بلوک کننده گیرنده TSH را ثابت کرد. البته انجام چنین آزمایشاتی دشوار است. در یکی از این آزمایش ها، سرم بیمار را به محیط کشت یاخته های دارای گیرنده TSH اضافه می کنند و مقدار تولید AMP حلقوی را اندازه می گیرند، در صورت وجود TSI، مقدار تولید AMP کاهش می یابد.

با سنجش رادیوایمنی آنتی بادی های ضد گیرنده TSH می-توان تعیین کرد آیا سرم بیمار حاوی آنتی بادی هائی هست که بتواند TSH نشاندار یا آنتی بادی مونوکلونال ضد گیرنده TSH را از گیرنده TSH جدا کند یا نه؛ با این آزمایش نمی توان ایمونوگلوبولین تحریک کننده را از ایمونوگلوبولین مهارکننده تمیز داد، ولی مثبت شدن آن در بیماری که دچار کم کاری تیروئید است، دلیل محکمی است که در خون وی آنتی بادی های بلوک کننده گیرنده تیروئید وجود دارد. استفاده از این آزمون کلاً روند درمان بیمار را تغییر نمی دهد، ولی برای تأیید تشخیص کم کاری موقتی تیروئید در نوزادی سودمند است.

تظاهرات اصلی کم کاری تیروئید در جدول ۳-۳۹۵ خلاصه شده است. شروع کم کاری تیروئید معمولاً بسیار تدریجی است و خود بیمار ممکن است تنها پس از بهبودی پس از درمان متوجه شود چه علائمی داشته است. بیماری که دچار تیروئیدیت هاشیموتو است ممکن است به جای علائم کم کاری، با گواتر مراجعه کند. گواتر ممکن است چندان بزرگ نباشد، ولی تیروئید در معاینه ناصاف و سفت است. به ندرت در تیروئیدیت هاشیموتو بی آن که عارضه دیگری پیدا شده باشد، تیروئید دردناک است.

مبتلایان به تیروئیدیت آتروفیک و مراحل پیشرفته تیروئیدیت هاشیموتو با علائم و نشانه‌های کم کاری تیروئید مراجعه می‌کنند. پوست خشک است، عرق کم شده است، اپیدرم نازک می‌شود، و لایه شاخی پوست دچار هیپرکراتوز است. گلیکوزآمینوگلیکان در پوست انباشته می‌شود و آب را به خود جذب می‌کند و پوست را کلفت و ادم‌دار می‌کند، بی آن که گوده گذار باشد (چنین نمائی را **میکزدم** می‌نامند). نمای تیپیک عبارتست از چهره‌ای پف‌آلود با ادم پلک‌ها، ادم بدون گوده جلوی ساق پا (شکل ۳۹۵-۱). پوست رنگ پریده است و اغلب به زردی می‌زند، زیرا کاروتن در پوست جمع شده است. رشد ناخن کم

می‌شود ، مو خشک و شکننده است، به زحمت می‌توان موها را مرتب کرد و آرایش خیلی زود بهم می‌ریزد. علاوه بر آلوپسی منتشر، موی ثلث خارجی ابروها می‌ریزد؛ این ریزش موی ابرو نشانه اختصاصی کم‌کاری تیروئید نیست.



۱-۳۸۳- نمای چهره بیمار مبتلاء به کم‌کاری تیروئید
به پف آلودگی چشم‌ها و کلفتی پوست توجه کنید.

تظاهرات شایع دیگر عبارتند از یبوست و افزایش وزن (علی‌رغم اشتهای کم). برخلاف تصور عامه مردم، افزایش وزن معمولاً چندان زیاد نیست و ناشی از انباشته شدن آب در بافت-هائی است که گرفتار میکزدم شده است. میل جنسی، هم در مردان و هم در زنان کم می‌شود و اگر کم‌کاری تیروئید طول بکشد

ممکن است باعث الیگومنوره یا آمنوره شود؛ در هر مرحله‌ای از کم‌کاری ممکن است زنان دچار منوراژی شوند. باروری کاهش می‌یابد و میزان از دست رفتن جنین زیاد است. سطح پرولاکتین سرم هم تا حد متوسط افزایش می‌یابد (فصل ۳۹۲) و ممکن است در دگرگون شدن لیبدو و باروری نقش بازی کند و باعث گالاکتوره شود.

