

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران

صاحب امتیاز: پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

مدیر مسئول: دکتر فریدون عزیزی
سر دبیر: دکتر آزیتا زاده وکیلی

هیأت تحریریه (به ترتیب حروف الفبا)

دکتر غلامحسین امیرحکیمی (استاد، دانشگاه علوم پزشکی شیراز)	دکتر نوید سعادت دامغانی (دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
دکتر فاطمه اصفهانیان (دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی تهران)	دکتر خسرو عادل‌ی (استاد، دانشگاه تورنتو / کانادا)
دکتر جواد بهجتی اردکانی (دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی تهران)	دکتر وهاب فتورچی (استاد، مایوکلینیک / آمریکا)
دکتر امیر بهرامی (استاد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز)	دکتر حسین قریب (استاد، مایوکلینیک / آمریکا)
دکتر محمد پژوهی (استاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران)	دکتر عزیز قهراری (استاد، دانشگاه آلبرتا / کانادا)
دکتر غلامرضا پیشداد (دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی شیراز)	دکتر سعید کلانتری (دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی گیلان)
دکتر علی سیامک حبیبی معینی (دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)	دکتر باقر لاریجانی (استاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران)
دکتر علی ربانی (استاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران)	دکتر علی محمد ملتی (استادیار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
دکتر رضا رجبیان (استاد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد)	دکتر علی اصغر میرسعیدقاضی (استاد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
دکتر غلامحسین رنجبر عمرانی (استاد، دانشگاه علوم پزشکی شیراز)	دکتر منوچهر نججوانی (استاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران)
دکتر مریم رزاقی آذر (استاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران)	

هیأت مشاوران: دکتر مسعود امینی، دکتر مهناز لنگرانی، دکتر فاطمه گل‌گیری، دکتر مهدی هدایتی، دکتر فرهاد حسین‌پناه، دکتر اصغر قاسمی و رنامخواستی، دکتر حسین دلشاد، دکتر فریده یغمایی، دکتر مجید کاراندیش، دکتر مجید حاجی‌فرجی

ناشر: پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
مدیر اجرایی: کبری ناخدا
ویراستار ادبی: امیرمحمد بشارتی
ویراستار انگلیسی: نیلوفر شیوا
صفحه‌آرایی و روابط عمومی: مریم حسنی

این مجله در داده‌ی بانک‌های پزشکی Embase، EMRO، Scopus، EBSCO، Chemical Abstracts Services (CAS)، Directory of Open Access Journals (DOAJ)، CINAHL، ISC، Index Copernicus و MagIran و SID نمایه می‌گردد.

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران در تاریخ ۱۳۷۸/۰۴/۱۹ از وزارت ارشاد و فرهنگ اسلامی مجوز نشر گرفته و در تاریخ ۱۳۷۸/۱۲/۱۷ حایز رتبه‌ی علمی - پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور شده است.

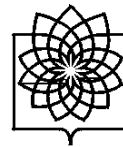
مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، دوماهنامه‌ی علمی پژوهشی پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
آدرس: تهران، ولنجک، بلوار دانشجو، خیابان شهید اعرابی، شماره ۲۴، پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم، طبقه دوم
صندوق پستی: ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، تلفن: ۲۲۴۳۲۵۰۰، تلفکس: ۲۲۴۱۸۹۴۲، پست الکترونیک: info@ijem.sbm.ac.ir
متن کامل مقاله‌های این نسخه در وبسایت <http://ijem.sbm.ac.ir> قابل دسترسی است.

چاپ: سفید اردهال، خیابان سمیه، بعد از مفتاح، پلاک ۱۸، طبقه دوم

هرگونه استفاده از مطالب این نشریه با ذکر منبع آزاد است. قیمت تک شماره: ۲۰۰۰۰ ریال

راهنمای تشخیص و درمان کم کاری

تیروئید در بالغین



نویسندگان

این مجموعه به همت متخصصین غدد درون‌ریز و متخصص پاتولوژی پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی، در سال ۱۳۹۵-۱۳۹۴ با مراجعه به کلیه متون و شواهد عینی تهیه گردید. نویسندگان اصلی عبارتند از:

دکتر فریدون عزیزی

دکتر مجید ولی‌زاده

دکتر شهرام علمداری

دکتر هنگامه عبدی

دکتر مریم توحیدی

در جلسات ابتدائی سرکار خانم دکتر پیمان سرخیل در برنامه‌ریزی و تفکیک عناوین همکاری موثری داشتند. پس از تهیه این مجموعه، از نظرات اصلاحی تعدادی از اعضای محترم انجمن غدد درون‌ریز ایران استفاده گردید.

پیشگفتار

اختلالات عملکرد تیروئید (به ویژه کم‌کاری تیروئید) از جمله شایع‌ترین مواردی است که پزشکان مختلف در گروه‌های عمومی و تخصصی با آن مواجه می‌شوند. از این‌رو داشتن یک رویه نسبتاً یکسان در مواجهه با این اختلالات و درخواست حداقل آزمایش‌های لازم برای بیمار، علاوه بر افزایش اعتماد بیماران به جامعه پزشکی، منجر به کاهش هزینه‌های تشخیص و پی‌گیری بیماران و در نتیجه صرفه‌جویی در هزینه‌های خانوارها و بودجه‌های بهداشتی درمانی می‌گردد.

راهنمای بالینی حاضر به سفارش دفتر ارزیابی فن‌آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی و با همت گروهی از متخصصین و پژوهش‌گران دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و با استفاده از جدیدترین راهنماهای بالینی و مقالات موجود در این حوزه تدوین شده و در آن به مسائل خاص بومی از جمله روزه‌داری نیز پرداخته شده است.

موارد به صورت پرسش و پاسخ مشتمل بر ۵۷ سوال و ۶۴ توصیه ذکر شده‌اند تا پزشکان راحت‌تر از آن استفاده کنند و به فراخور مشکل خود به قسمت مربوطه مراجعه نمایند.

امید است مجموعه حاضر بتواند در پاسخ به سوالات رایج و برطرف کردن نیاز پزشکانی که بیماران دچار کم‌کاری تیروئید را اداره می‌نمایند و ارتقا خدمات استاندارد پزشکی به مردم کشورمان مفید و موثر واقع شود.

فهرست عناوین

پیشگفتار

- ۱..... شیوه جستجو و بازیابی منابع و تدوین راهنمای بالینی
- ۲..... درجه‌بندی اهمیت توصیه‌ها
- ۲..... مقدمه
- ۱- آیا غربالگری کل جامعه برای کم‌کاری تیروئید لازم است؟..... ۲
- ۲- در چه مواردی غربالگری کم‌کاری تیروئید توصیه می‌شود؟..... ۳
- ۳- آیا بیماران مبتلا به دیابت خطر بیشتری برای ابتلا به کم‌کاری تیروئید دارند؟..... ۳
- ۴- آیا شیوع کم‌کاری تیروئید در بیماران مبتلا به چاقی بیشتر است؟..... ۳
- ۵- آیا شیوع کم‌کاری تیروئید در بیماران دچار افسردگی بیشتر است؟..... ۳
- ۶- در چه مواردی باید اندازه‌گیری TSH در بیماران بستری درخواست شود؟..... ۴
- ۷- یافته‌های کم‌کاری تیروئید از نظر بالینی چیست؟..... ۴
- ۸- آیا سیستم نمره‌دهی تشخیص برای تشخیص کم‌کاری تیروئید توصیه می‌شود؟..... ۵
- ۹- در چه مواردی باید به علل ثانویه یا مرکزی کم‌کاری تیروئید شک کرد؟..... ۵
- ۱۰- حساس‌ترین آزمایش برای تشخیص کم‌کاری تیروئید اولیه کدام است؟..... ۵
- ۱۱- برای تعریف کم‌کاری تیروئید، چه بازه‌ای را باید برای محدوده طبیعی TSH در نظر گرفت؟..... ۵
- ۱۲- آیا با افزایش سن، حد بالای TSH سرم تغییر می‌کند؟..... ۵
- ۱۳- اگر محدوده بالا و پایین برای یک روش سنجش TSH سرم نسل سوم براساس جمعیت در دسترس نبود، چه محدوده‌ای را برای TSH باید در نظر گرفت؟..... ۶
- ۱۴- آیا سطح TSH سرم طی شبانه روز تغییر می‌کند؟..... ۶
- ۱۵- دامنه تغییرات قابل انتظار سطح TSH در زمان‌های یکسان در طی روزهای متفاوت در یک فرد سالم چگونه است؟..... ۶

- ۱۶- در چه مواردی باید به افزایش کاذب سطح TSH در اثر آنتی‌بادی‌های مداخله‌گر شک کرد؟ ۶
- ۱۷- در ارزیابی اولیه بیمار مبتلا به کم‌کاری تیروئید، علاوه بر TSH اندازه‌گیری کدام هورمون تیروئیدی ارجح است؟ ۷
- ۱۸- روش اندازه‌گیری مناسب برای ارزیابی وضعیت تیروکسین آزاد (FT4) سرم چیست؟ ۷
- ۱۹- برای تعریف کم‌کاری تیروئید، چه بازه‌ای را باید برای محدوده مرجع تیروکسین آزاد (FT4) در نظر گرفت؟ ۷
- ۲۰- برای بررسی کم‌کاری تیروئید در بیماران با سابقه مصرف داروهای ضد تیروئیدی یا سابقه مصرف ید و یا سابقه جراحی تیروئید به علت پرکاری تیروئید و همچنین پایین بودن سطح TSH در حال حاضر بیمار برای هفته‌ها و ماه‌ها، کدام آزمایش را باید به عنوان آزمایش اولیه انجام داد؟ ۷
- ۲۱- مبنای تشخیص کم‌کاری مرکزی تیروئید چه تفاوتی با نوع اولیه دارد؟ ۸
- ۲۲- TPO-Ab (آنتی‌تیروئید پراکسیداز) در چه مواردی درخواست می‌شود؟ ۸
- ۲۳- چه بازه‌ای را می‌توان برای محدوده مرجع TPO-Ab (آنتی‌تیروئید پراکسیداز) در نظر گرفت؟ ۸
- ۲۴- Tg-Ab (آنتی‌تیروگلوبولین) در چه مواردی درخواست می‌شود؟ ۹
- ۲۵- درمان را باید برای چه گروهی از بیماران دارای TSH بالاتر از محدوده طبیعی مد نظر داشت؟ ۹
- ۲۶- در چه مواردی باید با فوق تخصص غدد مشاوره کرد؟ ۹
- ۲۷- کدام دارو به عنوان درمان استاندارد کم‌کاری تیروئید محسوب می‌شود؟ ۹
- ۲۸- آیا انواع مختلف لووتیروکسین دارای جذب متفاوت هستند و این تفاوت در جذب به صورتی هست که بتوان با تغییر دارو به یک نام تجاری یا ژنریک متفاوت، انتظار تفاوت قابل توجه TSH سرم را داشت؟ ۱۰

- ۲۹- آیا لیوتیرونین به تنهایی جایگاهی برای درمان کمکاری تیروئید دارد؟ ۱۰
- ۳۰- آیا درمان توام لیوتیرونین و لووتیروکسین بر استفاده لووتیروکسین به تنهایی در بزرگسالان با کمکاری تیروئید اولیه ارجحیت دارد؟ ۱۰
- ۳۱- اهداف بالینی و بیوشیمیایی برای جایگزینی لووتیروکسین در کمکاری تیروئید اولیه چیست؟ ۱۰
- ۳۲- اهداف بیوشیمیایی و بالینی درمان با لووتیروکسین در بیماران مبتلا به بیماری کمکاری تیروئید ثانویه چیست؟ ۱۰
- ۳۳- زمان تجویز لووتیروکسین در کنار وعده‌های غذایی و نوشیدنی‌ها چگونه باید باشد تا حداکثر جذب مداوم آن انجام گیرد؟ ۱۱
- ۳۴- چه داروها و بیماری‌هایی باعث اختلال در تست‌های تیروئید می‌شوند؟ ۱۱
- ۳۵- اگر دوز لووتیروکسین برای طبیعی نگه داشتن TSH بیشتر از حد انتظار باشد، کدام اختلالات گوارشی باید مدنظر قرار گیرند؟ ۱۲
- ۳۶- چه عواملی تعیین کننده دوز مورد نیاز لووتیروکسین برای رسیدن به هدف مطلوب TSH سرم است؟ ۱۲
- ۳۷- به دنبال شروع درمان با لووتیروکسین و یا تغییر دوز آن، چه زمانی ارزیابی مجدد آزمایشات تیروئید باید انجام گیرد؟ ۱۳
- ۳۸- آیا تجویز مازاد بر نیاز لووتیروکسین (ایجاد پرکاری یا تروژنیک) اثرات نامطلوبی دارد؟ ۱۳
- ۳۹- اثرات نامطلوب و بالقوه عدم مصرف کافی لووتیروکسین چیست؟ ۱۴
- ۴۰- بیماری‌های هم‌زمان جسمی (مثل بیماری آترواسکلروتیک عروق کرونری)، چه تاثیری بر نحوه درمان با لووتیروکسین می‌گذارند؟ ۱۴
- ۴۱- درمان با لووتیروکسین در افراد مسن مبتلا به کمکاری تیروئید چگونه باید اداره شود؟ ۱۴

