

- ✓ تیروتوکسیکوز ساختگی نیز با جذب کم همراه است.
- ✓ اگر بیش از حد ید اگزوزن در سرم وجود داشته باشد (به عنوان مثال، مصرف کنتراست ید دار)، جذب در اسکن کم است حتی اگر بیماری مثل گریوز وجود داشته باشد.
- ✓ سونوگرافی تیروئید در کلیه بیمارانی که از طریق معاینه فیزیکی یا یک مطالعه تصویربرداری دیگر مشکوک به ندول‌های تیروئید شده‌ایم، توصیه می‌شود.
- ✓ الگوهای حاکی از بدخیم بودن (ندول‌های هایپواکو، حاشیه انفیلتراتیو یا نامنظم، میکروکلسیفیکاسیون)
- ✓ الگوهای با احتمال کمتری از سرطان (ندول‌های ایزواکو، ندول‌های اسفنجی، ندول‌های دارای نواحی کوچک کیستیک متعدد، کیست ساده)

### هایپوتیروئیدی

- ✓ کمبود ید در کل جهان شایع‌ترین علت هایپوتیروئیدی است.
- ✓ در مناطق با ید کافی، بیماری اتوایمیون (تیروئیدیت هاشیموتو) و علل ایاتروژنیک (درمان هایپرتیروئیدیسم) شایع‌ترین علل هستند.

### هایپوتیروئیدی مادرزادی:

- ✓ ممکن است گذرا باشد به خصوص اگر مادر آنتی‌بادی‌های بلوک‌کننده TSH-R داشته باشد (TRAB) یا اینکه داروی ضد تیروئید دریافت کرده باشد اما در اکثر موارد هایپوتیروئیدی پایدار رخ می‌دهد.
- ✓ علل:
  - (۱) دیسژنزی غده تیروئید (۸۵-۸۰٪)
  - (۲) نقص سنتز هورمون تیروئیدی (۱۵-۱۰٪)
  - (۳) آنتی‌بادی TSH-R (۵٪).
- ✓ اکثر نوزادان در بدو تولد طبیعی هستند.
- ✓ غربالگری در تمام موارد مخصوصاً زردی طول کشیده، مشکلات تغذیه‌ای، هیپوتونی، بزرگی زبان، تأخیر در بلوغ استخوانی و فتق ناف
- ✓ سایر ناهنجاری‌های مادرزادی، به ویژه قلبی، در هایپوتیروئیدی مادرزادی چهار برابر شایع‌تر است.

## تشخیص و درمان:

- ✓ معمولاً براساس اندازه‌گیری سطح TSH یا  $T_4$  در نمونه‌های خون پاشنه پا است.
- ✓ هنگامی که تشخیص تأیید شود (برای تأیید نیاز به نمونه سرم است)،  $T_4$  با دوز ۱۵-۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم در روز تجویز می‌شود و با نظارت دقیق سطح TSH، دوز تنظیم می‌شود.
- ✓ درمان زودرس با  $T_4$  منجر به ضریب هوشی نرمال می‌شود، اما ناهنجاری‌های رشد عصبی مخفی ممکن است در افرادی که هیپوتیروئیدی شدید در هنگام تشخیص دارند یا تأخیر در درمان یا درمان ناکافی انجام شده است، رخ دهد.

## هایپوتیروئیدی اتوایمیون:

- ✓ در زنان ۴ برابر مردان است.
- ✓ میانگین سنی در زمان تشخیص ۶۰ سال است و شیوع آن با افزایش سن افزایش می‌یابد.
- ✓ خطر ابتلا به بیماری اتوایمیون تیروئید در بین خواهران و برادران افزایش می‌یابد.
- ✓ DR۳-HLA، DR۴ و DR۵
- ✓ مصرف زیاد ید + سلنیوم پایین + کمتر قرار گرفتن در معرض میکروارگانسیم‌ها در دوران کودکی، خطر هایپوتیروئیدی اتوایمیون را افزایش می‌دهد.
- ✓ ترک سیگار به طور موقت بروز این بیماری را افزایش می‌دهد.
- ✓ مصرف الکل به نظر می‌رسد اثر محافظتی داشته باشد.
- ✓ تجویز دوز بالای سیتوکین‌ها برای اهداف درمانی (به خصوص  $IFN-\alpha$ ) با افزایش بیماری خودایمونی تیروئید همراه است.
- ✓ داروهای ضدسرطان و تعدیل‌کننده‌های سیستم ایمنی، مانند مهارکننده‌های تیروزین‌کیناز و آلمتوزوماب، می‌توانند از طریق اثرات بر تنظیم سلول T، خودایمونی تیروئید را القا کنند.
- ✓ آنتی‌بادی‌های TPO با فعال کردن کمپلمان سبب تخریب تیروئید می‌شوند با این حال، عبور آنتی‌بادی‌های Tg یا TPO از جفت هیچ تأثیری در تیروئید جنین ندارد.
- ✓ حداکثر ۲۰٪ بیماران مبتلا به هایپوتیروئیدی اتوایمیون دارای آنتی‌بادی علیه TSH-R از نوع بلوک‌کننده هستند که باعث هایپوتیروئیدی می‌شوند. عبور آن‌ها از جفت ممکن است باعث هایپوتیروئیدی در نوزادان شود.
- چک کردن Thyrotropin-binding inhibitory immunoglobulin (TBII) آنتی‌بادی‌های بلوک‌کننده را می‌سنجد اما به طور کلی مدیریت بالینی را تغییر نمی‌دهد؛ اگرچه ممکن است در تأیید علت هایپوتیروئیدی نوزادی گذرا مفید باشد.