قدرت انقباض میوکارد و تعداد ضربان قلب کم می‌شود، حجم ضربه‌ای قلب را کم می‌کند و باعث برادیکاردی می‌شود. افزایش مقاومت محیطی ممکن است با افزایش فشارخون، مخصوصاً فشارخون دیاستولی همراه شود. جریان خون از پوست به جاهای دیگر منحرف و باعث می‌شود که انتهاها سرد شوند. در حفره پریکارد تا ۳۰٪ بیماران، مایع جمع می‌شود، لیکن این تجمع مایع، به ندرت کار قلب را خراب می‌کند. ثابت شده بیان ایزوفرم-های زنجیره سنگین میوزین تغییر می‌کند، لیکن بروز کاردیومیوپاتی نادر است. در سایر حفره‌های سروز هم ممکن است مایع جمع شود، و تجمع مایع در گوش میانی باعث کری انتقالی می‌شود؛ لیکن کری عصبی حسی هم ممکن است رخ بدهد. کار ریه کلاً خوب است، ولی در اثر تجمع مایع در پلور،

اختلال کار عضلات تنفسی، کاهش میل به تهویه ریوی، یا آپنه در خواب، ممکن است بیمار دچار تنگی نفس شود.

سندرم تونل کارپ و سایر سندروم‌های گیرافتادن عصب، شایع است. کار عضله هم خراب می‌شود: بیمار احساس سفتی، گرفتگی و درد در عضله می‌کند. در معاینه بازگشت رفکس‌های وتری آهسته می‌شود و ممکن است میوتونی کاذب روی دهد.

به عنوان کاری تحقیقاتی از افراد مبتلاء به کم کاری تیروئید PET اسکن گرفته‌اند و متابولیسم گلوکز را در مغز بررسی کرده‌اند و متوجه شده‌اند که در چند ناحیه مغز از جمله در نواحی زیر فعالیت کاهش یافته است:

Amygdala

Hippocampus

Perigenual anterior cingulate cortex

که پس از درمان جانشینی با تیروکسین بهبود می‌یابد.

مشکلات عصبی نادر و برگشت پذیری هم گریبان مبتلایان به کم کاری تیروئید را می‌گیرد: از جمله باید از آتاکسی مخچه-ای، دمانس، پسیکوز، و اغماء میکزدمی نام برد. انسفالوپاتی هاشیموتو هم عارضه دیگری است که با آنتی‌بادی ضد TPO، میوکلونوس، و فعالیت موج آهسته در الکتروانسفالوگرافی همراه است و خوب به گلوکوکورتیکوئیدها پاسخ می‌دهد؛ لیکن نتوانسته‌اند ارتباطی با خودایمنی تیروئید یا کم کاری تیروئید بیابند. هرگاه

کار تیروئید این بیماران طبیعی باشد، تجویز تیروکسین فایده درمانی ندارد.

صدای خشن و گاهی سختی در حرف زدن در کم کاری تیروئید را انعکاسی از تجمع مایع در طناب صوتی و زبان می دانند.

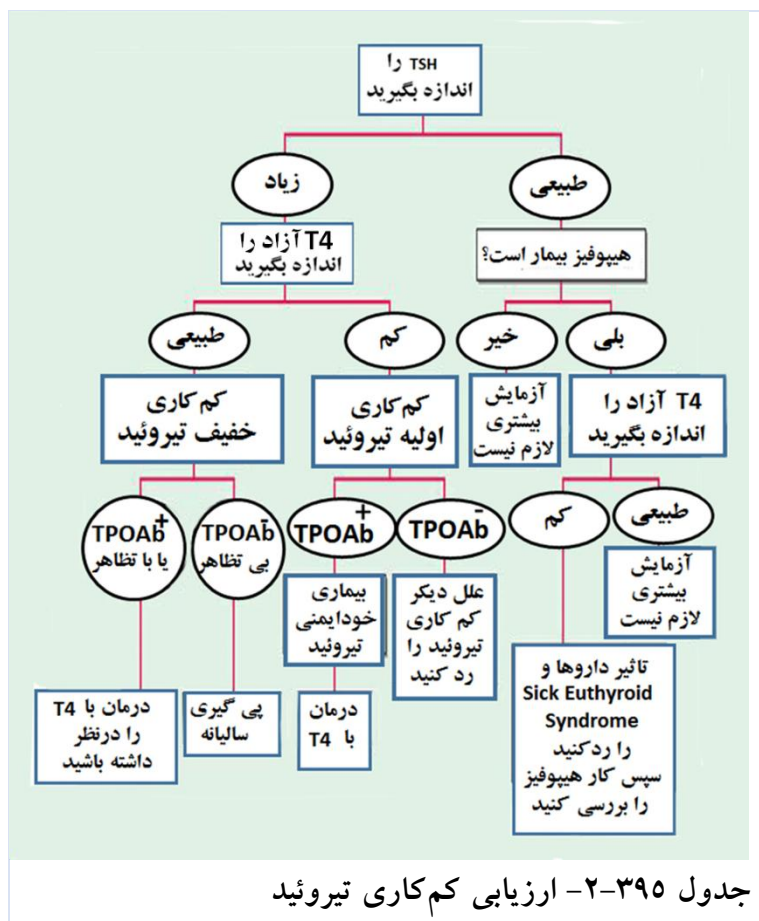
آنچه در بالا شرح داده شد ناشی از کمبود هورمون تیروئید است، لیکن بیمار مبتلاء به کم کاری خودایمنی تیروئید ممکن است علائم و نشانه های سایر بیماری های خودایمنی، مخصوصاً وتیلیگو، آنمی پرنیشیوز، بیماری آدیسون (سندروم Schmidt)، آلپسی آره آتا، و دیابت شیرین نوع ۱ را هم داشته باشد. در سندروم خودایمنی چند غده ای چند ژنی نوع ۲ (APS 2)، ۷۰ الی ۷۵ درصد بیماران دچار بیماری خودایمنی تیروئید، ۴۰ الی ۶۰ درصد بیماران دچار دیابت شیرین نوع ۱، و ۴۰ الی ۵۰ درصد بیماران دچار بیماری آدیسون هستند. چند بیماری دیگر هم با شیوع کمتر در این بیماران دیده می شود، از جمله بیماری سیلیاک، درماتیت هرپتیفرم، هپاتیت مزمن فعال، آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوی منتشر، میاستنی گراو، هیپوپارا تیروئیدی خودایمنی، هیپوگنادی اولیه، سندروم شوگرن. افتالموپاتی وابسته به تیروئید معمولاً در بیماری گریوز روی می دهد، (فصل ۳۹۶) لیکن تا در حدود ۰.۵٪ موارد ممکن است با کم کاری خودایمنی تیروئید همراه شود.