- ۴۲- درمان با لووتیروکسین چگونه باید در افرادی که به علت عدم همکاری در مصرف دارو، مقادیر بالای TSH دارند اداره شود؟..... ۱۴
- ۴۳- آیا بیمارانی که علائم کمکاری تیروئید دارند ولی آزمون‌های تیروئید در آن‌ها طبیعی است از تجویز لووتیروکسین سود می‌برند؟..... ۱۴
- ۴۴- آیا تجویز هورمون‌های تیروئید در بیماران افسرده، چاق یا مبتلا به نازایی که آزمایش تیروئید آن‌ها طبیعی است، باعث کاهش علائم و پیامدها می‌شود؟..... ۱۴
- ۴۵- چه رویکردی را باید در بیماران مبتلا به کمکاری تیروئید تحت درمان که علی‌رغم مقادیر طبیعی TSH سرمی هنوز علامت دارند، در پیش گرفت؟..... ۱۴
- ۴۶- آیا جایگاهی برای استفاده از لووتیروکسین در درمان بیمارانی که از نظر بیوشیمیایی تیروئید درستکار دارند ولی دارای علائم کمکاری تیروئید هستند، وجود دارد؟..... ۱۵
- ۴۷- رویکرد پیشنهادی برای درمان پرکاری تیروئید ساختگی چیست؟..... ۱۵
- ۴۸- آیا بیماری‌های مزمن روی سطح هورمون‌های تیروئید تاثیر می‌گذارند؟ در بیماری‌های حاد و در صورت نیاز چه زمانی باید آزمایش تیروئید درخواست شود؟..... ۱۵
- ۴۹- آیا تغییر دوز لووتیروکسین تنها براساس TSH بالا، باید در بیماران بستری بدون بدحالی و با سابقه کمکاری تیروئید شناخته شده، مجدد ارزیابی شود؟..... ۱۵
- ۵۰- آیا هدف درمانی در بیماران بستری غیربدحال که لووتیروکسین در آن‌ها شروع شده یا افزایش یافته، طبیعی شدن TSH سرم است؟..... ۱۵
- ۵۱- در بیماران بستری غیربدحال تحت درمان با لووتیروکسین، چه فرمول و روش تجویزی پیشنهاد می‌شود؟..... ۱۶
- ۵۲- آیا قبل از شروع درمان کمکاری تیروئید، بررسی نارسایی آدرنال در بیماران بستری غیربدحال لازم است؟..... ۱۶
- ۵۳- علاوه بر TSH، اندازه‌گیری کدام هورمون تیروئیدی در پایش بیماران تحت درمان با لووتیروکسین توصیه می‌شود؟..... ۱۶

- ۵۴- آیا برای اندازه‌گیری TSH سرم و سنجش تیروکسین آزاد (FT4) یا شاخص تیروکسین آزاد (FT4I)، در پایش بیماران تحت درمان با لووتیروکسین، باید قبل از آزمایش مصرف لووتیروکسین را قطع کرد؟ ۱۶
- ۵۵- تا چه زمانی باید درمان بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید ادامه یابد؟ ۱۷
- ۵۶- بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید بهتر است در زمان روزهداری، قرص لووتیروکسین خود را چگونه مصرف کنند؟ ۱۷
- ۵۷- بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید باید چه اطلاعاتی از بیماری خود داشته باشند؟ ۱۷
- منابع ۱۸
- سوالات و توصیه‌ها ۲۲

شماره ۴۰۶/۱۷۴۳
تاریخ ۱۳۹۵/۰۸/۰۱
پوست دایره

بسمه تعالی



معاونت درمان

جناب آقای دکتر فریدون عزیزی

رئیس محترم پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و

درمانی شهید بهشتی

موضوع: تایید گزارش نهایی راهنمای بالینی تشخیص و درمان کم کاری تیروئید در بالغین

سلام علیکم

احتراما، عطف به قرارداد منعقد در خصوص " تدوین راهنمای بالینی تشخیص و درمان کم کاری

تیروئید در بالغین " به استحضار می رساند؛ گزارش نهایی دریافتی از واحد مدیریت دانش بالینی غدد دانشگاه

علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، از نظر فنی مورد بررسی قرار گرفت و به تایید نهایی

کمیته فنی دفتر رسیده است.

(درج شده است)
دکتر علیرضا اولیایی منشی
مدیرکل دفتر ارزیابی فناوری
تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

رئیس / سرپرست محترم دانشگاه / دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی.....

با سلام

همان گونه که مطلع می باشید یکی از راهکارهایی که برای پیشگیری از افزایش هزینه‌های درمان و در نهایت تحمیل بار اقتصادی سنگین به نظام سلامت و جامعه در کشورهای مختلف مورد توجه قرار گرفته، تدوین و نشر راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد است که به عنوان یکی از سیاست‌های برنامه تحول نظام سلامت و یکی از محورهای بسته‌های تحول و نوآوری در آموزش علوم پزشکی نیز مورد توجه قرار گرفته است. در همین راستا کمیته راهبردی تدوین راهنماهای بالینی از سال گذشته با حضور جمعی از اساتید حوزه‌های مختلف، در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تشکیل و سیاستگذاری و برنامه‌ریزی این امر را عهده‌دار شده است. لذا در راستای اجرایی نمودن فرمایشات مقام معظم رهبری در ابلاغ سیاست‌های کلان نظام سلامت، قوانین بالادستی و پویاسازی طرح تحول سلامت در اجرای پزشکی مبتنی بر شواهد تأیید اعضای کمیته راهبردی تدوین راهنماهای بالینی در جلسه مورخ ۱۳۹۵/۱۱/۳ راهکار طبابت بالینی تشخیص و درمان کم کاری تیروئید به تصویب رسید و از تاریخ ابلاغ قابل اجرا است. این راهنما در ۵۷ صفحه تهیه شده است. بدیهی است آن دانشگاه / دانشکده می‌تواند در چارچوب‌های استانداردهای مورد تأیید وزارت متبوع نسبت به بومی‌سازی محصولات دانشی ابلاغی در شورای تخصصی اقدام نماید.

امید است با بهره‌مندی از تلاش جمعی و اطلاع‌رسانی در این زمینه، شاهد تحولی جدی در حوزه استقرار و بکارگیری راهنماهای بالینی به منظور ارتقای کیفیت خدمات و کاهش هزینه‌های غیرضروری باشیم.

دکتر سید حسن هاشمی
وزیر

شیوه جستجو و بازیابی منابع و

تدوین راهنمای بالینی

راهنماهای بالینی معتبر در آن‌ها ثبت و ارزیابی می‌شوند) نیز جستجو انجام گردید. بدون شک در دسترس بودن نسخه کامل راهنمای بالینی یکی از شروط استفاده از آن بود. در مجموع در حیطه تشخیص و درمان، چهار راهنمای بالینی به دست آمد که عبارت بودند از:

1. Thyroid function tests: diagnoses and monitoring of thyroid function disorders in adults. 2010 Jan, 1. NGC:009473 Medical Services Commission, British Columbia-State/Local Government Agency [Non-U.S.]
2. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. 1995 Mar 8 (revised 2012 Nov-Dec). NGC:009908 American Association of Clinical Endocrinologists - Medical Specialty Society; American Thyroid Association - Professional Association
3. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid. 2014 Dec; 24(12): 1670-751. doi: 10.1089/thy.2014.0028.
4. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Thyroid. 2003 Jan;13(1):3-126.

در وب سایت انجمن‌های تخصصی مرتبط نیز جستجو انجام شد که راهنمای بالینی جدیدتری به دست نیامد.

در ابتدا یک کارگروه تخصصی شامل ۵ نفر از اعضای هیات علمی و محققین برجسته پژوهشکده علوم غدد (مشمول بر ۴ فوق تخصص غدد و یک پاتولوژیست کلینیکال) تشکیل گردید و طی جلسه‌ای در مورد ضرورت تهیه راهنمای بالینی مبنی بر شیوع بالای مشکلات تیروئید (به ویژه موارد تحت بالینی) و همچنین تحمیل هزینه‌های بی‌مورد به بیماران و سیستم درمانی کشور جهت تشخیص و پی‌گیری با تست‌های غیرموثر و همچنین روش کار پیش رو، بحث و تبادل نظر انجام گرفت. پس از مشورت‌های انجام شده، تصمیم بر این شد که راهنما حال حاضر به بحث پیرامون حوزه‌های ۱- غربالگری، ۲- تشخیص و ۳- درمان و پی‌گیری کم‌کاری تیروئید بالغین بپردازد. در مرحله بعد نیز جستجوی منابع لازم برای به دست آوردن الگو مورد نیاز جهت بومی سازی این مبحث انجام گرفت. یکی از اعضای گروه با گرایش غدد به همراه یک کتابدار (Librarian) ماهر جستجوی منابع مربوطه را بر عهده گرفتند. این جستجو با کلید واژه‌های:

"Thyroid dysfunction" OR "thyroid disorders" OR "hypothyroidism" AND "guidelines" AND "adult"

در پایگاه‌های اطلاعاتی "Pubmed"، "Google scholar" و "Scopus" با محدودیت‌های زبان انگلیسی و تاریخ بالاتر از سال ۲۰۰۰ انجام گردید. همچنین در خانه پایگاه‌های اطلاعاتی آورده شده در جدول شماره ۱ (که

جدول شماره ۱

جستجوی راهنما		
تعداد راهنماها	نشانی اینترنتی	منبع راهنما
3	http://www.guideline.gov/	National Guidelines Clearinghouse (NGC)
1	http://www.g-i-n.net/	Guidelines International Network (G-I-N)
0	http://www.nice.org.uk/	National Institute for Clinical Excellence (NICE)
0	http://www.sign.ac.uk/	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
2	http://www.thyroid.org/thyroid-guidelines	ATA
1	https://www.aace.com/publications/guidelines	AACE

با توجه به این که حیطه توصیه‌های هر راهنمای بالینی تا حدود زیادی از یکدیگر مجزا بودند و به عنوان مثال انجمن بیوشیمی‌دان‌های بالینی فقط در حیطه مسائل مرتبط با تشخیص وارد شده بود، لذا از تمام راهنماهای موجود جهت نوشتن قسمت مربوطه کمک گرفته شد. در ابتدا تعداد ۵۷ سوال در تمام حوزه‌های مربوط به کم‌کاری تیروئید استخراج شد و سپس تلاش گردید با توجه به اطلاعات و شرایط کشوری و مطابق با شرایط بومی کشور، توصیه‌های مربوط به این سوالات ارائه گردد. برای پاسخ دادن به هر سوال علاوه بر استفاده از راهنمای بالینی و منابع آن به صورت اختصاصی جستجوی منابع در هر یک از حوزه‌های مورد نظر پس از تفکیک به یکی از اعضای گروه سپرده شد و مقالاتی که از سال ۲۰۱۱ به بعد در زمینه کم‌کاری تیروئید به چاپ رسیده بودند نیز جستجو و مطالعه گردید. همچنین هر یک از اعضای گروه موظف شدند تا مقالات کشوری را با مقالات دیگر مقایسه کرده و با توجه به شرایط موجود به

سوالات مطرح شده پاسخ دهند. و در نهایت سوالات به همراه پاسخ‌های داده شده در جلسات کارگروه مورد بحث قرار گرفت. در فرایند اجماع از روش دلفی و جلسات بحث گروهی استفاده شد. با توجه به استفاده از یک دارو (لووتیروکسین) و فقدان وجود انتخاب‌های متعدد جهت درمان، عملاً نیازی به ارزیابی هزینه اثربخشی در افرادی که باید درمان می‌شدند وجود نداشت. در ادامه پیش‌نویس اولیه راهنمای بالینی به دست آمد و طی جلسات متعدد با حضور اعضای کار گروه مورد بحث قرار گرفت و نهایتاً در مورد هر توصیه به روش اجماع و در نظر گرفتن آراء حاضرین، تصمیم نهایی اتخاذ گردید.

درجه‌بندی اهمیت توصیه‌ها

قوت هر توصیه و کیفیت شواهد موجود، بر اساس سیستم درجه‌بندی راهنمای American College of Physicians تعیین شد.

قوت توصیه		کیفیت شواهد
بین فواید و مضرات، تعادل وجود دارد.	بین فواید و مضرات، واضحاً یکی بر دیگری برتری دارد.	
ضعیف	قوی ^{iv}	بالا ⁱ
ضعیف	قوی	متوسط ⁱⁱ
ضعیف	قوی	پایین ⁱⁱⁱ
برای تعیین قطعیت فایده یا ضرر، شواهد ناکافی ^v است.		

مقدمه

بیماری‌های تیروئید از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز می‌باشند که پزشکان در هر کدام از رشته‌های بالینی با آن مواجه هستند. شیوع بیماری در تمام نقاط دنیا فارغ از وضعیت بد منطقه بالا بوده و تفاوت مشاهده شده در نوع بیماری تیروئید و اتیولوژی آن است. در جوامع بدون مشکل کمبود ید، شیوع کم‌کاری تیروئید حدود ۱ تا ۲ درصد است که با افزایش سن افزایش می‌یابد و تفاوت‌های جنسیتی نیز به وضوح مشاهده می‌شود؛ به طوری که آمار ابتلا در زنان ۴-۲ برابر مردان است (۱). مطالعات انجام شده در کشور نیز نشان‌دهنده بالا بودن میزان کم‌کاری تیروئید است.

مطالعه تیروئید تهران نشان داد که حدود ۱۲٪ از خانم‌ها و حدود ۵٪ از آقایان دچار کم‌کاری تیروئید هستند که بیشتر این موارد، تحت بالینی می‌باشند (۲). مطالعه‌ای در شیراز نشان داد که ۸٪ افراد دچار کم‌کاری تیروئید هستند و ۱۷٪ نیز Anti-TPO مثبت می‌باشند (۳). مطالعه اصفهان نیز نشان‌دهنده شیوع کم‌کاری تیروئید به ترتیب حدود ۱۳٪ و ۵٪ در خانم‌ها و آقایان بود (۴).

سوالات و توصیه‌ها

۱. آیا غربالگری کل جامعه برای کم‌کاری تیروئید لازم است؟

i-High
ii-Moderate
iii-Low
iv-Strong
v-Insufficient

خویشاوندان درجه اول فرد، سابقه دریافت ید رادیواکتیو، جراحی تیروئید، معاینه غیرطبیعی تیروئید و سابقه مصرف لیتیوم و آمیودارون، توصیه می‌شود.

۳. آیا بیماران مبتلا به دیابت خطر بیشتری برای ابتلا به کم کاری تیروئید دارند؟

بله، خطر کم کاری تیروئید در دیابت نوع یک، ۱۰٪ است. بنابراین به ویژه در بیمارانی که دچار گواتر یا سایر بیماری‌های خود ایمنی به همراه دیابت نوع یک هستند باید در فواصل منظم از نظر کم کاری تیروئید، با اندازه‌گیری TSH بررسی شود (۲۲).