SYMPTOMS	SIGNS
Tiredness, weakness	Dry coarse skin; cool peripheral extremities
Dry skin	Puffy face, hands, and feet (myxedema)
Feeling cold	Diffuse alopecia
Hair loss	Bradycardia
Difficulty concentrating and poor memory	Peripheral edema
Constipation	Delayed tendon reflex relaxation
Weight gain with poor appetite	Carpal tunnel syndrome
Dyspnea	Serous cavity effusions
Hoarse voice	
Menorrhagia (later oligomenorrhea or amenorrhea)	
Paresthesia	
Impaired hearing	

## تظاهرات بالینی:

- ✓ گواتر ممکن است بزرگ نباشد، اما معمولاً قوام **نامنظم و سفت (firm)** دارد.
- ✓ به دلیل تجمع کاروتن رنگ پیریذگی پوست اغلب با سایه زرد وجود دارد.
- ✓ رشد ناخن تأخیر دارد و موها خشک و شکننده است و به راحتی می‌ریزد. علاوه بر **ریزش موی منتشر**، نازک شدن قسمت بیرونی ابروها وجود دارد، اگرچه این نشانه اختصاصی از هایپوتیروئیدی نیست.
- ✓ سایر تظاهرات شایع شامل **یبوست**، افزایش وزن (علی‌رغم کاهش اشتها) هستند.
- ✓ **تمایل جنسی** در بیماری **طول کشیده** کاهش می‌یابد.
- در مراحل اولیه بیماری ممکن است **منوراژی** رخ بدهد.
- قدرت باروری کاهش یافته و شانس **سقط افزایش** می‌یابد.
- ✓ سطح پرولاکتین اغلب افزایش **خفیف** دارد و ممکن است سبب نوسانات میل جنسی و باروری شده و گالاکتوره ایجاد شود.
- ✓ قدرت انقباضی قلب و ضربان کاهش می‌یابد و منجر به **کاهش حجم ضربه‌ای و برادی‌کاردی** می‌شود.
- ✓ **افزایش** مقاومت محیطی ممکن است با **فشار خون بالا به خصوص نوع دیاستولیک** همراه باشد.
- ✓ **پری‌کاردیال افیوژن** در ۳۰٪ از بیماران ممکن است.
- ✓ ممکن است مایع در سایر حفرات serousی تجمع یابد و در گوش میانی سبب **کری هدایتی** شود.

- ✓ عملکرد ریه عموماً نرمال است اما تنگی نفس ممکن است به علت **پلورال افیوژن** و اختلال عملکرد عضلات تنفسی، کاهش درایو تنفسی و آپنه خواب بوجود آید.
- ✓ **سندرم تونل کارپ** یا سایر سندرم‌های گیرافتادن شایع هستند.
- ✓ در معاینه ممکن است میوتونی کاذب و **کاهش ریلکس شدن رفلکس‌های تاندونی** دیده شود.
- ✓ **حافظه و تمرکز مختل** می‌شود.

- ✓ **انسفالوپاتی هاشیموتو:** به صورت سندرم مرتبط با آنتی‌بادی‌های TPO با علائم کاهش هوشیاری، میوکلونوس، امواج فعالیت آهسته در نوار مغز مشخص می‌شود که به **کورتون** جواب می‌دهد اما ارتباط آن با خود ایمنی تیروئید یا هایپوتیروئیدی نامشخص است.
- ✓ خشونت صدا و گاهی اختلال تکلم ممکن است رخ بدهد که نشانگر تجمع مایع در تارهای صوتی و زبان است.
- ✓ ممکن است با علائم سایر بیماری‌های اتوایمیون علی‌الخصوص ویتیلیگو، آنمی پرنیشیوز، بیماری آدیسون، ریزش موی سکه‌ای، دیابت نوع یک همراه باشد.
- ✓ افتالموپاتی ناشی از تیروئید معمولاً در گریوز ایجاد می‌شود اما در ۵٪ بیماران هایپوتیروئیدی اتوایمیون نیز ممکن است رخ بدهد.