کم کاری خودایمنی تیروئید در کودکان شیوعی ندارد، اگر هم پیدا شود، کودک مبتلا، با اختلال در رشد و تاخیر در رشد و نمو چهره و دندان مراجعه می کند. به خاطر هیپرپلازی تیروتروپ-ها غده هیپوفیز ممکن است بزرگ شود. میوپاتی با تورم عضلات در کودکان شایع تر از بزرگسالان است. در اکثر کودکان مبتلاء به کم کاری تیروئید، بلوغ به تاخیر می افتد، لیکن گاهی بلوغ زودرس هم رخ می دهد. اگر سن شروع کم کاری پیش از سه سالگی و کمبود هورمون هم شدید باشد، عقل بیمار ممکن است کم شود.

ارزیابی آزمایشگاهی

در شکل ۳۹۵-۲ خلاصه ای از بررسی هائی که برای تأیید کم کاری تیروئید، و یافتن علت آن انجام می شود، ذکر شده است. وقتی سطح TSH طبیعی است، کم کاری اولیه تیروئید رد می شود (ولی کم کاری ثانویه یا مرکزی تیروئید همچنان مطرح است). اگر سطح TSH بالا باشد، برای تأیید وجود کم کاری بالینی تیروئید، باید نتیجه اندازه گیری سطح T_4 آزاد یا نچسبیده (FT_4) را هم داشته باشیم. اگر از T_4 به عنوان آزمون بیماریاب استفاده شود، نمی توانیم کم کاری تحت بالینی تیروئید را کشف کنیم. از این نظر کارائی آن نسبت به TSH در درجه پائین تری قرار می گیرد. سطح آزاد یا نچسبیده T_3 (FT_3) در نزد حدود

۲۵٪ بیماران طبیعی است، و این نشان می دهد که **Deiodinase** ، واکنشی جبرانی نسبت به کم کاری تیروئید نشان داده است. بنابراین اندازه گیری **T3** جایز نیست.



به محض آنکه تشخیص کم کاری بالینی و تحت بالینی تیروئید تائید شد، معمولاً با اثبات وجود آنتی بادی ضد TPO و ضد tg، به راحتی می توان علت آن را هم پیدا کرد. نود و پنج (۹۵)

درصد مبتلایان به کم کاری خودایمنی تیروئید دارای این آنتی بادی‌ها هستند. یافته غیرطبیعی دیگر در آزمایشات مبتلایان به کم کاری تیروئید بسته به شدت و مدت کم کاری تیروئید، ممکن است شامل موارد زیر باشد: افزایش کراتین فسفوکیناز، افزایش کلسترول و تری گلیسریدهای خون، و آنمی (معمولا نورموکروم یا ماکروسیتی). آنمی به تدریج با درمان جانشینی با هورمون تیروئید، برطرف می شود، مگر آن که کمبود آهن هم وجود داشته باشد. سایر ناهنجاری‌های آزمایشگاهی هم با درمان کم کاری تیروئید، خوب می شوند.

تشخیص افتراقی

در تیروئیدیت هاشیموتو، اگر بیمار فاقد علائم دیگر باشد، گواتر ممکن است با دو بیماری دیگر اشتباه شود؛ یکی گواتر چند گره‌ای است و دیگری کارسینوم تیروئید، که ممکن است از نظر آنتی بادی ضد تیروئید هم مثبت باشد. لنفوم اولیه تیروئید (فصل ۳۹۷) نادر است، ولی همراهی مستحکمی با تیروئیدیت خودایمنی قدیمی دارد.