توصیه (۳): در افراد مبتلا به بیماری‌های خود ایمنی از جمله دیابت نوع ۱، لازم است ارزیابی عملکرد تیروئید با اندازه‌گیری TSH در فواصل مرتب (سالانه یک بار) انجام شود. (WEAK/MODERATE)

۴. آیا شیوع کم کاری تیروئید در بیماران مبتلا به چاقی بیشتر است؟

خیر، این باوری است که در بین عوام وجود دارد که شاید منشأ این عقیده کم شدن وزن به دنبال درمان بیماران دچار می‌گردد به علت دیورز ایجاد شده باشد: در حالی که کم کاری تیروئید اثر چندانی روی وزن، سایز دور کمر و نسبت آن به دور باسن ندارد. استفاده از هورمون‌های تیروئید نیز جهت کم کردن وزن، به دلیل اثر منفی آن روی تعادل نیتروژن، سیستم قلبی - عروقی، استخوان‌ها و خلق و خو، توصیه نمی‌شود. چاقی مفرط ممکن است به علت اثر روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید منجر به افزایش خفیف TSH شود (۲۶-۲۳).

توصیه (۴): غربالگری و پایش درمان کم کاری تیروئید در افراد چاق تفاوتی با افراد غیرچاق ندارد، لذا باید از استفاده مقادیر بیش از مقدار جایگزین با هدف کاهش وزن (به علت اثرات منفی روی سایر سیستم‌ها) اجتناب کرد. (STRONG/MODERATE)

۵. آیا شیوع کم کاری تیروئید در بیماران دچار افسردگی بیشتر است؟

کم کاری تیروئید باید در تمامی بیماران دچار افسردگی مورد بررسی قرار گیرد؛ هرچند درصد کمی از این بیماران دچار کم کاری تیروئید هستند. از طرفی شیوع افسردگی در بیماران دچار تیروئیدیت خود ایمن بیشتر است. یافته‌های

سه انجمن تخصصی، غربالگری افراد بالای ۶۰ سال را از نظر کم کاری تیروئید توصیه می‌کنند (۵). سایر انجمن‌ها غربالگری را بر مبنای سن توصیه نمی‌کنند. انجمن غدد آمریکا غربالگری افراد مسن به خصوص خانم‌ها را توصیه کرده است (۶). آکادمی پزشکان خانواده آمریکا غربالگری افراد ۶۰ سال و بالاتر را توصیه می‌کند (۷-۹). انجمن‌ها و آکادمی‌های علمی دیگر توصیه به غربالگری کم کاری تیروئید را فقط در افراد با خطر بالا کرده‌اند (۱۰).

توصیه (۱): با توجه به شواهد موجود، غربالگری از نظر کم کاری تیروئید در کل جامعه توصیه نمی‌شود و انجام آن فقط در افراد با خطر بالا توصیه می‌گردد. (STRONG /HIGH)

۲. در چه مواردی غربالگری کم کاری تیروئید توصیه می‌شود؟

غربالگری کم کاری تیروئید در موارد زیر توصیه می‌گردد:

- بیماری‌های خودایمنی مانند دیابت نوع ۱ (۱۲-۱۱)، آنمی پرئیشیوز (۱۴-۱۳)، نارسایی آدرنال
- خویشاوندان درجه یک فرد مبتلا به بیماری خودایمنی تیروئید (۱۵)
- سابقه دریافت ید رادیواکتیو در پرکاری تیروئیدی یا گواترهای چندگره‌ای
- رادیوتراپی سرطان‌های سر و گردن (۱۷-۱۵)
- سابقه جراحی تیروئید یا اختلالات کارکرد تیروئید
- افرادی که در معاینه، تیروئید غیرطبیعی دارند
- بیماران با اختلالات روانی و بیماران مصرف‌کننده آمیودارون یا لیتیوم (۲۱-۱۸)
- آلپوسی، ویتیلیگو، تغییرات قوام پوست
- آنمی بدون دلیل مشخص، یبوست، خستگی و بی‌حالی
- فشار خون بالا، دیس ریتمی قلب بدون دلیل مشخص، QT طولانی، نارسایی احتقانی قلب، میوپاتی بدون دلیل مشخص
- دمانس، قاعدگی دردناک، اضافه وزن، هیپرکلسترولمی، هیپرلیپیدمی مخلوط

توصیه (۲): انجام غربالگری از نظر کم کاری تیروئید در موارد خاص از جمله در سابقه بیماری‌های خود ایمنی در خود فرد، سابقه بیماری‌های خود ایمنی تیروئید در

۷. یافته‌های کم‌کاری تیروئید از نظر بالینی چیست؟

➤ علائم زیر جزء شایع‌ترین علائم کم‌کاری تیروئید محسوب می‌شوند:

• خشکی پوست، حساسیت به سرما، خستگی، کرامپ عضلانی، تغییرات صدا، یبوست

➤ علائم کمتر شایع ولی کلاسیک کم‌کاری تیروئید عبارتند از:

• سندرم تونل کارپ، آپنه خواب، آمنوره، گالاکتورهⁱⁱ در اثر هیپرپلازی هیپوفیز، هیپوناترمی

جدول ۱. شیوع علائم و نشانه‌های کم‌کاری تیروئید

ردیف	علامت یا نشانه	درصد شیوع
۱	ضعف ⁱⁱⁱ	۹۹
۲	لتارژی	۹۱
۳	خستگی ^{iv}	۸۴ تا ۹۰
۴	عدم تحمل سرما	۵۹ تا ۸۹
۵	اختلال حافظه	۶۶
۶	کاهش تعریق	۳۴ تا ۸۹
۷	اضافه وزن	۴۹ تا ۶۳
۸	مشکلات قاعدگی	۵۸
۹	پارستزی	۵۲
۱۰	یبوست	۴۰ تا ۶۱
۱۱	بی‌اشتهایی	۱۹ تا ۴۵
۱۲	ریزش مو	۴۴ تا ۴۵
۱۳	خواب‌آلودگی	۴۰
۱۴	اختلال یادگیری	۲۲
۱۵	اختلال کارکرد جنسی	۶۴
۱۶	خشکی پوست	۶۲ تا ۹۷
۱۷	پوست خشن	۶۲ تا ۹۷
۱۸	پف‌کردگی دور چشم	۶۰ تا ۹۰
۱۹	برادیکاردی	۵۰ تا ۶۰
۲۰	سردی پوست	۵۰
۲۱	خشکی مو	۴۰ تا ۶۶
۲۲	کندی حرکات	۳۶ تا ۷۰
۲۳	کندی صحبت کردن	۴۸ تا ۶۵
۲۴	خشونت صدا	۳۴ تا ۶۶
۲۵	هیپرتانسیون دیاستولیک	۲۰ تا ۴۰
۲۶	گوآتر	۱۵ تا ۴۰

ضد و نقیضی برای تجویز هورمون‌های تیروئید به همراه داروهای ضدافسردگی برای افزایش اثربخشی این داروها وجود دارد (۲۸-۲۷).

مصرف لیتیوم، میزان گوآتر و کم‌کاری تیروئید را افزایش می‌دهد، لذا بیمارانی که از لیتیوم استفاده می‌کنند باید به صورت دوره‌ای از این نظر مورد بررسی قرار گیرند (۲۱-۱۹).

توصیه (۵): علی‌رغم شیوع پایین کم‌کاری تیروئید در مبتلایان به افسردگی، تمام بیماران دچار افسردگی باید از نظر کم‌کاری تیروئید مورد بررسی قرار گیرند. (STRONG/MODERATE)

توصیه (۶): بیمارانی که از لیتیوم استفاده می‌کنند باید به صورت دوره‌ای از نظر گوآتر و کم‌کاری تیروئید مورد بررسی قرار گیرند. (STRONG/MODERATE)

۶. در چه مواردی باید اندازه‌گیری TSH در بیماران بستری درخواست شود؟

در بیماری‌های غیر تیروئیدی، سطح TSH سرم می‌تواند تغییر کرده و تفسیر نتیجه آزمایش را با چالش روبه‌رو کند و در بیمارانی که با یک بیماری حاد در بیمارستان بستری شده‌اند، ممکن است سطح TSH سرم سرکوب شده باشد. همچنین در بیماران به شدت بدحال، به خصوص افرادی که دوپامین با دوزهای فارماکولوژیک یا گلوکوکورتیکوئید دریافت می‌کنند، ممکن است سطوح سرمی TSH در مقادیر کمتر از ۰/۱ میلی‌واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر همراه با شاخص تیروکسین آزاد (FT4ⁱ) پایین‌تر از حد طبیعی دیده شود (۳۰). همچنین ممکن است در مرحله بهبودی از یک بیماری غیرتیروئیدی، سطوح TSH سرم به مقادیر بالاتر از محدوده مرجع برسد؛ هرچند در این شرایط، عموماً سطح TSH کمتر از ۲۰ میلی‌واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر می‌باشد (۳۱).

توصیه (۷): توصیه می‌گردد که در بیماران بستری در بیمارستان، اندازه‌گیری TSH سرم تنها در صورت شک به اختلال عملکرد تیروئید، انجام گردد (۳۲). (STRONG/MODERATE)

ii - Galactorrhea

iii - Weakness

iv - Fatigue

i- Free T4 index

۱۰. حساس‌ترین آزمایش برای تشخیص کم کاری تیروئید اولیه کدام است؟

افزایش سطح تیروتروپین (TSH) سرم، اولین نشانه کم کاری خفیف تیروئید است و در مراحل ابتدایی کم کاری اولیه تیروئید، غالباً تنها اختلال آزمایشگاهی قابل مشاهده می‌باشد (۲۹). بنابراین، اولین آزمایش در غربالگری اختلالات عملکرد تیروئید و همچنین ارزیابی کفایت درمان جایگزینی در بیماران مبتلا به کم کاری اولیه تیروئید، اندازه‌گیری غلظت سرمی TSH است (۳۳).

توصیه (۱۰): در موارد مشکوک به کم کاری اولیه تیروئید با ارزش‌ترین آزمایش جهت اثبات یا رد آن، اندازه‌گیری سطح TSH است، لذا این آزمایش به عنوان اولین قدم در ارزیابی عملکرد تیروئید توصیه می‌شود. (STRONG/HIGH)

۱۱. برای تعریف کم کاری تیروئید، چه بازه‌ایⁱⁱ را باید برای محدوده طبیعی TSH در نظر گرفت؟

در مطالعات مختلف انجام شده برای تعیین شیوع کم کاری تیروئید در مناطق مختلف جهان، سطوح مختلفی از TSH به عنوان حد بالای طبیعی یا نقاط برش (cut off) در نظر گرفته شده است (۰/۵-۱۰/۰ میلی‌واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر) (۳۶-۳۴؛ ۲۹؛ ۱). آزمایشگاه‌های کشور به دلیل عدم دسترسی به محدوده‌های مرجع متناسب با جنس و سن که در جمعیت ایرانی تعیین شده باشد، معمولاً محدوده‌های تعیین شده توسط سازندگان کیت‌ها را در گزارش نتایج بیماران لحاظ می‌نمایند. در یک مطالعه مبتنی بر جمعیت که در تهران انجام شد، محدوده طبیعی TSH با روش الکتروکمی لومینیسانسⁱⁱⁱ، ۰/۳-۵/۰۶ میلی‌واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر، محاسبه گردید (۳۷).

توصیه (۱۱): توصیه می‌شود در حال حاضر برای ارزیابی نتیجه TSH سرم از محدوده‌های طبیعی ذکر شده در برگه آزمایش به عنوان محدوده مرجع استفاده شود. (WEAK/LOW)

۱۲. آیا با افزایش سن، حد بالای TSH سرم تغییر می‌کند؟ محدوده مرجع TSH با افزایش سن تغییر پیدا می‌کند. پس از سن ۳۹-۳۰ سالگی، به ازای هر ۱۰ سال افزایش سن،

۸. آیا سیستم نمره‌دهی تشخیصی برای تشخیص کم کاری تیروئید توصیه می‌شود؟

شکایات کم کاری تیروئید، غیراختصاصی و شبیه به شکایاتی هستند که ممکن است تنها با تغییر در شیوه زندگی و بدون وجود بیماری همراه یا به علت سایر بیماری‌ها ایجاد شده باشند. در مطالعه شیوع بیماری‌های تیروئید کلرادوⁱ این موضوع به خوبی مشهود است و یافته‌های این مطالعه نشان داد که ۴ مورد یا بیشتر از شکایات مرتبط با کم کاری تیروئید، در بیماران دچار کم کاری آشکار تیروئید وجود داشت؛ در حالی که ۲۰٪ از بیماران دچار کم کاری تحت بالینی تیروئید و ۱۷٪ از افراد طبیعی نیز این شکایات را ذکر می‌کردند که این اختلافات از نظر آماری معنادارند. لازم به ذکر است ۸۸٪ جمعیت مورد مطالعه، تیروئید درستکار، ۹٪ کم کاری تیروئید تحت بالینی و ۴٪ کم کاری آشکار تیروئید داشتند. بنابراین مشخص است که تعداد بیشتری از افرادی که تیروئید درستکار داشتند نسبت به افراد دچار کم کاری تیروئید آشکار یا تحت بالینی، شکایات مطرح‌کننده کم کاری تیروئید را ذکر می‌کردند (۲۹).

توصیه (۸): علائم کم کاری تیروئید غیر اختصاصی هستند و برخی از آن‌ها در بسیاری از افراد سالم مشاهده می‌شوند، لذا نباید از سیستم‌های نمره‌دهی برای تشخیص کم کاری تیروئید استفاده کرد. (STRONG/MODERATE)

۹. در چه مواردی باید به علل ثانویه یا مرکزی کم کاری تیروئید شک کرد؟

در مواردی که بیمار با علائم دال بر کم کاری تیروئید مراجعه می‌کند و همچنین در آزمایشات اولیه نیز علاوه بر T4 پایین، TSH نیز پایین، طبیعی یا اندکی افزایش یافته (نامتناسب با میزان T4) مشاهده می‌شود، باید به کم کاری مرکزی فکر کرد. بسیاری از این بیماران علائم دال بر درگیری هیپوفیز یا سابقه جراحی آن را دارند.