### بررسی آزمایشگاهی:

- ✓ TSH نرمال هایپوتیروئیدی اولیه (اما نه ثانویه) را رد می‌کند.
- ✓ اگر TSH بالا باشد، اندازه‌گیری  $T_4$  آزاد نیاز است.
- ✓ در ۲۵٪ از بیماران،  $T_3$  آزاد نرمال است؛ بنابراین اندازه‌گیری  $T_3$  اندیکاسیون ندارد.
- ✓ سایر اختلالات آزمایشگاهی در هایپوتیروئیدی:
- ✓ افزایش CPK + افزایش کلسترول + افزایش تری‌گلیسرید + آنمی (اغلب نرموسیتیک یا ماکروسیتیک است).
- ✓ به جز زمانی که فقر آهن وجود دارد، سایر اختلالات آزمایشگاهی با جایگزینی تیروکسین اصلاح می‌شوند.

### هایپوتیروئیدی ایاتروژنیک:

- ✓ در ۳-۴ ماه اول بعد از درمان با ید رادیواکتیو برای بیماری گریوز
- ✓  $T_4$  آزاد معیار بهتری برای بررسی عملکرد تیروئید در چند ماه اول پس ید رادیواکتیو است.
- ✓ هایپوتیروئیدی خفیف بعد از تیروئیدکتومی ساب‌توتال

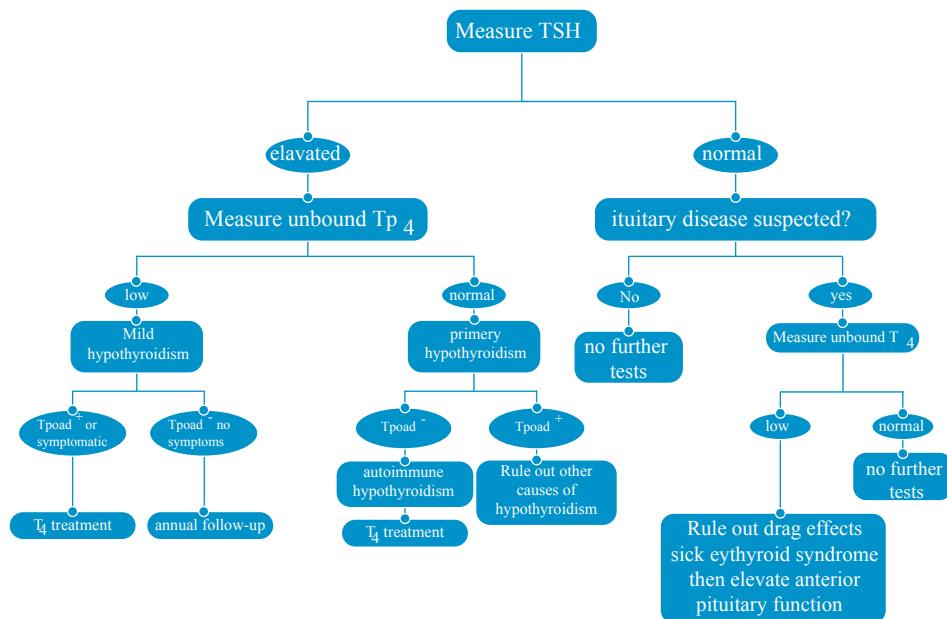
✓ سایر داروها به خصوص **لیتیوم و آمیودارون** هم ممکن است سبب هایپوتیروئیدی شوند.

## درمان هایپوتیروئیدی بالینی:

✓ لووتیروکسین معمولاً با دوز  $1.6 \text{ mic/kg/day}$  (معمولاً ۱۵۰-۱۰۰ میکروگرم) که به صورت ایده‌آل حداقل نیم ساعت قبل از صبحانه مصرف شود.

✓ در بیمارانی که **بعد از درمان گریوز** دچار هایپوتیروئیدی می‌شوند، معمولاً نیاز به دوزهای کمتر (معمولاً ۱۲۵-۷۵ میکروگرم در روز) است.