سونوگرافی به افتراق این بیماری‌ها کمک می کند. سونوگرافی برای مشاهده گره منفرد یا گره‌های متعدد قابل استفاده است و در تیروئیدیت هاشیموتو، تیروئید بزرگ است و نمای

سونوگرافیک ناهمگون خاصی دارد. ممکن است گره‌های کاذب با نواحی هیپواکو دیده شود که نشان دهنده انفیلتراسیون لنفوسیت‌ها در آن نواحی است، و باید آن‌ها را گره‌هایی که از قبل وجود داشته‌اند بازشناخت، زیرا این نواحی هیپواکوی نیازی به FNA ندارند. در دو مورد دیگر سونوگرافی گره منفرد یا متعدد را نشان می‌دهد. برای انجام نمونه‌برداری از گره‌ها معیارهائی پیشنهاد کرده‌اند، هر گره‌ای که با آن معیارها مطابقت داشته باشد، باید FNA شود (فصل ۳۹۷).

سایر علت‌های کم‌کاری تیروئید در جدول ۳۹۵-۱ ذکر شده و در پائین شرح داده می‌شود. این موارد به ندرت ابهامی در تشخیص ایجاد می‌کنند.

سایر علت‌های کم‌کاری تیروئید

کم‌کاری یا تروژنیک

کم‌کاری یا تروژنیک تیروئید از علل شایع کم‌کاری تیروئید است؛ اغلب می‌توان پیش از شروع علائم، با کمی جستجو آن‌را تشخیص داد. در ۳-۴ ماه اول پس از درمان بیماری گریوز با ید رادید آکتیو، پرتوها بافت تیروئید را آزرده می‌کند، این آسیب برگشت‌پذیر است، ولی ممکن است بیمار دچار کم‌کاری موقت تیروئید شود. درمان با دوز کم تیروکسین شروع می‌شود و پس از

بهبودی می‌توان تجویز آن را قطع کرد. پرکاری تیروئید سطح TSH سرم را سرکوب می‌کند و در پی درمان با ید رادیوآکتیو، باز هم ممکن است سطح TSH سرم ماه‌ها سرکوب شده باقی بماند، لذا در چندماه پس از درمان با ید رادیوآکتیو، با اندازه‌گیری T4 آزاد سرم بهتر از اندازه‌گیری TSH سرم، می‌توان کار غده تیروئید را ارزیابی کرد.

کم‌کاری خفیفی هم که پس از برداشتن کمتر از کامل یا برداشتن یک لوب تیروئید رخ می‌دهد، ممکن است پس از چندین ماه بهبود یابد، زیرا بافت باقیمانده تیروئید، تحت تاثیر زیادی سطح TSH تحریک می‌شود.

کمبود ید مسئول ایجاد گواتر بومی و کرتنیسم است، لیکن در بزرگسالان علت شایعی برای کم‌کاری تیروئید نیست، مگر آن که مقدار ید مصرفی بسیار کم باشد، یا عوامل ویرانگر دیگری هم نقش پیدا کند، مثلاً فرد با خوردن کاساوا، مقدار زیادی تیوسیانات مصرف کند، یا کمبود سلنیوم هم داشته باشد. گرچه کم‌کاری ناشی از کمبود ید را می‌توان با تیروکسین درمان کرد، ولی در سطح جامعه برای حل این مشکل باید برنامه افزودن ید به غذای مردم را جانشین آن کرد. برای از بین بردن این معضل اجتماعی چند برنامه را با موفقیت اجرا کرده‌اند؛ اضافه کردن ید به نمک و

نان، یک بسته روغن یُددار خوراکی یا تزریق عضلانی در این جا و آن جای جهان مورد استفاده است.

زیادی مزمن یُد بدن، بر خلاف انتظار، ممکن است باعث گواتر و کم کاری تیروئید شود. هنوز نمی دانیم در درون یاخته چه اتفاقی می افتد که چنین نتیجه ای حاصل می شود، ولی می دانیم که افراد مبتلا به تیروئیدیت خودایمنی، آمادگی بیش از معمولی به آن دارند. در بیمارانی که تحت درمان با آمیودارون هستند، همین یُد اضافی است که باعث کم کاری تیروئید می شود (فصل ۳۹۶). داروهای دیگر، مخصوصا لیتیوم هم باعث کم کاری تیروئید می - شوند. در مورد کم کاری موقتی تیروئید پس از تیروئیدیت، پائین تر توضیح داده می شود.

کم کاری ثانویه یا مرکزی تیروئید

کم کاری مرکزی تیروئید را معمولا در زمینه و همراه با کمبود سایر هورمون های هیپوفیز تشخیص می دهند؛ کمبود منفرد TSH بسیار نادر است (فصل ۳۹۱). در این بیماری سطح TSH ممکن است کم، طبیعی، یا حتی اندکی زیاد باشد. وقتی سطح TSH زیاد است، مولکول آن، واکنش ایمنی در آزمایش ایجاد می کند، لیکن فاقد اثر بیولوژیک است. با نتیجه آزمایش T4 آزاد که کمتر از طبیعی است، تشخیص کم کاری مرکزی تیروئید تأیید

می‌شود. در این بیماران هدف درمان عبارت خواهد بود از رساندن سطح T4 آزاد به نیمه بالائی حدود طبیعی؛ در این موارد برای نظارت بر درمان نمی‌توان از اندازه‌گیری سطح TSH استفاده کرد.