توصیه (۹): در مواردی که تغییرات TSH نامتناسب با کاهش T4 یا FT4 می‌باشد، باید کم کاری ثانویه تیروئید مدنظر قرار گیرد. (STRONG/MODERATE)

سطح TSH سرم در صدک ۹۷/۵، به اندازه ۰/۳ میلی واحد در میلی‌لیتر، افزایش می‌یابد. وزن بدن، وضعیت آنتی‌بادی‌های تیروئیدی و میزان ید ادراری، بر این محدوده‌ها تأثیری ندارند (۳۸). در مطالعات مختلف نشان داده شده که در افراد بالاتر از ۸۰ سال، حد بالای محدوده مرجع ممکن است به حدود ۷/۵ میلی‌واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر برسد (۳۹).

توصیه (۱۲): پس از سن ۳۹-۴۰ سالگی، به ازای هر ۱۰ سال افزایش سن، سطح TSH سرم در صدک ۹۷/۵، به اندازه ۰/۳ میلی واحد در میلی‌لیتر افزایش می‌یابد. لذا در افراد با سن بالا، مقادیر بالاتری از TSH سرم را می‌توان به عنوان مقدار طبیعی در نظر گرفت. (STRONG/MODERATE)

۱۳. اگر محدوده بالا و پایین برای یک روش سنجش TSH سرم نسل سوم بر اساس جمعیت در دسترس نبود، چه محدوده‌ای را برای TSH باید در نظر گرفت؟

بر اساس توصیه انجمن تیروئید و انجمن متخصصین غدد بالینی آمریکا، اگر محدوده مرجع تعیین شده برای یک روش نسل سوم اندازه‌گیری TSH در یک منطقه با دریافت کافی ید در دسترس نبود، می‌توان حد بالای ۴/۱۲ میلی‌واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر را در نظر گرفت (STRONG/HIGH) (۳۴). در یک مطالعه مبتنی بر جمعیت در شهر تهران، محدوده طبیعی TSH با روش الکتروکمی لومنیسانس در جمعیت ایرانی ۰/۳-۵/۰۶ میلی‌واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر گزارش شد (۳۷).

توصیه (۱۳): محدوده طبیعی TSH در جمعیت‌های مختلف تفاوت مختصری دارد، لذا جز در موارد بارداری که از محدوده‌های تعریف شده خاص برای آستانه درمان استفاده می‌شود، باید براساس روند تغییرات در اندازه‌گیری‌های بعدی تصمیم مقتضی گرفته شود. (STRONG/MODERATE)

۱۴. آیا سطح TSH سرم طی شبانه روز تغییر می‌کند؟

سطح TSH سرم به طور طبیعی تغییرات مختصری را طی شبانه روز نشان می‌دهد. به همین دلیل ممکن است سطح TSH سرم در زمان‌های مختلف طی شبانه روز تا ۵۰٪ مقادیر میانگین تغییر کند (۴۰). همچنین سطح TSH سرم می‌تواند در نمونه‌های مختلف اخذ شده در زمان‌های یکسان در روزهای مختلف، متفاوت باشد (۴۱). کمترین

میزان TSH در ساعات پایانی بعد از ظهر و بیشترین آن در حوالی زمان خواب می‌باشد (۳۳). از آنجا که اکثر موارد اندازه‌گیری TSH در کار بالینی و بیماران غیر بستری، در فاصله زمان ۸ صبح تا ۶ بعد از ظهر انجام می‌شود و به طور معمول محدوده‌های مرجع TSH در نمونه‌های اخذ شده در همین بازه زمانی تعیین می‌گردند، لذا این تغییرات شبانه‌روزی تأثیری در تفسیر نتایج آزمایش و تشخیص نخواهند داشت (۴۲).

توصیه (۱۴): علی‌رغم تغییرات شبانه‌روزی، TSH در فاصله زمانی ۸ صبح تا ۶ بعد از ظهر کمترین تغییر را دارد؛ لذا نمونه اخذ شده در این فاصله قابل تفسیر است و همچنین اندازه‌گیری TSH سرم نیازی به ناشتایی ندارد. (STRONG/MODERATE)

۱۵. دامنه تغییرات قابل انتظار سطح TSH در زمان‌های یکسان در طی روزهای متفاوت در یک فرد سالم چگونه است؟

سطح TSH سرم می‌تواند در نمونه‌های مختلف اخذ شده در زمان‌های یکسان در روزهای مختلف تا ۴۰٪ تفاوت را نشان دهد (۴۱). لذا تغییرات سطح TSH سرم در محدوده مرجع به میزان ۵۰-۴۰٪ لزوماً نشان‌دهنده تغییر در وضعیت عملکرد تیروئید نیست (۳۳).

توصیه (۱۵): در زمان تفسیر آزمایش TSH سرم باید به تغییرات روزانه این آزمایش توجه داشت، چرا که این تغییرات ممکن است تا ۵۰٪ نیز برسد. (STRONG/MODERATE)

۱۶. در چه مواردی باید به افزایش کاذب سطح TSH در اثر آنتی‌بادی‌های مداخله‌گر شک کرد؟

آنتی‌بادی‌های مداخله‌گر، از جمله آنتی‌بادی‌های ضد حیوانی که در انسان ایجاد می‌گردند (آنتی‌بادی‌های هتروفیل)، فاکتور روماتوئید و اتوآنتی‌بادی‌های ضد TSH، می‌توانند به صورت کاذب موجب افزایش TSH گردند (۴۳).

توصیه (۱۶): در مواقع عدم همخوانی نتایج آزمون‌های تیروئید با هم و یا با وضعیت بالینی بیمار به ویژه در بیماران دچار بیماری‌های خودایمنی، احتمال تداخل در سنجش باید مدنظر قرار گیرد. (STRONG/MODERATE)

محدودیت‌های موجود، در چنین شرایطی به خوبی عمل کرده و در موارد کمبود هورمون تیروئید، سطوح پایین تیروکسین آزاد و در موارد فزونی هورمون تیروئید، سطوح بالای آن را گزارش می‌کنند (۴۷). استفاده از شاخص تیروکسین آزاد (FT4I) که به صورت محاسباتی با استفاده از غلظت تیروکسین تام (TT4) سرم و آزمایش T-uptake تعیین می‌گردد، می‌تواند نشانگر مناسبی از وضعیت تیروکسین آزاد سرم باشد. این شاخص در برخی محدودیت‌ها و مشکلات اندازه‌گیری تیروکسین آزاد (مانند تغییرات پروتئین‌های سرم در زمان بارداری) می‌تواند جایگزین اندازه‌گیری تیروکسین آزاد گردد.

توصیه (۱۸): در شرایطی که تغییرات قابل توجهی در غلظت پروتئین‌های متصل شونده به هورمون‌های تیروئیدی وجود ندارد، اندازه‌گیری مستقیم تیروکسین آزاد با روش‌های سنجش ایمنی در دسترس در آزمایشگاه‌های معتبر قابل اعتماد است. (WEAK/LOW)

توصیه (۱۹): استفاده از شاخص تیروکسین آزاد (FT4I) می‌تواند نشانگر مناسبی از وضعیت تیروکسین آزاد سرم باشد. (STRONG/MODERATE)

۱۹. برای تعریف کم کاری تیروئید، چه بازه‌ای را باید برای محدوده مرجع تیروکسین آزاد (FT4) در نظر گرفت؟

راهنمای بالینی انجمن تیروئید بریتانیا، محدوده مرجع تیروکسین آزاد را در بالغین ۰/۷-۱/۹ نانوگرم بر دسی‌لیتر گزارش نموده است (۴۷). همان‌طور که در مورد TSH ذکر گردید، به دلیل محدودیت در دسترسی به محدوده‌های مرجع در جمعیت ایرانی، معمولاً آنچه که در گزارش آزمایشگاه‌های بالینی به عنوان محدوده مرجع ارائه می‌شود، محدوده‌های تعیین شده توسط سازندگان کیت‌ها می‌باشد. نتایج یک پژوهش مبتنی بر جمعیت در شهر تهران، محدوده مرجع تیروکسین آزاد با روش الکتروکمی لومینسانس را ۱/۵۵-۰/۹۱ نانوگرم بر دسی‌لیتر گزارش نموده است (۳۷).

توصیه (۲۰): توصیه می‌شود در حال حاضر برای ارزیابی نتیجه تیروکسین آزاد سرم از محدوده‌های طبیعی ذکر شده در برگه آزمایش به عنوان محدوده مرجع استفاده شود. (WEAK/LOW)

۲۰. برای بررسی کم کاری تیروئید در بیماران با سابقه مصرف داروهای ضد تیروئیدی یا سابقه مصرف ید و یا سابقه جراحی تیروئید به علت پرکاری تیروئید و

۱۷. در ارزیابی اولیه بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید، علاوه بر TSH، اندازه‌گیری کدام هورمون تیروئیدی ارجح است؟

غلظت تیروکسین آزاد (FT4) در مقادیر پایین‌تر از محدوده مرجع، چه در کم کاری اولیه تیروئید که TSH سرم بالا است و چه در کم کاری مرکزی که TSH سرم طبیعی یا پایین است، تشخیص کم کاری تیروئید را قطعی می‌نماید (۴۴، ۴۵). به علاوه بررسی وضعیت سطح تیروکسین آزاد سرم (FT4 status) برای پی بردن به وضعیت اتصال T4 به پروتئین‌های سرم و رد کردن تشخیص کم کاری آشکار تیروئید ضروری است (۴۶).

توصیه (۱۷): در بررسی اولیه کم کاری تیروئید، باید وضعیت تیروکسین آزاد نیز ارزیابی گردد. این ارزیابی می‌تواند به صورت اندازه‌گیری مستقیم FT4 به روش سنجش ایمنی (ایمونواسی) بوده و یا از طریق اندازه‌گیری تیروکسین تام (TT4)، آزمایش T-uptake و محاسبه شاخص تیروکسین آزاد (FT4I) انجام گردد. (STRONG/HIGH)

۱۸. روش اندازه‌گیری مناسب برای ارزیابی وضعیت تیروکسین آزاد (FT4) سرم چیست؟

تنها ۰/۳ درصد از تیروکسین تام (TT4)، به صورت غیرمتصل به پروتئین‌های سرم می‌باشد که این میزان همان هورمون آزادی است که اثرات هورمون‌های تیروئیدی را در بافت‌ها اعمال می‌کند. در سنجش تیروکسین آزاد با روش مرجع، جداسازی فیزیکی هورمون آزاد از هورمون متصل به پروتئین با استفاده از دیالیز تعادلی و اولتراسانتریفیوژ انجام می‌شود که روشی پر زحمت، وقت‌گیر و پر هزینه است و در آزمایشگاه‌های بالینی در دسترس نمی‌باشد. اندازه‌گیری تیروکسین آزاد به دنبال جداسازی با روش‌های نام برده با استفاده از Liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) در مقایسه با سنجش‌های ایمنی پیشرفت بزرگ و دارای ویژگی بالاتری است، اما به علت در دسترس نبودن این روش و هزینه‌ی بالای آن، کاربرد بالینی آن با محدودیت قابل توجهی مواجه است.

در شرایطی که تغییرات قابل توجهی در پروتئین‌های اتصال‌ی وجود ندارد، اندازه‌گیری مستقیم تیروکسین آزاد در موارد محدودی از تشخیص‌های بالینی مورد استفاده قرار می‌گیرد. روش‌های سنجش ایمنی در دسترس، علی‌رغم

هم‌چنین پایین بودن سطح TSH در حال حاضر بیمار برای هفته‌ها و یا ماه‌ها، کدام آزمایش را باید به عنوان آزمایش اولیه^۱ انجام داد؟

برای تشخیص کم کاری تیروئید در بیمارانی که پرکاری تیروئید قبلی آن‌ها درمان شده (داروهای ضد تیروئید یا ید رادیوکتیو دریافت کرده‌اند یا تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند) و در حال حاضر نیز مدت هاست که TSH پایین دارند، ارزیابی وضعیت تیروکسین آزاد (FT4 status) به عنوان آزمایش اولیه انجام می‌شود. در صورتی که پرکاری تیروئید به مدت طولانی طول کشیده باشد، توجه به فیدبک منفی ناشی از هورمون‌های تیروئید بر محور هیپوفیز و هیپوتالاموس حائز اهمیت است و خارج شدن از این اثر مهاری ممکن است هفته‌ها و حتی ماه‌ها طول بکشد؛ لذا درخواست TSH برای ارزیابی وضعیت تیروئید در این موارد منطقی نمی‌باشد و باید برمبنای تیروکسین آزاد یا شاخص آن قضاوت انجام شود. به عنوان نمونه در پرکاری تیروئید طول کشیده ممکن است چند هفته پس از جراحی و خارج کردن کامل تیروئید و وقوع کم کاری تیروئید علی‌رغم غلظت خیلی پایین هورمون‌های تیروئیدی، TSH هنوز از مهار خارج نشده باشند و غلظتی پایین‌تر از محدوده نرمال داشته باشد.

توصیه (۲۱): جهت ارزیابی وضعیت تیروئید در بیمارانی با سابقه مصرف داروهای ضد تیروئیدی و مصرف ید و یا بیمارانی جراحی تیروئید که قبلاً پرکاری تیروئید داشته‌اند و در حال حاضر هفته‌هاست که TSH پایین دارند، باید از ارزیابی وضعیت تیروکسین آزاد (FT4 status) استفاده شود. (STRONG/MODERATE)

۲۱. مبنای تشخیص کم کاری مرکزی تیروئید چه تفاوتی با نوع اولیه دارد؟

برای تشخیص کم کاری مرکزی تیروئید استفاده از TSH به تنهایی جایگاه چندانی ندارد؛ چون غلظت این هورمون ممکن است پایین، طبیعی و یا حتی اندکی افزایش یافته باشد. در موارد شک به کم کاری مرکزی تیروئید تشخیص براساس تیروکسین آزاد (FT4) یا شاخص تیروکسین آزاد (FT4I) می‌باشد.