## Evaluation of Hypothyroidism



✓ در بیماران **کمتر از ۶۰ سال بدون شواهد بیماری قلبی** با دوز ۵۰-۱۰۰ میکروگرم در روز

✓ هدف درمان نرمال کردن TSH است (حفظ TSH در نیمه **تحتانی** محدوده نرمال).

✓ TSH به تدریج پاسخ می‌دهد (بعد از **۲ ماه** از شروع درمان یا بعد از هر تغییری در دوز لووتیروکسین)

✓ بیمار ممکن است تا ۳-۶ ماه بعد از نرمال شدن TSH، بهبودی در همه علائم را احساس **نکند**.

✓ در صورت بالا بودن TSH، (افزایش ۲۵-۱۲٫۵ میکروگرم روزانه)، و اگر TSH ساپرس بود به همین

میزان دوز را کاهش می‌دهیم.

✓ هنگامی که TSH نرمال و پایدار شد، پیگیری با چک TSH به صورت **سالانه** توصیه می‌شود.

- ✓ در بیماران با وزن نرمال که نیاز به روزانه **بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میکروگرم** لووتیروکسین وجود دارد و TSH اغلب بالا است، نشان دهنده **عدم مصرف دارو** است. این بیماران علی‌رغم وجود TSH بالا،  $T_4$  آزاد نرمال یا بالا دارند زیرا چند روز قبل از انجام آزمایش مصرف دارو را به خاطر می‌آورند.
- ✓ به علت نیمه عمر طولانی  $T_4$  (۷ روز)، بیمارانی که یک دوز را فراموش می‌کنند می‌توانند در نوبت بعدی دو دوز را باهم مصرف کنند.
- ✓ علل دیگر افزایش نیاز به لووتیروکسین **باید رد شود:**
  - (۱) **سوء جذب** (سلیاک، جراحی روده باریک، گاستریت آتروفیک یا گاستریت هیلکوباکتریلوری)
  - (۲) **مصرف داروهای حاوی استروژن یا داروهای تنظیم‌کننده اختصاصی گیرنده استروژن**
  - (۳) **مصرف دارو همراه با غذا**
  - (۴) **مصرف دارویی‌هایی که با متابولیسم یا جذب  $T_4$  تداخل دارند؛** مثل جاذب‌های اسید صفراوی، فرس سولفات، مکمل‌های کلسیم، سولامر، سوکرافیت، PPI، لوواستاتین، آلومینیوم هیدروکساید، ریفامپیسین، آمیودارون، کاربامازپین، فنی توفین و مهارکننده‌های تیروزین کیناز.

### هایپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال:

- ✓ به مواردی گفته می‌شود که TSH بالاتر از نرمال و  $T_4$  Free نرمال است.
- ✓ معمولاً هیچ تظاهر بالینی ندارند یا تظاهرات اندکی از هایپوتیروئیدی دارند.
- ✓ اندیکاسیون درمان هایپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال:
  - (۱) **زنانی که قصد بارداری دارند یا باردار هستند.**
  - (۲) **مواردی که TSH بالاتر از ۱۰ باشد.**
  - (۳) **کسی که علائم هایپوتیروئیدی دارد.**
  - (۴) **مواردی که Anti TPO مثبت هستند.**
  - (۵) **هرگونه شواهد بیماری قلبی**
- در همه موارد بالا لازم است قبل از شروع درمان حتماً **۳ ماه** بعد تست تأییدی انجام شود به جز **بارداری** که نیاز نیست ۳ ماه به تأخیر بیندازیم بلکه در صورت امکان **بلافاصله** مجدداً تست را انجام دهیم و یا درمان را شروع کنیم.
- ✓ درمان اغلب با دوز کم لووتیروکسین (۵۰-۲۵ میکروگرم در روز) با هدف نرمال کردن TSH آغاز می‌شود. اگر لووتیروکسین تجویز نشد، باید **سالانه** تست‌های عملکرد تیروئید را ارزیابی کنیم.