درمان

کم‌کاری تیروئید

کم‌کاری بالینی تیروئید

اگر هیچ چیزی از کار غده تیروئید برجای نمانده باشد، دوز جانشینی لووتیروکسین معمولاً $1/6$ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن (معمولاً ۱۰۰ الی ۱۵۰ میکروگرم) در روز است. بهترین زمان مصرف آن، نیم ساعت پیش از صرف صبحانه است. در بسیاری از بیماران، پیش از آن‌که کار آن باقیمانده تیروئید کاملاً از بین برود، دوزهای کمتر کفایت می‌کند. بیمارانی که پس از درمان بیماری گریوز دچار کم‌کاری تیروئید می‌شوند، به دوزهای کمتری (معمولاً ۷۵ الی ۱۲۵ میکروگرم در روز) نیاز دارند، زیرا اغلب هنوز بقایائی از تولید خودمختار هورمون در این‌جا و آن‌جا غده تیروئیدشان وجود دارد.

درمان را با چه دوزی شروع کنیم؟ در بیماران بزرگسال کوچک‌تر از ۶۰ سال، که هیچ نشانه‌ای از بیماری قلبی ندارند، می‌توان با دوز ۵۰ الی ۱۰۰ میکروگرم لووتیروکسین در روز درمان را شروع کرد. با اندازه‌گیری سطح TSH، دوز را تنظیم

می‌کنیم و تطبیق می‌دهیم و هدف عبارتست از رساندن سطح TSH به مقدار طبیعی؛ لیکن ایده‌آل آن است که سطح TSH سرم در نیمه تحتانی حدود طبیعی نگه داشته‌شود. سطح TSH به تدریج پائین می‌آید و پس از شروع درمان و پس از هر بار تغییر دوز، باید دو ماه صبرکرد، بعد سطح آن را اندازه گرفت. تاثیر بالینی لووتیروکسین هم آهسته و دیرتر آشکار می‌شود. بیماران ممکن است احساس بهبودی کامل نکنند، مگر آن‌که چندین ماه از زمان طبیعی شدن سطح TSH سرم‌شان بگذرد. اگر در آزمایشات کنترلی، سطح TSH هنوز بالا بود، دوز روزانه لووتیروکسین را ۱۲/۵ الی ۲۵ میکروگرم اضافه کنید؛ اگر سطح TSH سرکوب شده بود، همین مقدار از دوز روزانه لووتیروکسین کم کنید. سطح TSH به هر علتی از جمله با دوز زیاد همین لووتیروکسین، سرکوب شده باشد، خطر بروز فیبریلاسیون دهلیزی و کاهش تراکم استخوان را زیاد می‌کند.

حدود ۱۰ الی ۱۵ درصد بیماران، علی‌رغم طبیعی شدن سطح هورمون‌ها با لووتیروکسین، ممکن است همچنان دچار علائم باشند؛ علت آن روشن نیست.

هنوز قرص‌های عصاره تیروئید (تهیه شده از پودر خشک غده تیروئید دام‌ها) به فروش می‌رسد؛ مصرف آن‌ها را توصیه نمی‌

کنیم، زیرا نسبت T3 به T4 آن‌ها غیرفیزیولوژیک است. مصرف توام لووتیروکسین و لیوتیرونین (تری‌یدوتیرونین، T3) را مورد بررسی قرار داده‌اند، ولی در مطالعات آینده‌نگر فایده آن تأیید نشده است. استفاده از لیوتیرونین تنها به عنوان درمان جانشینی درازمدت، مجاز نیست، زیرا نیمه عمر کوتاهی دارد و باید روزی سه چهار بار مصرف شود و نوسان سطح T3 سرم در خون افراد زیاد است.

پس از آن‌که درمان جانشینی کامل شد و سطح TSH به ثبات رسید، توصیه می‌شود نظارت، سالی یکبار باشد. باید اطمینان یافته باشید که بیمار دستورات را اجرا می‌کند و مرتب داروی خود را می‌خورد. گاهی بیماران پس از قطع چند روزه مصرف لووتیروکسین، چون می‌بینند علائم‌شان برگشته است، خیال می‌کنند خوب شده‌اند و وسوسه می‌شوند که داروی خود را قطع کنند.