توصیه (۲۲): در موارد شک به کم کاری مرکزی تیروئید، برای تشخیص باید از تیروکسین آزاد یا شاخص تیروکسین

آزاد استفاده کرد. در این موارد پایین بودن تیروکسین آزاد و یا شاخص آن در کنار TSH پایین و یا طبیعی، تشخیصی است. (STRONG/MODERATE)

۲۲. TPO-Ab (آنتی‌تیروئید پراکسیداز) در چه مواردی درخواست می‌شود؟

بر مبنای اکثر شواهد موجود، TPO-Ab صرفاً یک عامل پیش‌گویی‌کننده است. در افراد با تیروئید درستکار (یوتیروئید) و یا مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی، اگر آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید مثبت باشند میزان بروز کم کاری تیروئید ۴/۳٪ در سال است. در حالی که در غیاب آنتی‌بادی‌ها میزان بروز کم کاری تیروئید ۲/۶٪ در سال می‌باشد. بنابراین ممکن است که مثبت بودن TPO-Ab تصمیم‌گیری در خصوص درمان کم کاری تحت بالینی تیروئید را تحت تأثیر قرار بدهد.

توصیه (۲۳): در ارزیابی بیمارانی با کم کاری تحت بالینی تیروئید، باید بررسی از نظر TPO-Ab را در نظر داشت. (WEAK/MODERATE)

توصیه (۲۴): در بیمارانی دارای گواتر منتشر با قوام سفت، باید اندازه‌گیری TPO-Ab برای تشخیص تیروئیدیت خود ایمن انجام شود. (STRONG/MODERATE)

توصیه (۲۵): وقتی که در بیمار مبتلا به بیماری‌های گره‌ای تیروئید، شک به اختلالات خودایمن وجود دارد، باید اندازه‌گیری TPO-Ab را در نظر داشت. (WEAK/LOW)

توصیه (۲۶): در بیماری که سابقه سقط مکرر (با یا بدون ناباروری) دارد، باید اندازه‌گیری TPO-Ab انجام شود. (STRONG/MODERATE)

۲۳. چه بازه‌ای را می‌توان برای محدوده مرجع TPO-Ab (آنتی‌تیروئید پراکسیداز) در نظر گرفت؟

محدوده مرجع برای TPO-Ab باید در افراد فاقد سابقه فردی و خانوادگی بیماری‌های تیروئید، بدون گواتر قابل مشاهده و مصرف دارو و هم‌چنین بدون سابقه بیماری سیستمیک و خودایمن، تعیین گردد (۴۸-۴۹).

توصیه (۲۷): محدوده مرجع برای TPO-Ab باید با روش ایمنونواسی مناسب در یک جمعیت مرجع تعیین گردد. در صورت در دسترس نبودن محدوده طبیعی اختصاصی منطقه‌ای، می‌توان از محدوده تعیین شده توسط سازنده کیت استفاده کرد. (WEAK/LOW)

کم کاری تیروئید تحت بالینی را ۱/۲ برابر بیشتر نشان داده است. اما وقتی مطالعات با کیفیت بالاتر تجزیه و تحلیل شدند خطر کاهش پیدا کرد.

توصیه (۲۹): بیشتر افرادی که TSH غیرطبیعی ولی زیر ۱۰ واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر دارند، نیاز به درمان با لووتیروکسین نداشته و درمان فقط در موارد خاص صورت می‌گیرد. (STRONG/HIGH)

۲۶. در چه مواردی باید با فوق تخصص غدد مشاوری کرد؟

در موارد زیر مشاوری با فوق تخصص غدد توصیه می‌شود:

- کودکان و شیرخواران
- بیمارانی که ایجاد و حفظ وضعیت درستی در تیروئید در آن‌ها مشکل است
- بارداری
- زنانی که قصد باردار شدن دارند
- افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی
- وجود گواتر، گره یا دیگر تغییرات ساختاری در غده تیروئید
- وجود دیگر بیماری‌های غدد مانند اختلالات آدرنال و هیپوفیز
- عدم همخوانی نتایج آزمون‌های عملکرد تیروئید با یکدیگر
- علل غیر معمول کم کاری تیروئید مانند موارد ناشی از داروهای مداخله‌گر با محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید و تولید یا ترشح هورمون‌های تیروئید

توصیه (۳۰): پزشکی که با درمان کم کاری تیروئید سر و کار دارند بهتر است در موارد غیرمعمول که در بالا لیست شده‌اند از جمله بارداری، دوره کودکی، وجود گره تیروئید و هم‌زمانی با سایر اختلالات غدد درون ریز با پزشکان فوق تخصص غدد مشورت نمایند. (WEAK/LOW)

۲۷. کدام دارو به عنوان درمان استاندارد کم کاری تیروئید محسوب می‌شود؟

لووتیروکسین به دلایل زیر به عنوان داروی انتخابی درمان کم کاری تیروئید پیشنهاد می‌شود:

موثر در رفع علائم کم کاری تیروئید، تجربه طولانی‌مدت استفاده از آن، قابل قبول بودن عوارض، تجویز آسان، جذب

۲۴. Tg-Ab (آنتی تیروگلوبولین) در چه مواردی

درخواست می‌شود؟

استفاده از این اتوآنتی‌بادی در مقایسه با Anti-TPO به مراتب کمتر است. بیشترین کاربرد آن در پی‌گیری بیماران دچار سرطان‌های تمایز یافته تیروئید و ارزیابی اثرگذاری آن بر سنجش تیروگلوبولین است. در حضور TPO-Ab استفاده از Tg-Ab ارزش کمی دارد چون تنها ۵٪ از افراد مبتلا به بیماری‌های خودایمن تیروئید TPO-Ab منفی و Tg-Ab مثبت هستند، لذا استفاده از این اتوآنتی‌بادی در غیر از موارد سرطان‌های تمایز یافته تیروئید، به ندرت صورت می‌گیرد.

توصیه (۲۸): استفاده از Tg-Ab در تشخیص و ارزیابی پیش آگهی کم کاری تیروئید جایگاهی ندارد، لذا اندازه‌گیری آن توصیه نمی‌شود. (STRONG/LOW)

۲۵. درمان را باید برای چه گروهی از بیماران دارای TSH

بالاتر از محدوده طبیعی مدنظر داشت؟

بیماران دارای TSH بالاتر از ۱۰ واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر، در معرض خطر نارسایی قلبی و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی هستند و باید درمان با لووتیروکسین را برای آن‌ها مدنظر داشت. برای بیماران دارای سطوح TSH بین حد بالایی محدوده طبیعی آزمایشگاه و ۱۰ واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر، درمان باید بر اساس عوامل منحصر به فرد (به خصوص در بیماران دارای علائم کم کاری تیروئید)، یا براساس شواهد بیماری آترواسکروتیک قلبی عروقی، نارسایی قلبی، TPO-Ab مثبت، یا عوامل خطر این بیماری‌ها مد نظر قرارگیرد.

تمرکز مطالعات مختلف در مورد هیپوتیروئیدی تحت بالینی بر روی عوارض قلبی - عروقی (به ویژه انواع آترواسکروتیک و نارسایی قلبی) و مشکلات شناختی است. نتایج ضد و نقیضی از این مطالعات به دست آمده، به طوری که برخی افزایش عارضه وابسته به سن را نشان می‌دهند (افراد با سن بیشتر از ۶۵ سال در معرض خطر قرار دارند) و دیگران این افزایش خطر را وابسته به سن گزارش نمی‌کنند. مهم‌تر از این موضوع، تاثیر مداخله بر کاهش این عوارض است که در حال حاضر شواهد موجود در این قسمت بسیار اندک هستند (۵۲-۵۰). متآنالیز ۱۰ مطالعه، با کنار گذاشتن بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی از مطالعه، خطر نسبی بیماری‌های عروق کرونر در بیماران با

خوب روده‌ای، نیمه عمر سرمی طولانی و ارزان بودن (۵۴-۵۳).

توصیه (۳۱): درحال حاضر لووتیروکسین به تنهایی درمان استاندارد در افراد مبتلا به کم‌کاری تیروئید است. (STRONG/MODERATE)

۲۸. آیا انواع مختلف لووتیروکسین دارای جذب متفاوت هستند و این تفاوت در جذب به صورتی هست که بتوان با تغییر دارو به یک نام تجاری یا ژنریک متفاوت، انتظار تفاوت قابل توجه TSH سرم را داشت؟
چون استفاده از انواع مختلف لووتیروکسین ممکن است گاهی باعث تغییر مقادیر سرمی TSH شود، بعد از تغییر یک فرمول شناخته شده لووتیروکسین (نام تجاری یا ژنریک)، باید ارزیابی مجدد TSH سرم در وضعیت ثابت صورت بگیرد. تغییر نوع لووتیروکسین، بالقوه می‌تواند باعث تغییر دوز تجویزی شود و به همین علت باید تا جای ممکن از آن اجتناب کرد (۶۰-۵۸).

توصیه (۳۲): در صورتی که با برند (فرمول شناخته شده) مورد استفاده لووتیروکسین، TSH در محدوده طبیعی باشد، نیازی به تغییر آن نیست. (WEAK/LOW)

۲۹. آیا لیوتیرونین به تنهایی جایگاهی برای درمان کم‌کاری تیروئید دارد؟

اگرچه یافته‌های کوتاه مدت در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید نشان داده که استعمال سه بار در روز لیوتیرونین ممکن است اثرات مفیدی بر پارامترهایی مثل وزن و چربی‌ها داشته باشد، ولی درحال حاضر با توجه به نیمه عمر کوتاه و سطح سرمی متغیر در ساعات روز، استفاده از آن به تنهایی برای درمان کم‌کاری تیروئید پیشنهاد نمی‌شود (۵۷-۵۵).

توصیه (۳۳): درحال حاضر استفاده از لیوتیرونین به تنهایی به علت نیمه عمر کوتاه و سطح سرمی متغیر در ساعات روز، برای درمان کم‌کاری تیروئید پیشنهاد نمی‌شود. (STRONG/MODERATE)

۳۰. آیا درمان توام لیوتیرونین و لووتیروکسین بر استفاده لووتیروکسین به تنهایی در بزرگسالان با کم‌کاری تیروئید اولیه ارجحیت دارد؟

شواهد قوی و پایداری در مورد ارجحیت درمان ترکیبی بر درمان با لووتیروکسین تنها وجود ندارد؛ بنابراین استفاده

روتین از درمان ترکیبی با لیوتیرونین و لووتیروکسین به عنوان یک روش درمانی در کم‌کاری تیروئید اولیه رد شده است.

توصیه (۳۴): در حال حاضر برای درمان کم‌کاری تیروئید، استفاده از درمان لووتیروکسین و لیوتیرونین به صورت هم‌زمان ارجحیتی بر لووتیروکسین به تنهایی ندارد. (WEAK/MODERATE)

۳۱. اهداف بالینی و بیوشیمیایی برای جایگزینی لووتیروکسین در کم‌کاری تیروئید اولیه چیست؟

- درمان جایگزینی با لووتیروکسین سه هدف اصلی دارد:
۱. رفع علائم و نشانه‌های کم‌کاری تیروئید (۶۱)
 ۲. طبیعی شدن سطح TSH سرم همراه با بهبود غلظت هورمون تیروئید (۶۴-۶۲، ۶۲، ۳۴، ۲۹)
 ۳. اجتناب از درمان اضافی (پرکاری یا تروژنیک) به خصوص در افراد مسن
- توصیه (۳۵):** تنظیم مقدار لووتیروکسین تجویز شده باید براساس اهداف درمانی تعریف شود که در راس آن‌ها هدف رسیدن به محدوده طبیعی TSH می‌باشد. (STRONG/MODERATE)

۳۲. اهداف بیوشیمیایی و بالینی درمان با لووتیروکسین در بیماران مبتلا به بیماری کم‌کاری تیروئید ثانویه چیست؟

در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید ثانویه، هدف درمانی اصلی بیوشیمیایی باید حفظ تیروکسین آزاد سرم (FT4) در نیمه بالایی محدوده مرجع باشد. توصیه می‌شود سطح هدف تیروکسین آزاد سرم در بیماران مسن یا مبتلا به بیماری‌های همراه که دارای خطر بالاتری برای عوارض هورمون تیروئید مازاد بر نیاز هستند، پایین تر نگه داشته شود. اگرچه پیگیری تغییرات علائم بالینی در بیماران تحت درمان کم‌کاری تیروئید ثانویه ممکن است کمک‌کننده باشد، ولی این علائم به تنهایی حساس و اختصاصی نیستند (۱۰۱، ۱۰۰).