## ملاحظات خاص در درمان:

- ✓ آنتی‌بادی‌های تیروئید به تنهایی در یک بیمار **یوتیروئید** با سقط و زایمان زودرس همراهی دارد.
- ✓ **قبل از لقاح**، درمان با لووتیروکسین با هدف **TSH کمتر از ۲٫۵ mIU/L** باید انجام شود.
- ✓ در کسی که درمان می‌گیرد **بعد از تأیید حاملگی** تست‌های تیروئید باید **بلافاصله** بررسی شوند و سپس هر **۴ هفته** در نیمه اول حاملگی و بعد از ۲۰ هفته‌گی (هر ۸-۶ هفته).
- ✓ TSH در نیمه **تحتانی** محدوده نرمال برای سن حاملگی و یا **کلاً کمتر از ۲٫۵ mIU/L** حفظ شود.
- ✓ **بعد از زایمان** دوز لووتیروکسین به دوز قبل از حاملگی برگردانده می‌شود.
- ✓ **افراد مسن** به خصوص افرادی که بیماری عروق **کرونی** شناخته شده دارند، دوز شروع ۲۵-۱۲٫۵ میکروگرم در روز است و به همین میزان هر ۳-۲ ماه دوز را افزایش می‌دهیم تا TSH نرمال شود.
- ✓ **جراحی** اورژانسی به طور کلی در بیماران هایپوتیروئید **درمان نشده بی‌خطر است** اگرچه جراحی روتین در بیماران هایپوتیروئید بهتر است تا زمان یوتیروئید شدن به **تعویق افتد**.

## میگزادم:

- ✓ کاهش سطح هوشیاری + گاهی همراه با تشنج و در همراهی با سایر علائم هایپوتیروئیدی است.
- ✓ کمای میگزدم تقریباً همیشه در **افراد مسن** رخ می‌دهد و معمولاً با عواملی که منجر به **اختلال در تنفس** می‌شوند دیده می‌شود مثلاً:
  - (۱) داروها (به خصوص خواب‌آور، بی‌هوش‌کننده، ضداسفردگی)
  - (۲) پنومونی / سپسیس
  - (۳) نارسایی احتقانی قلب / انفارکتوس میوکارد / سکتة مغزی
  - (۴) خون‌ریزی گوارشی
  - (۵) مواجه با سرما
  - (۶) هایپونتیلیاسیون که منجر به **هایپوکسی** و **هایپرکاپنی** می‌شود.
  - (۷) **هایپوگلاسیمی** و **هایپوناترمی**

## درمان:

- ۱- لووتیروکسین وریدی بولوس به میزان ۴۰۰-۲۰۰ میکروگرم و سپس دوز روزانه خوراکی ادامه و اگر نوع وریدی دارو در دسترس نباشد، دوز مشابه خوراکی یک‌جا از طریق NGT تجویز می‌شود.
- ۲- چون تبدیل  $T_4$  به  $T_3$  در کمای میگزدم مختل است، باید لیوتیرونین ( $T_3$ ) وریدی یا از طریق NGT شروع شود. دوز شروع لیوتیرونین ۲۰-۵ میکروگرم و سپس ۱۰-۲٫۵ میکروگرم هر هشت

- ساعت و در بیماران با ریسک قلبی عروقی، با دوز کمتر ادامه داده می شود (خطر آریتمی).
- ۳- درمان حمایتی نیز برای اصلاح اختلالات متابولیک باید انجام شود.
- ۴- گرم کردن در صورت دمای کمتر از ۳۰ درجه سلسیوس باید انجام شود.
- ۵- هیدروکورتیزون وریدی (۵۰ میلی گرم هر شش ساعت).
- ۶- عوامل تشدیدکننده باید درمان شود شامل شروع آنتی بیوتیک وسیع الطیف تا زمان رد عفونت است.
- ۷- حمایت تنفسی (ونتیلاتور) با چک مکرر گازهای خون در ۴۸ ساعت اول معمولاً نیاز است.
- ۸- سالیین هایپرتونیک یا گلوکز وریدی در صورت هایپوناترمی شدید یا هایپوگلاسمی
- ۹- مایعات هایپوتونیک وریدی نباید استفاده شوند.
- ۱۰- متابولیسم اغلب داروها مختل است و از داروی های خواب آور می بایست پرهیز شود و یا اگر نیاز شد، با دوز کاهش یافته استفاده شود.

## هایپرتیروئیدی

### بیماری گریوز:

- ✓ بیماری گریوز ۸۰-۶۰٪ از موارد تیروتوکسیکوز را شامل می شود.
- ✓ اغلب بین سنین ۵۰-۲۰ سالگی بروز می یابد.
- ✓ بروز گریوز در دوقلوهای همسان ۳۰-۲۰٪ و در دوقلوهای غیرهمسان ۵٪ است.
- ✓ استرس یک عامل محیطی مهم است.
- ✓ سیگار ریسک فاکتور مینور برای ایجاد گریوز است اما ریسک فاکتور ماژور برای افتالموپاتی می باشد.
- ✓ گریوز در دوره پس از زایمان سه برابر افزایش پیدا می کند.
- ✓ گریوز ممکن است در دوره بعد از درمان با داروهای آنتی رتروویرال (HAART) یا آلتوزوماب ایجاد شود.
- ✓ آنتی بادی علیه TPO و Tg تا ۸۰٪ از بیماران وجود دارد.