بیماری که وزنش طبیعی است و روزانه ۲۰۰ میکروگرم یا بیشتر لووتیروکسین می‌خورد و هنوز سطح TSH سرمش بالا است، اغلب بیمار نیست که پایبندی‌اش به دستورات خوب نیست. در بیماری که دوز ثابت لووتیروکسین می‌خورد، ولی سطح TSH سرمش خیلی بالا و پائین می‌رود، هم پایبندی به رعایت دستورات

ضعیف است. در این بیماران علی‌رغم زیادی سطح TSH ، سطح T4 آزاد سرم طبیعی یا زیادتر از طبیعی است. این بیماران کسانی هستند که از چند روز پیش از آزمایش مواظب هستند مرتب قرص لووتیروکسین‌شان را بخورند، و همین رعایت چند روزه کافی است که سطح T4 را به حد طبیعی برساند، ولی نتواند سطح TSH را پائین بیاورد. یادتان باشد که با مشاهده این طرح آزمایش کار تیروئید، همین موضوع **عدم پایداری** به دستورات را در مدنظر داشته باشید، و گرنه باید پذیرید که با بیماری مواجه‌اید که دچار **ترشح نامتناسب TSH** است (فصل ۳۹۴). چون نیمه عمر لووتیروکسین طولانی (هفت روز)، است، می‌توان به بیماران گفت هرگاه یک دوز را فراموش کردند، فردا دو دوز را یکجا بخورند. علل دیگر افزایش نیاز به لووتیروکسین را باید رد کرد. علل مهم آن عبارتند از:

- سوء جذب (مثل بیماری سلیاک، جراحی روده باریک، گاستریت آتروفیک، یا گاستریت مرتبط با هیلوباکتر پیلوری)
- داروهای خوراکی استروژن‌دار یا درمان با دگرگون‌کننده‌های انتخابی گیرنده استروژن
- خوردن قرص لووتیروکسین همراه غذا

● مصرف داروهائی که در جذب یا متابولیسم لووتیروکسین دخالت می‌کنند، مثل جداکننده‌های اسیدهای صفراوی، سولفات فرو، مکمل‌های کلسیم، Sevelamer، سوکرافات، مهارکننده‌های پمپ پروتون، لووستاتین، هیدروکسید آلومینیم، ریفامپیسین، آمیودارون، کاربامازپین، فنی توئین، و مهارکننده‌های تیروزین کیناز.

کم کاری تحت بالینی تیروئید

طبق تعریف کم کاری تحت بالینی تیروئید عبارتست از زمانی که شواهد آزمایشگاهی کمبود هورمون‌های تیروئید وجود دارد، بی آن که بیمار نمای آشکار کم کاری تیروئید را نشان بدهد، حداکثر ممکن است اندک علائمی داشته باشد.

در مورد تدابیر درمانی آن اتفاق نظر وجود ندارد و توصیه های مورد قبولی هم ارائه نشده است. لیکن توصیه می‌کنند در موارد زیر درمان با لووتیروکسین شروع شود:

● زنی که خواهان آبستنی است

● زنی که هم اکنون آبستن است

● زمانی که سطح TSH از ۱۰ میکروواحد در لیتر بیشتر است.

اکثریت بیماران دیگر را می‌توان با خیال راحت تحت نظر گرفت و سالی یکبار آزمایش کرد. در مورد بیماران جوان یا میان-سالی که علائم کم‌کاری تیروئید دارند یا در معرض ابتلاء به بیماری قلبی هستند، می‌توان درمان آزمایشی را در مد نظر داشت. نکته مهم آن است که در چنین بیمارانی، پیش از تصمیم به شروع درمان، باید مطمئن شویم که سطح TSH لااقل به مدت سه ماه بالا مانده باشد. درمان را با دوز کم لووتیروکسین (۲۵ الی ۵۰ میکروگرم در روز) شروع می‌کنند و هدف عبارتست از طبیعی شدن سطح TSH.

ملاحظات خاص در درمان کم‌کاری تیروئید

به‌ندرت کودکانی که تحت درمان با لووتیروکسین هستند دچار **تومور کاذب مغزی** می‌شوند. مبنای آن ایدیوسنکرازی است و ماه‌ها پس از شروع درمان رخ می‌دهد.

کم‌کاری تیروئید مادر، هم بر جنین اثر بد دارد و هم بر مادر. اثرات نامساعدی بر رشد و نمو عصبی جنین دارد. باعث سقط یا زایمان پیش‌رس می‌شود. به‌همین دلیل در تمام زنانی که سابقه‌ای از کم‌کاری تیروئید دارند یا در معرض ابتلاء به آن هستند، پیشاپیش باید آزمایش کرد تا مطمئن شویم که کار تیروئیدش طبیعی است. در مطالعات اپیدمیولوژیک معلوم شده که

بین سقط و زایمان پیش‌رس، و وجود آنتی‌بادی ضد تیروئید (چه پیش از آبستنی، چه حین آبستنی) ارتباطی وجود دارد، ولی کارآزمایی‌های بالینی اتفاقی شده شاهددار، نشان نداده است که درمان با لووتیروکسین فایده‌ای دارد.