توصیه (۳۶): در کم‌کاری ثانویه تیروئید، تیروکسین آزاد سرم یا شاخص تیروکسین آزاد، جز در موارد خاص باید در نیمه بالایی محدوده مرجع حفظ شود. (STRONG/MODERATE)

۳۳. زمان تجویز لووتیروکسین در کنار وعده‌های غذایی و نوشیدنی‌ها چگونه باید باشد تا حداکثر جذب مداوم آن انجام گیرد؟
- با توجه به این که مصرف هم‌زمان لووتیروکسین با غذا ممکن است جذب آن را مختل نماید، برای جذب مداوم مناسب آن در صورت امکان همیشه یا ۶۰-۳۰ دقیقه (ترجیحاً یک ساعت) قبل از صبحانه مصرف شود و یا در صورت تمایل به مصرف بعد از شام، حداقل ۳ ساعت با آن فاصله داشته باشد (۷۰-۶۵).
- توصیه (۳۷):** برای جذب و تاثیر بهتر، لووتیروکسین باید با معده خالی مصرف شود. بهترین فاصله زمانی نیم تا یک ساعت قبل از صبحانه یا ۳ ساعت پس از شام است. (WEAK/MODERATE)
۳۴. چه داروها و بیماری‌هایی باعث اختلال در تست‌های تیروئید می‌شوند؟
- داروها و بیماری‌های مختلفی می‌توانند بر تیروئید اثر گذاشته یا باعث اختلال در تست‌های تیروئید بدون اختلال واقعی در عملکرد آن شوند. از این رو می‌توان این موارد را به صورت زیر دسته‌بندی کرد:
- الف) تداخل با جذب لووتیروکسین**
- از این گروه شایع‌ترین داروها عبارتند از: انواع نمک‌های کلسیم (کربنات، سیتрат، استات)، سولفات آهن، هیدروکسید آلومینیم، انواع مولتی ویتامین‌ها (حاوی آهن و کربنات کلسیم)، مهارکننده‌های پمپ پروتون، آنتاگونیست‌های گیرنده H₂، سوکرافیت
 - سندرم‌های سوء جذب: سلیاک، آکلردیریا
 - تغذیه: مصرف همراه با غذا، غذاهای پر فیبر
- ب) تولید و ترشح هورمون غده تیروئید (اثر مستقیم و غیرمستقیم بر غده تیروئید)**
- برداشت ید:**
- مصرف ید
 - آمیودارون
 - مواد حاجب حاوی ید
- تولید هورمون:**
- ید
 - آمیودارون
 - تیونامیدها (متی‌مازول، PTU)
- مواد حاجب حاوی ید
- ترشح:**
- لیتیم
 - ید
 - آمیودارون
 - مواد حاجب حاوی ید
- القا تیروئیدیت:**
- آمیودارون
 - اینترفرون آلفا
 - لیتیم
- بهبود تیروئیدیت:**
- گلوکوکورتیکوئیدها
- ایجاد بیماری گریوز:**
- اینترفرون آلفا
- تخفیف بیماری گریوز:**
- گلوکوکورتیکوئیدها
- ج) اثر مستقیم و غیرمستقیم بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز**
- آگونیست‌های دوپامین (بروموکریپتین، کابرگولین)
 - گلوکوکورتیکوئیدها
 - متفورمین
 - مخدرها (مانند هروئین)
 - مهارکننده‌های گیرنده دوپامین
 - کم‌کاری غده فوق کلیه
 - آمفتامین
- د) افزایش کلیرانس**
- فنوباریتال
 - فنی توئین
 - کاربامازپین
 - ریفامپین
 - سرترالین
- ز) متابولیسم محیطی**
- گلوکوکورتیکوئیدها
 - آمیودارون

- مهارکننده‌های گیرنده بتا
- کلومی پرامین

حاوی آن‌ها) باید با فاصله زمانی ۶-۴ ساعته مصرف شوند. (WEAK/LOW)

ر) موثر بر پروتئین‌های حامل

در سرم مقدار اندکی از هورمون‌های تیروئید به صورت آزاد وجود دارند. در واقع فقط ۰/۳٪ از T4 و ۰/۳٪ از T3 به صورت آزاد در سرم می‌باشند و مابقی به صورت متصل به پروتئین‌ها (گلوبولین متصل‌شونده به تیروکسین، آلبومین و پره آلبومین) هستند. از طرفی فقط جزء آزاد از نظر بیولوژیک فعال بوده و در مکانیسم فیدبک اثرگذار است؛ لذا تمام مواردی که غلظت پروتئین‌های متصل‌شونده را افزایش می‌دهند (مانند بارداری و استفاده از داروهای حاوی استروژن)، غلظت تام هورمون‌ها (T4 و T3 تام) را بالا می‌برند، ولی بر مقادیر آزاد و در نتیجه غلظت TSH اثری ندارند. عکس این موضوع نیز صادق است، یعنی مواردی که منجر به کاهش پروتئین‌های متصل‌شونده می‌شوند از آن طرف مقدار تام سرمی هورمون‌های تیروئید را کاهش می‌دهند.

در مواردی که تیروئید سالم است افزایش اتصال هورمون‌های تیروئیدی به پروتئین‌های متصل‌شونده سرمی منجر به کاهش گذرای مقادیر آزاد، فعال شدن محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید و جبران کاهش این هورمون‌ها می‌شود، ولی در مواردی که اختلالی در محور وجود دارد باید مقدار لووتیروکسین تجویز شده افزایش یابد.

جدول ۲- عواملی که اتصال تیروکسین و تری‌یدوتیرونین به پروتئین‌ها را در سرم تغییر می‌دهند:

افزایش‌دهنده TBG	کاهنده TBG	مهارکننده‌های اتصال
ارثی	ارثی	سالیسیلات‌ها
بارداری	آندروژن‌ها	فوروزاماید
زمان نوزادی	استروئیدهای آنابولیک	اسیدهای چرب آزاد
استروژن‌ها	گلوکو کورتیکوئیدها	فنی‌توئین
هپاتیت	بیماری‌های شدید	کاربامازپین
پورفیری	نارسایی کبدی	NSAIDs (متغیر، گذرا)
هروئین	نفروز	هپارین
متادون	اسید نیکوتینیک	
میتوتان	ال - آسپارژیناز	
ه - فلوروآوراسیل		
SERMs* (مانند تاموکسیفن)		
پرفنازین		

* selective estrogen receptor modulators (SERMs)

توصیه (۳۸): داروهایی که با جذب لووتیروکسین تداخل دارند (مانند آهن و نمک‌های کلسیم و مولتی ویتامین‌های

توصیه (۳۹): هنگام استفاده از داروهای دیگر هم‌زمان با لووتیروکسین، باید تاثیر آن‌ها بر جذب، پروتئین‌های متصل‌شونده به هورمون‌های تیروئیدی و متابولیسم لووتیروکسین مدنظر قرار گیرد. (WEAK/LOW)

۳۵. اگر دوز لووتیروکسین برای طبیعی نگهداشتن TSH بیشتر از حد انتظار باشد، کدام اختلالات گوارشی باید مدنظر قرار گیرند؟

در بیمارانی که مقدار لووتیروکسین مورد نیاز بسیار بیشتر از حد انتظار است، ارزیابی اختلالات گوارشی از قبیل گاستریت مرتبط با هلیکوباکتر پیلوری، گاستریت آتروفیک و سلیاک باید مدنظر قرار گیرند. به علاوه اگر این بیماری‌ها تشخیص داده شده و درمان شوند، پس از آن نیز ارزیابی مجدد آزمون‌های عملکرد تیروئید و مقدار لووتیروکسین توصیه می‌شود. باید توجه داشت در کسانی که اعمال جراحی بای‌پس (Bypass) روده‌ای داشته‌اند نیز دوزهای بالای لووتیروکسین مورد نیاز است (۷۹-۷۵).

توصیه (۴۰): در صورتی که دوز لووتیروکسین مورد نیاز بیمار بیشتر از حد مورد انتظار باشد، نباید به فکر بیماری‌های گوارشی به ویژه بیماری سلیاک بود. (STRONG/MODERATE)

۳۶. چه عواملی تعیین‌کننده دوز مورد نیاز لووتیروکسین برای رسیدن به هدف مطلوب TSH سرم است؟

مطالعات مربوط به این حوزه، علی‌رغم این که عمدتاً گذشته‌نگر یا مقطعی بوده‌اند، نتایج یکسانی داشته‌اند. بر اساس وزن بدن، بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید بدون باقیمانده عملکرد تیروئید، نیاز به دوز ۱/۶-۱/۸ میکروگرم پرکیلوگرم لووتیروکسین دارند (۸۳-۸۰) که البته دوز مورد نیاز بیماران مبتلا به سرطان تیروئید که نیاز به مهار TSH دارند، بیشتر است (۲/۱-۲/۷ میکروگرم پرکیلوگرم) (۸۵، ۸۲، ۸۰). همچنین بر اساس دو مطالعه انجام شده، وزن ایده آل بدن نسبت به وزن واقعی، پیش‌بینی‌کننده بهتری برای دوز لووتیروکسین بوده است (۸۴، ۸۳). علت کم‌کاری تیروئید نیز بر دوز لووتیروکسین موثر است. بیماران بدون تیروئید به دنبال عمل جراحی (تیروئیدکتومی)، به دوز بیشتری نسبت به

۳۷. به دنبال شروع درمان با لووتیروکسین و یا تغییر دوز آن، چه زمانی ارزیابی مجدد آزمایشات تیروئید باید انجام شود؟

به جز کم کاری تیروئید مرکزی، در موارد نادر مقاومت محیطی به هورمون تیروئیدی و تداخلات مربوط به اندازه گیری نیز از TSH سرم برای تعدیل دوز لووتیروکسین استفاده می شود. ارزیابی TSH معمولاً ۶-۴ هفته بعد از شروع درمان انجام می شود. سطح هدف TSH ممکن است بر اساس سن بیمار و بیماری های همراه متفاوت باشد. در کل، تغییر دوز بر اساس بالا یا پایین بودن سطح TSH، در مقادیر ۲۵-۱۲/۵ میکروگرم در روز می باشد. همچنین TSH سرم بعد از ۶-۴ هفته تکرار می شود تا به سطح هدف برسد. سپس ۶-۴ ماه بعد تکرار می شود و بعد از آن، جهت اطمینان از پایدار ماندن، سالانه چک می شود (۸۴؛۳۵). اندازه گیری تیروکسین تام (TT4)، تیروکسین آزاد (FT4) و T3 ویژگی های لازم جهت ارزیابی درمان را ندارند. به علاوه وقتی TSH به محدوده طبیعی می رسد، تیروکسین آزاد هم در محدوده طبیعی خواهد بود. از طرف دیگر ممکن است سطح T3 در نواحی پایین محدوده مرجع و حتی گاهی به طور مختصر پایین تر از آن باشد.

توصیه (۴۲): ارزیابی مجدد TSH بعد از شروع درمان یا تغییر دوز لووتیروکسین نباید زودتر از ۶-۴ هفته انجام شود. (STRONG/MODERATE)

۳۸. آیا تجویز مازاد بر نیاز لووتیروکسین (ایجاد پرکاری یاتروژنیک) اثرات نامطلوبی دارد؟

اثرات نامناسب پرکاری یاتروژنیک شامل فیبریلاسیون دهلیزی و پوکی استخوان است. به علت این اثرات، پیشنهاد می شود که از مصرف هورمون اضافی تیروئید و رسیدن مقادیر سرمی TSH به کمتر از حد طبیعی (به خصوص کمتر از ۰/۱) به ویژه در افراد مسن و زنان یائسه اجتناب شود (۹۱-۹۲).

توصیه (۴۳): عوارض مقادیر بیش از حد لووتیروکسین شامل فیبریلاسیون دهلیزی و پوکی استخوان (به ویژه در افراد مسن و زنان یائسه) می باشد؛ لذا باید از تجویز مقادیر مازاد بر نیاز لووتیروکسین به ویژه به مدت طولانی اجتناب شود. (STRONG/MODERATE)

بیماران مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو نیاز دارند. سطح TSH قبل از درمان هم ممکن است تعیین کننده میزان نیاز باشد (۸۶). دوز لووتیروکسین در زنان تحت درمان کم کاری تیروئید، باید در اوایل سه ماهه اول بارداری افزایش یابد (۸۷). دوزهای جایگزینی لووتیروکسین بر اساس TSH سرم، با افزایش سن علی رغم کاهش جذب لووتیروکسین در افراد مسن کم می شوند (۳۵،۵۴،۸۸) که نشان دهنده ارتباط پیچیده بین دوز لووتیروکسین و سن است.

نتایج مطالعات مربوط به اثرات جنسیت و یائسگی (۸۱،۸۲،۸۹) و وجود پلی مورفیسم ژن دیدیناز ۲، یکسان نبوده است.

بنابراین، عوامل تعیین کننده دوز مورد نیاز لووتیروکسین عبارتند از:

- I. وزن بیمار
- II. توده بدنی بدون چربی
- III. وضعیت بارداری
- IV. علت کم کاری تیروئید
- V. میزان افزایش TSH
- VI. سن
- VII. وضعیت کلی بالینی از جمله وجود بیماری قلبی
- VIII. هدف مناسب TSH سرم مدنظر برای هر وضعیت بالینی

توصیه (۴۱): عوامل مختلفی از جمله وزن و سن در تعیین دوز مورد نیاز لووتیروکسین نقش دارند. بیماران مبتلا به کم کاری آشکار تیروئید معمولاً نیاز به دوز ۱/۸-۱/۶ میکروگرم پریکیلوگرم لووتیروکسین دارند که می تواند براساس شرایط خاص بیمار کمتر یا بیشتر از این مقدار هم باشد. (STRONG/MODERATE)

جدول ۳- مقادیر هدف TSH سرم طی درمان با لووتیروکسین بر اساس سن (۹۰)

سن	سطح هدف TSH
بیماران جوان	۱-۲/۵
بیماران میانسال	۱/۵-۳
۶۰-۷۰ سال	کمتر از ۶
۷۰-۸۰ سال	کمتر از ۷-۸

۳۹. اثرات نامطلوب و بالقوه عدم مصرف کافی لووتیروکسین چیست؟

عوارض کمبود هورمون تیروئیدی شامل اثرات مضر بر چربی‌های سرم و پیشرفت بیماری قلبی عروقی است. پیشنهاد می‌شود که بیماران مبتلا به کمکاری تیروئید آشکار، با دوزهایی از لووتیروکسین درمان شوند که برای طبیعی کردن سطوح سرمی TSH کافی باشد تا این اثرات ناخواسته کم یا حذف شوند (۹۳-۹۵).

توصیه (۴۴): عوارض کمبود هورمون تیروئیدی شامل اثرات مضر روی چربی‌های سرم و پیشرفت بیماری قلبی عروقی است. لذا ضمن درمان کمکاری تیروئید، مقدار TSH سرم نیز باید در دامنه طبیعی قرار گیرد تا از اثرات نامطلوب درمان ناکافی اجتناب شود. (STRONG/MODERATE)

۴۰. بیماری‌های هم‌زمان جسمی (مثل بیماری آترواسکلروتیک عروق کرونری)، چه تاثیری بر نحوه درمان با لووتیروکسین می‌گذارند؟

درمان با لووتیروکسین در بیمارانی که درگیری شناخته شده عروق کرونر دارند باید با مقادیر کمتر (۲۵-۱۲/۵ میکروگرم) شروع و به تدریج با توجه به شکایات بیمار و سطح TSH افزایش یابد (۹۶،۹۷). البته بیمارانی که به تازگی هیپوتیروئید شده‌اند (مثلا به دنبال درمان پرکاری تیروئید با ید یا قطع دارو برای انجام اسکن و سایر آزمایشات مربوطه در سرطان‌های تمایز یافته تیروئید) از این قاعده مستثنی هستند.

توصیه (۴۵): در موارد کمکاری تیروئید طول کشیده در افراد دچار بیماری عروق کرونر، شروع درمان با مقادیر کم لووتیروکسین (۲۵-۱۲/۵ میکروگرم) و افزودن ۱۲/۵-۲۵ میکروگرم هر ۲-۳ هفته به مقدار دارو توصیه می‌شود. (WEAK/LOW)

۴۱. درمان با لووتیروکسین در افراد مسن مبتلا به کمکاری تیروئید چگونه باید اداره شود؟

لووتیروکسین باید با دوزهای کم شروع شود و بر اساس اندازه‌گیری‌های TSH سرم، به آهستگی افزایش یابد. باید توجه شود که محدوده طبیعی TSH سرم در جمعیت مسن (بالای ۶۵ ساله‌ها) بالاتر است و هدف نهایی TSH سرم نیز در این بیماران باید بالاتر باشد.

توصیه (۴۶): در درمان افراد مسن مبتلا به کمکاری تیروئید طول کشیده (به ویژه در صورت عدم مصرف بتا بلاکرها)، بهتر است همانند بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر رفتار شود. (STRONG/LOW)

۴۲. درمان با لووتیروکسین چگونه باید در افرادی که به علت عدم همکاری در مصرف دارو، مقادیر بالای TSH دارند اداره شود؟

در افرادی که به هیچ روشی از تجویز روزانه لووتیروکسین تبعیت نمی‌کنند و نمی‌توان در حفظ TSH طبیعی سرم آن‌ها موفق بود، باید تجویز هفتگی و یکبارگی کل دوز لووتیروکسین را مدنظر قرار داد (۹۸-۹۹).

توصیه (۴۷): در بیماران با عدم همکاری در مصرف روزانه لووتیروکسین می‌توان مقدار هفتگی دارو را محاسبه و به صورت یک جا یا در دو الی سه دوز منقسم در هفته تجویز نمود. (WEAK/LOW)

۴۳. آیا بیمارانی که علائم کمکاری تیروئید دارند ولی آزمون‌های تیروئید در آن‌ها طبیعی است از تجویز لووتیروکسین سود می‌برند؟

خیر، با شروع درمان، این افراد در معرض پرکاری تحت بالینی و بالینی قرار دارند، لذا بایستی از این کار اجتناب کرد.

توصیه (۴۸): استفاده از داروهای تیروئید در افرادی که علائم کمکاری تیروئید و آزمایشات مبنی بر درستکاری تیروئید دارند، توصیه نمی‌شود. (STRONG/HIGH)

۴۴. آیا تجویز هورمون‌های تیروئید در بیماران افسرده، چاق یا مبتلا به نازایی که آزمایش تیروئید آن‌ها طبیعی است، باعث کاهش علائم و پیامدها می‌شود؟

توصیه (۴۹): تاکنون شواهد محکمی دال بر تاثیر تجویز هورمون‌های تیروئید در بیماران دچار چاقی، افسردگی و نازایی با تیروئید درستکار وجود ندارد. (WEAK/LOW)

۴۵. چه رویکردی را باید در بیماران مبتلا به کمکاری تیروئید تحت درمان که علیرغم مقادیر طبیعی TSH سرمی هنوز علامت دارند، در پیش گرفت؟

تعداد کمی از بیماران مبتلا به کمکاری تیروئید با مقادیر طبیعی TSH سرمی ممکن است به دلایل نامعلوم، احساس

۴۸. آیا بیماری‌های مزمن روی سطح هورمون‌های تیروئید تاثیر می‌گذارند؟ در بیماری‌های حاد و در صورت نیاز چه زمانی باید آزمایش تیروئید درخواست شود؟

بیماری‌های مزمن و بیماری‌های حاد شدید، اثرات گنج ککنده‌ای روی تست‌های تیروئیدی دارند، لذا بهتر است در غیر از مواردی که تشخیص و درمان کم کاری روند بیماری را تغییر می‌دهند، از درخواست آزمایشات تیروئیدی تا چند هفته پس از بهبود بیماری‌های حاد اجتناب کرد. گلوکوکورتیکوئیدها، دوپامین و آمیودارون روی سطوح هورمون‌های تیروئید تاثیر می‌گذارند و آمیودارون ممکن است روی عملکرد تیروئید تاثیر چشمگیری داشته باشد (۷۴-۷۳).

توصیه (۵۴): بیماری‌های حاد شدید اثرات گنج ککنده‌ای روی آزمایشات تیروئیدی دارند، لذا بهتر است در غیر از مواردی که تشخیص و درمان کم کاری روند بیماری را تغییر می‌دهد، از درخواست آزمایشات تیروئیدی تا چند هفته پس از بهبود بیماری‌های حاد اجتناب کرد. (STRONG/LOW)

۴۹. آیا تغییر دوز لووتیروکسین تنها بر اساس TSH بالا، باید در بیماران بستری بدون بد حالی و با سابقه کم کاری تیروئید شناخته شده، مجدداً ارزیابی شود؟ در بیماران بستری با سابقه تشخیص کم کاری تیروئید که TSH بالا دارند، باید شروع یا تغییر دوز لووتیروکسین را مد نظر داشته باشید. در این شرایط، به مسائلی مثل میزان کم کاری بالینی و بیوشیمیایی، بیماری‌های فعال همراه و جزئیات تجویز لووتیروکسین (مانند دوز، زمان و دیگر عوامل موثر بر جذب) توجه نمود (۱۰۴).

توصیه (۵۵): در بیمارانی که بد حال نیستند ولی سابقه کم کاری تیروئید و TSH غیرطبیعی دارند، باید همانند بیماران غیر بستری ارزیابی‌های لازم از قبیل کفایت مقدار دارو، زمان مصرف و دیگر عوامل موثر بر جذب انجام شود. (STRONG/LOW)

۵۰. آیا هدف درمانی در بیماران بستری غیر بد حال که لووتیروکسین در آن‌ها شروع شده یا افزایش یافته، طبیعی شدن TSH سرم است؟

هدف درمانی از جایگزینی لووتیروکسین در بیماران غیر بد حال، طبیعی شدن TSH سرم در زمان طولانی به دنبال

ناسالمی کنند. در این موارد پذیرفتن علائم بیمار و ارزیابی سایر علل پیشنهاد می‌شود (۱۰۲).

توصیه (۵۰): در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید که علی‌رغم تجویز لووتیروکسین و رسیدن به TSH مطلوب هنوز علائم مبهم دال بر کم کاری دارند، ارزیابی برای رد سایر بیماری‌ها و پذیرفتن علائم موجود در صورت رد بیماری‌های دیگر توصیه می‌شود. (WEAK/LOW)

۴۶. آیا جایگاهی برای استفاده از لووتیروکسین در درمان بیمارانی که از نظر بیوشیمیایی تیروئید درستکار دارند ولی دارای علائم کم کاری تیروئید هستند، وجود دارد؟

استفاده از لووتیروکسین در بیماران دارای علائم غیر اختصاصی و آزمایشات طبیعی عملکرد تیروئید توصیه نمی‌شود، زیرا لووتیروکسین در این شرایط هیچ نقشی ندارد. ضمناً در حال حاضر شواهدی برای تایید استفاده روتین از درمان ترکیبی لیوتیرونین و لووتیروکسین در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید اولیه که در حال مصرف لووتیروکسین به تنهایی هستند و احساس بازایی سلامتی کامل خود را ندارند (در غیاب حساسیت به اجزای لووتیروکسین یا TSH سرمی غیرطبیعی)، وجود ندارد (۹۰).

توصیه (۵۱): استفاده از لووتیروکسین در بیماران دارای علائم غیر اختصاصی و آزمایشات طبیعی عملکرد تیروئید توصیه نمی‌شود. (STRONG/HIGH)

توصیه (۵۲): در حال حاضر استفاده از درمان توام لووتیروکسین و لیوتیرونین در بیماران دارای علائم غیراختصاصی و آزمایشات طبیعی عملکرد تیروئید توصیه نمی‌شود. (STRONG/HIGH)

۴۷. رویکرد پیشنهادی برای درمان پرکاری تیروئید ساختگی چیست؟

پرکاری تیروئید ساختگی باید با قطع هورمون تیروئیدی آگروژن، آموزش و مشاوره روان‌پزشکی درمان شود (۱۰۳). **توصیه (۵۳):** در بیمارانی که پرکاری تیروئید ساختگی دارند قطع داروهای تیروئیدی و انجام مداخلات روان‌پزشکی توصیه می‌شود. (STRONG/LOW)

آزاد یا شاخص تیروکسین آزاد درکنار TSH بالا نشانگر مقدار ناکافی دارو است.

توصیه (۵۹): در اکثر بیماران تحت درمان با لووتیروکسین پایش کفایت درمان با سنجش TSH به تنهایی کفایت می‌کند و در صورت لزوم و در موارد خاص می‌توان از اندازه‌گیری تیروکسین آزاد (FT4) یا شاخص تیروکسین آزاد (FT4I) بهره گرفت. (STRONG/MODERATE)

۵۴. آیا برای اندازه‌گیری TSH سرم و سنجش تیروکسین آزاد (FT4) یا شاخص تیروکسین آزاد (FT4I)، در پایش بیماران تحت درمان با لووتیروکسین، باید قبل از آزمایش مصرف لووتیروکسین را قطع کرد؟

با توجه به نیمه عمر ۷ روزه لووتیروکسین، غلظت‌های سرمی تیروکسین در یک روز آن چنان تغییر نمی‌کند که بتواند به صورت قابل توجهی ترشح TSH را تغییر دهد، لذا قطع درمان لووتیروکسین در روز نمونه‌گیری برای سنجش TSH توصیه نمی‌شود (۱۱۰).

در صورتی که هم‌زمان مقدار تیروکسین تام (TT4) یا تیروکسین آزاد مد نظر باشد، نمونه‌گیری باید قبل از مصرف دارو انجام شود؛ زیرا مصرف لووتیروکسین به طور گذرا می‌تواند تا ۲۰٪ در غلظت اندازه‌گیری شده تیروکسین آزاد افزایش ایجاد کند. در مطالعه‌ای بر روی بیماران فاقد تیروئید^۱ تیروئید^۱ نشان داده شد که غلظت تیروکسین تام یک ساعت پس از مصرف دارو در مقایسه با غلظت پایه بالاتر بوده و این غلظت پس از ۲/۵ ساعت به حداکثر می‌رسد و در مورد تیروکسین آزاد حداکثر غلظت پس از ۳/۵ ساعت بوده و تا ۹ ساعت بالاتر از غلظت پایه باقی می‌ماند (۱۰۹).

توصیه (۶۰): در پایش بیمارانی که لووتیروکسین مصرف می‌کنند، برای اندازه‌گیری TSH نیازی به قطع دارو نیست. (STRONG/MODERATE)

توصیه (۶۱): در پایش بیمارانی که لووتیروکسین مصرف می‌کنند، در صورت نیاز به اندازه‌گیری تیروکسین آزاد یا تیروکسین تام (TT4) و محاسبه شاخص تیروکسین آزاد (FT4I)، باید نمونه‌گیری خون پیش از مصرف دارو انجام شود. (STRONG/MODERATE)

رسیدن سطوح هورمون‌های تیروئیدی به وضعیت ثابت است. تغییر دوز لووتیروکسین بر اساس سطوح سرمی تیروکسین آزاد (FT4) پیشنهاد نمی‌شود، مگر زمانی که نتوان به TSH سرم اعتماد کرد (مثلا به دنبال جراحی هیپوفیز) (۱۰۵، ۱۰۶).

توصیه (۵۶): هدف درمانی از جایگزینی لووتیروکسین در بیماران بستری غیر بد حال تفاوتی با بیماران سرپایی ندارد. (STRONG/LOW)

۵۱. در بیماران بستری غیر بد حال تحت درمان با لووتیروکسین، چه فرمول و روش تجویزی پیشنهاد می‌شود؟

توصیه (۵۷): شیوه جایگزینی لووتیروکسین در بیماران بستری غیر بد حال تفاوتی با بیماران سرپایی ندارد. (STRONG/LOW)

۵۲. آیا قبل از شروع درمان کم‌کاری تیروئید، بررسی نارسایی آدرنال در بیماران بستری غیر بد حال لازم است؟

توصیه (۵۸): در بیماران بستری غیر بد حال که قرار است با لووتیروکسین درمان شوند، در صورتی که شواهد بالینی یا بیوشیمیایی کافی به نفع نارسایی آدرنال وجود نداشته باشد، انجام تست‌های آدرنال ضرورتی ندارد. (STRONG/LOW)

۵۳. علاوه بر TSH، اندازه‌گیری کدام هورمون تیروئیدی در پایش بیماران تحت درمان با لووتیروکسین توصیه می‌شود؟

در پایش بیماران تحت درمان با لووتیروکسین در صورت لزوم، علاوه بر اندازه‌گیری TSH، وضعیت سطح تیروکسین آزاد (FT4 status) هم ارزیابی می‌شود (۱۰۹). این ارزیابی می‌تواند به صورت اندازه‌گیری مستقیم تیروکسین آزاد به روش سنجش ایمنی (ایمونواسی) یا از طریق اندازه‌گیری تیروکسین تام (TT4)، آزمایش T-uptake و محاسبه شاخص تیروکسین آزاد (FT4I) باشد. عمدتاً در صورت شک به مصرف صحیح دارو توسط بیمار این آزمایش درخواست می‌شود و در صورتی که در کنار TSH بالا، تیروکسین آزاد یا شاخص تیروکسین آزاد بالاتر از میانه طبیعی باشد، نتایج به نفع عدم مصرف مرتب دارو توسط بیمار می‌باشد. در حالی که پایین بودن تیروکسین

۳. بیمار باید بداند که کم‌کاری تیروئید یک بیماری مزمن است و نیاز به درمان تا آخر عمر دارد.

۴. بیمار باید همه اطلاعات لازم در مورد نحوه مصرف داروی لووتیروکسین را داشته باشد و بداند که هیچ روشی در آن جایگزین درمان با داروهای تیروئیدی نخواهد شد.

۵. به بیمار تذکر داده شود که تغییر دوز داروها فقط باید توسط پزشک و براساس علائم بالینی و آزمایشات خونی انجام شود.

۶. بیمار باید با همه انواع عوارض داروی لووتیروکسین و علائم ناشی از کم بودن میزان دوز دارو آشنا باشد.