می‌دانیم در دوران آبستنی، نیاز زنان مبتلاء به کم‌کاری تیروئید به لووتیروکسین افزایش می‌یابد، لذا دوز لووتیروکسین را باید طوری تنظیم کرد که پیش از آبستنی، سطح TSH در محدوده طبیعی، البته کمتر از $2/5$ میلی واحد در لیتر باشد. در زنان فاقد شواهد اختلال کار تیروئید، در اواخر سه ماهه اول آبستنی، سطح TSH سرم کم می‌شود، اگر چدول حدود خاص سه ماهه‌ها در دسترس‌تان نباشد، محدوده مناسب برای هفته ۷ الی ۱۲ آبستنی را می‌توان به تقریب تعیین کرد: حدود مرجع زنان غیر آبستن را مبناء قرار بدهید. از حد فوقانی $0/5$ میلی واحد در لیتر کم کنید (میشود حدود $4/0$ میلی واحد در لیتر) و از حد تحتانی $0/4$ میلی واحد در لیتر کم کنید (می‌شود حدود $0/1$ میلی واحد). نکته مهم آن است که یادمان باشد حدود طبیعی TSH در سه ماهه دوم و سوم آبستنی، تفاوت قابل ملاحظه‌ای با حدود طبیعی زنان غیر آبستن ندارد. بنابراین در زنی که تحت درمان جانشینی با هورمون تیروئید است، بلافاصله پس از تأیید آبستنی و در نیمه

اول آبستنی هر چهار هفته يكبار آزمایش را تکرار کنید. پس از هفته بیستم آبستنی دفعات آزمایش را می‌توان کم کرد (مثلا هر ۶ الی ۸ هفته يكبار انجام داد، به شرط آن که تنظیم دوز لووتیروکسین مناسب بوده باشد). در زنان آبستن در هر بار چقدر می‌توان دوز لووتیروکسین را زیاد کرد؟ این افزودن بر دوز به چند عامل بستگی دارد. علت کم‌کاری تیروئید بیمار کدام است؟ زنی که فاقد غده تیروئید است در مقایسه با زنان مبتلاء به تیروئیدیت هاشیموتو که بخشی از تیروئیدشان هنوز کار می‌کند، به (حدود ۴۵٪) لووتیروکسین بیشتری نیاز دارد. در زنان به محض آن که تأیید شد آبستن هستند، باید دوز يكبار در روز را به نه بار در هفته تغییر داد تا به سطح خونی مناسب دست پیدا کنند. پس از آن باید با دقت بر کار تیروئید مادر نظارت کرد تا سطح TSH به حد مناسب برسد. این حد مناسب، نیمه تحتانی حدود طبیعی مادران در سه ماهه سوم آبستنی است، و اگر جداول مربوط به این حدود طبیعی در دسترس نبود، سطح TSH در حد کمتر از ۲/۵ میلی واحد در لیتر نگه داشته‌شود. این حد جا را باز می‌گذارد تا اگر با ادامه آبستنی، افزودن بر دوز لووتیروکسین لازم شد، مشکلی پیش نیاید.

پس از زایمان دوز لووتیروکسین معمولاً به سطح پیش از
آبستنی برمی‌گردد. به زنان آبستن باید تذکر داد که ویتامین‌های
پره‌ناتال و مکمل‌های آهن دار را جداگانه با فاصله مناسب از قرص
لووتیروکسین بخورند.

بیماران سالخورده نسبت به بیماران جوان ممکن است
حدود ۲۰٪ لووتیروکسین کمتری نیاز داشته باشند. در افراد
سالخورده مخصوصاً اگر بیماری کرونری قلب مسلمی هم داشته
باشند، باید لووتیروکسین را با دوز کمتر، ۱۲/۵ الی ۲۵ میکروگرم
در روز شروع کرد، و هر سه ماه یکبار همین مقدار به دوز اضافه
کرد تا سطح TSH به حد طبیعی برسد. در برخی از این بیماران
علی‌رغم مصرف داروی ضد آثرین قلبی مناسب، باز نمی‌توان دوز
کامل جانشینی لووتیروکسین را به بیمار داد.

انجام جراحی اورژانس در مبتلایان به کم‌کاری درمان
نشده تیروئید کلاً ایمن است، لیکن در مبتلایان به کم‌کاری
تیروئید، باید جراحی انتخابی را به بعد موکول کرد تا زمانی که با
درمان سطح هورمون‌ها طبیعی شود.

اغما می‌کزد می‌علی‌رغم درمان‌های جدی و شدید، باز با
مرگ و میر ۲۰ الی ۴۰ درصدی همراه است و نتیجه کار درمان
هم، ارتباطی با سطح T4 و TSH ندارد. تظاهرات بالینی آن عبارتند

از کاهش سطح هوشیاری، گاه همراه با حملات تشنجی، به اضافه سایر تظاهرات کم کاری تیروئید (جدول ۳۹۵-۳). دمای بدن ممکن است به ۲۳ درجه سانتی گراد سقوط کند. در شرح حال ممکن است بگویند تحت درمان با لووتیروکسین بوده ولی چندان پاییند درمان نبوده است. یا حتی ممکن است بگویند نمی دانسته اند دچار کم کاری تیروئید است. اغماء میکزدمی تقریباً همیشه در افراد سالخورده اتفاق می افتد و معمولاً عواملی که تنفس را مختل می کنند، مثل مصرف داروها (مخصوصاً تضعیف کننده های مغز، مواد هوشبری، و ضد افسردگی ها)، پنومونی، نارسائی احتقانی قلب، انفارکتوس میوکارد، خونریزی از لوله گوارش، یا حوادث عروقی مغز، زمینه بروز آن را فراهم می کنند. باید به عفونت عمومی هم شک کرد. قرار گرفتن در محیط سرد هم یکی از عوامل خطر است. کاهش تهویه ریوی منجر به هیپوکسی و هیپرکاپنه می شود و نقشی مهم در ایجاد اغمای میکزدمی ایفا می کند. هیپوگلیسمی و هیپوناترمی ترقیقی نیز به پیدایش اغماء میکزدمی کمک می کند.

با تزریق وریدی یک دوز ۲۰۰ الی ۴۰۰ میکروگرمی در همان آغاز، بدن را از لووتیروکسین انباشته می کنند، سپس با دوز روزانه ۱/۶ میکروگرمی لووتیروکسین خوراکی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن، درمان را ادامه می دهند. اگر لووتیروکسین وریدی

تجویز شود، دوز را ۲۵٪ کم بکنید. هرگاه فراورده وریدی لووتیروکسین در اختیار نبود، همان دوز اولیه لووتیروکسین را می توان یکجا از راه لوله معده به بیمار داد (می دانیم که در اغماء میکزدمی، وضع جذب روده ای خوب نیست). چون در اغماء میکزدمی، تبدیل T4 به T3 دچار اختلال است، منطقی به نظر می رسد که لیوتیرونین (T3) از راه ورید یا از راه لوله معده هم به درمان اضافه شود، گرچه احتمال آن هست که لیوتیرونین موجب آریتمی هائی بشود. با یک دوز ابتدائی ۵ الی ۲۰ میکروگرمی، بدن بیمار را انباشته از آن می کنند، سپس هر هشت ساعت، ۲/۵ الی ۱۰ میکروگرم به بیمار می دهند. به بیماران کم وزن تر و سالخورده - تر، و بیمارانی که از نظر قلب - عروق در معرض خطرند، دوزهای کم تر بدهید.

برای اصلاح هرگونه آشفتگی های متابولیک، درمان های حفاظتی هم لازم است. تنها هنگامی بدن را از بیرون گرم کنید که دمای بدن از ۳۰ درجه سانتی گراد پائین تر باشد، در غیر این صورت باعث کلاپس قلب و عروق می شود (فصل ۴۷۷). برای جلوگیری از کاهش بیشتر دمای بدن، از پتوهای عایق دار استفاده کنید. باید به بیمار هیدروکورتیزون (۵۰ میلی گرم هر ۶ ساعت) تزریق کرد، زیرا در کم کاری شدید تیروئید، ذخیره آدرنال کم می شود. هر

عامل برانگیزاننده را باید درمان کرد. هر چه زودتر آنتی بیوتیک وسیع الطیف تزریق کنید، مگر آن که وجود عفونت را رد کرده باشید. معمولاً در ۴۸ ساعت اول باید از تهویه ریوی حمایت کرد و منظم گازهای خون را اندازه گرفت. اگر بیمار دچار هیپوناترمی شدید بود، محلول نمکی هیپرتونیک بدهید، اگر دچار هیپوگلیسمی بود، گلوکز تزریق کنید. از دادن محلول‌های هیپوتونیک اجتناب کنید، زیرا احتباس آب را بدتر می‌کند، چراکه پرفوزیون کلیه خوب نیست و ترشح نامتناسب زیاد وازوپرسین وجود دارد. متابولیسم بسیاری از داروها مختل است و در صورت امکان از دادن آرامبخش پرهیز کنید، یا از دوز کمتری استفاده کنید. برای تنظیم دوز داروها، اگر می‌توانید، سطح خونی آن‌ها را اندازه بگیرید

■ FURTHER READING

Biondi B et al: Subclinical hypothyroidism in older individuals. *Lancet Diabetes Endocrinol* 10:129, 2022.

Chaker L et al: Hypothyroidism. *Nature Rev Dis Primers* 8:30, 2022.

Hegedus L et al: Primary hypothyroidism and quality of life. *Nature Rev Endocrinol* 18:230, 2022.

Jonklaas J et al: Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 24:1670, 2014.

Lee SY et al: Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nat Rev Endocrinol* 18:158, 2022.

van Trotsenburg P et al: Congenital hypothyroidism: A 2020-2021 consensus guidelines update-an ENDO-European reference network initiative endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid* 31:387, 2021.

https://t.me/MHAN_Endocrine

www.hedayatiomami.com