۷. بیمار باید تداخل داروی خود با غذاها و داروهای دیگر را به طور کامل بداند.

۸. بیمار باید در مورد زمان مصرف دارو اطلاعات کاملی داشته باشد.

۹. به بیمار توصیه شود که داروی خود را در حدود ساعت مشابهی هر روز مصرف نماید.

۱۰. بیمار باید حداقل چهار تا شش ساعت بین مصرف داروهایی مانند ترکیبات آهن، کلسیم، آنتی‌اسیدها، سویا و فیبرها و زمان مصرف لووتیروکسین فاصله دهد.

۱۱. به زنان جوان توصیه شود در صورتی که قصد بارداری دارند، ضمن انجام آزمایش‌های تیروئید، با پزشک مشورت نمایند.

توصیه (۶۴): بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید بایستی اطلاعات لازم درمورد بیماری خود را اعم از زمان مصرف دارو، عوارض دارو، تداخل دارویی، طول درمان، نحوه پایش و درمان استاندارد بیماری داشته باشند.

۵۵. تا چه زمانی باید درمان بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید ادامه یابد؟

توصیه (۶۲): در بیش از ۹۰٪ موارد، درمان کم‌کاری تیروئید در بالغین همیشگی است. در موارد کم‌کاری تیروئید گذرا مانند فاز کم کاری تیروئیدیت، در صورت اقدام به درمان، پس از چند ماه دارو قطع می‌شود.

۵۶. بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید بهتر است در زمان روزه‌داری، قرص لووتیروکسین خود را چگونه مصرف کنند؟

به نظر نمی‌رسد که روزه‌داری در ماه رمضان بتواند به تنهایی بر میزان دوز لووتیروکسین تاثیر بگذارد. مهم‌ترین مسئله در ماه رمضان رعایت مصرف لووتیروکسین با معده خالی و نخوردن غذا تا یک ساعت پس از مصرف دارو است. به علاوه همه شرایط مواد غذایی و دارویی که در میزان دوز لووتیروکسین در شرایط غیرروژه‌داری تاثیر می‌گذارند نیز باید مدنظر قرار گیرد (۱۱۱).

توصیه (۶۳): بیماران دچار کم‌کاری تیروئید بهتر است لووتیروکسین خود را ۶۰-۳۰ دقیقه قبل از خوردن سحری یا با معده خالی (حداقل ۲ ساعت قبل، غذایی مصرف نکرده باشند) و یا شب، قبل از خواب مصرف نمایند. (WEAK/MODERATE)

۵۷. بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید باید چه اطلاعاتی از بیماری خود داشته باشند؟

به بیماران دچار کم‌کاری تیروئید باید در موارد زیر اطلاعات لازم داده شود:

۱. بیمار باید درباره غده تیروئید و نقش هورمون‌های تیروئید در بدن اطلاعات کافی داشته باشد.

۲. بیمار باید در مورد بیماری کم‌کاری تیروئید، علائم و علل آن و نحوه تشخیص بیماری اطلاعات کافی داشته باشد.

References

- Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull*. 2011;99:39-51.
- Delshad H, Mehran L, Tohidi M, Assadi M, Azizi F. The incidence of thyroid function abnormalities and natural course of subclinical thyroid disorders. Tehran, I.R. Iran. *J Endocrinol Invest*. 2012 May;35(5):516-21.
- Karimi F, Kalantarhormozi MR, Dabbaghmanesh MH, Ranjbar OG. Thyroid disorders and the prevalence of antithyroid antibodies in Shiraz population. *Arch Iran Med*. 2014 May;17(5):347-51.
- Aminorroaya A, Janghorbani M, Amini M, Hovsepian S, Tabatabaei A, Fallah Z. The prevalence of thyroid dysfunction in an iodine-sufficient area in Iran. *Arch Iran Med*. 2009 May;12(3):262-70.
- Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med*. 2000 Jun 12;160(11):1573-5.
- Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, Gharib H, Guttler RB, Kaplan MM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract*. 2002 Nov;8(6):457-69.
- Helfand M, Redfern CC. Clinical guideline, part 2. Screening for thyroid disease: an update. American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 1998 Jul 15;129(2):144-58.
- Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA*. 2004 Jan 14;291(2):228-38.
- Vanderpump MP, Ahlquist JA, Franklyn JA, Clayton RN. Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism. The Research Unit of the Royal College of Physicians of London, the Endocrinology and Diabetes Committee of the Royal College of Physicians of London, and the Society for Endocrinology. *BMJ*. 1996 Aug 31;313(7056):539-44.
- Helfand M. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2004 Jan 20;140(2):128-41.
- Torfs CP, King MC, Huey B, Malmgren J, Grumet FC. Genetic interrelationship between insulin-dependent diabetes mellitus, the autoimmune thyroid diseases, and rheumatoid arthritis. *Am J Hum Genet*. 1986 Feb;38(2):170-87.
- Payami H, Joe S, Thomson G. Autoimmune thyroid disease in type I diabetic families. *Genet Epidemiol*. 1989;6(1):137-41.
- Carmel R, Spencer CA. Clinical and subclinical thyroid disorders associated with pernicious anemia. Observations on abnormal thyroid-stimulating hormone levels and on a possible association of blood group O with hyperthyroidism. *Arch Intern Med*. 1982 Aug;142(8):1465-9.
- TUDHOPE GR, WILSON GM. Deficiency of vitamin B12 in hypothyroidism. *Lancet*. 1962 Apr 7;1(7232):703-6.
- to the development of autoimmune disease. *Clin Sci (Lond)*. 1997 Dec;93(6):479-91.
- Constine LS, Donaldson SS, McDougall IR, Cox RS, Link MP, Kaplan HS. Thyroid dysfunction after radiotherapy in children with Hodgkin's disease. *Cancer*. 1984 Feb 15;53(4):878-83.
- Liening DA, Duncan NO, Blakeslee DB, Smith DB. Hypothyroidism following radiotherapy for head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990 Jul;103(1):10-3.
- Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocr Rev*. 2001 Apr;22(2):240-54.
- Emerson CH, Dysno WL, UTIGER RD. Serum thyrotropin and thyroxine concentrations in patients receiving lithium carbonate. *J Clin Endocrinol Metab*. 1973 Feb;36(2):338-46.
- Bennie EH, Lazarus JH. Lithium-induced thyroid dysfunction. *Lancet*. 1972 Jul 1;2(7766):44-5.
- Burrow GN, Burke WR, Himmelhoch JM, Spencer RP, Hershman JM. Effect of lithium on thyroid function. *J Clin Endocrinol Metab*. 1971 May;32(5):647-52.
- Huber A, Menconi F, Corathers S, Jacobson EM, Tomer Y. Joint genetic susceptibility to type 1 diabetes and autoimmune thyroiditis: from epidemiology to mechanisms. *Endocr Rev*. 2008 Oct;29(6):697-725.
- Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Weight loss after therapy of hypothyroidism is mainly caused by excretion of excess body water associated with myxoedema. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jan;96(1):E99-103.
- Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bulow I, Perrild H, Ovesen L, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jul;90(7):4019-24.
- Michalaki MA, Vagenakis AG, Leonardou AS, Argentou MN, Habeos IG, Makri MG, et al. Thyroid function in humans with morbid obesity. *Thyroid*. 2006 Jan;16(1):73-8.
- Razvi S, Ingoe L, Keeka G, Oates C, McMillan C, Weaver JU. The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 May;92(5):1715-23.
- Pop VJ, Maartens LH, Leusink G, van Son MJ, Knottnerus AA, Ward AM, et al. Are autoimmune thyroid dysfunction and depression related? *J Clin Endocrinol Metab*. 1998 Sep;83(9):3194-7.
- Harris B, Oretti R, Lazarus J, Parkes A, John R, Richards C, et al. Randomised trial of thyroxine to prevent postnatal depression in thyroid-antibody-positive women. *Br J Psychiatry*. 2002 Apr;180:327-30.
- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med*. 2000 Feb 28;160(4):526-34.
- Sowers JR, Carlson HE, Brautbar N, Hershman JM. Effect of dexamethasone on prolactin and TSH responses to TRH and metoclopramide in man. *J Clin Endocrinol Metab*. 1977 Feb;44(2):237-41.
- Wong ET, Bradley SG, Schultz AL. Elevations of thyroid-stimulating hormone during acute nonthyroidal illness. *Arch Intern Med*. 1981 Jun;141(7):873-5.
- Kaplan MM, Larsen PR, Crantz FR, Dzau VJ, Rossing TH, Hadow JE. Prevalence of abnormal thyroid function test results in patients with acute medical illnesses. *Am J Med*. 1982 Jan;72(1):9-16.
- Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the

- American Thyroid Association. *Endocr Pract.* 2012 Nov;18(6):988-1028.
34. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Feb;87(2):489-99.
35. Sawin CT, Herman T, Molitch ME, London MH, Kramer SM. Aging and the thyroid. Decreased requirement for thyroid hormone in older hypothyroid patients. *Am J Med.* 1983 Aug;75(2):206-9.
36. Vanderpump MP, Tunbridge WM. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. *Thyroid.* 2002 Oct;12(10):839-47.
37. Amouzegar A, Delshad H, Mehran L, Tohidi M, Khafaji F, Azizi F. Reference limit of thyrotropin (TSH) and free thyroxine (FT4) in thyroperoxidase positive and negative subjects: a population based study. *J Endocrinol Invest.* 2013 Dec;36(11):950-4.
38. Boucai L, Hollowell JG, Surks MI. An approach for development of age-, gender-, and ethnicity-specific thyrotropin reference limits. *Thyroid.* 2011 Jan;21(1):5-11.
39. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Dec;92(12):4575-82.
40. Caron PJ, Nieman LK, Rose SR, Nisula BC. Deficient nocturnal surge of thyrotropin in central hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986 May;62(5):960-4.
41. Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Variation in thyroid function tests in patients with stable untreated subclinical hypothyroidism. *Thyroid.* 2008 Mar;18(3):303-8.
42. Soldin OP, Chung SH, Colie C. The Use of TSH in Determining Thyroid Disease: How Does It Impact the Practice of Medicine in Pregnancy? *J Thyroid Res.* 2013;2013:148-157.
43. Halsall DJ, English E, Chatterjee VK. Interference from heterophilic antibodies in TSH assays. *Ann Clin Biochem.* 2009 Jul;46(Pt 4):345-6.
44. Utiger rd. Radioimmunoassay of human plasma thyrotropin. *J Clin Invest.* 1965 Aug; 44:1277-86.
45. Beck-Peccoz P, Amr S, Menezes-Ferreira MM, Faglia G, Weintraub BD. Decreased receptor binding of biologically inactive thyrotropin in central hypothyroidism. Effect of treatment with thyrotropin-releasing hormone. *N Engl J Med.* 1985 Apr 25;312(17):1085-90.
46. Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, Brown SJ, Beilby JP, Lim EM, et al. Age-related changes in thyroid function: a longitudinal study of a community-based cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 May; 97(5):1554-62.
47. Anckaert E, Poppe K, Van UK, Schiettecatte J, Foulon W, Thienpont LM. FT4 immunoassays may display a pattern during pregnancy similar to the equilibrium dialysis ID-LC/tandem MS candidate reference measurement procedure in spite of susceptibility towards binding protein alterations. *Clin Chim Acta.* 2010 Sep 6;411(17-18):1348-53.
48. de los Santos ET, Mazzaferri EL. Thyroid function tests. Guidelines for interpretation in common clinical disorders. *Postgrad Med.* 1989 Apr;85(5):333-52.
49. Silva JE, Dick TE, Larsen PR. The contribution of local tissue thyroxine monodeiodination to the nuclear 3,5,3'-triiodothyronine in pituitary, liver, and kidney of euthyroid rats. *Endocrinology.* 1978 Oct;103(4):1196-207.
50. McQuade C, Skugor M, Brennan DM, Hoar B, Stevenson C, Hoogwerf BJ. Hypothyroidism and moderate subclinical hypothyroidism are associated with increased all-cause mortality independent of coronary heart disease risk factors: a PreCIS database study. *Thyroid.* 2011 Aug;21(8):837-43.
51. Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M, Weaver JU, Pearce SH. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Aug;93(8):2998-3007.
52. Razvi S, Weaver JU, Butler TJ, Pearce SH. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med.* 2012 May 28;172(10):811-7.
53. Yen PM. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev.* 2001 Jul;81(3):1097-142.
54. Hays MT, Nielsen KR. Human thyroxine absorption: age effects and methodological analyses. *Thyroid.* 1994;4(1):55-64.
55. Celi FS, Zemskova M, Linderman JD, Smith S, Drinkard B, Sachdev V, et al. Metabolic effects of liothyronine therapy in hypothyroidism: a randomized, double-blind, crossover trial of liothyronine versus levothyroxine. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Nov;96(11):3466-74.
56. Celi FS, Zemskova M, Linderman JD, Babar NI, Skarulis MC, Csako G, et al. The pharmacodynamic equivalence of levothyroxine and liothyronine: a randomized, double blind, cross-over study in thyroidectomized patients. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010 May;72(5):709-15.
57. Nicoloff JT, Low JC, Dussault JH, Fisher DA. Simultaneous measurement of thyroxine and triiodothyronine peripheral turnover kinetics in man. *J Clin Invest.* 1972 Mar;51(3):473-83.
58. Mayor GH, Orlando T, Kurtz NM. Limitations of Levothyroxine Bioequivalence Evaluation: Analysis of An Attempted Study. *Am J Ther.* 1995 Jun;2(6):417-32.
59. Carswell JM, Gordon JH, Popovsky E, Hale A, Brown RS. Generic and brand-name L-thyroxine are not bioequivalent for children with severe congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Feb;98(2):610-7.
60. Copeland PM. Two cases of therapeutic failure associated with levothyroxine brand interchange. *Ann Pharmacother.* 1995 May;29(5):482-5.
61. al-Adsani H, Hoffer LJ, Silva JE. Resting energy expenditure is sensitive to small dose changes in patients on chronic thyroid hormone replacement. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997 Apr;82(4):1118-25.
62. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA.* 2010 Sep 22;304(12):1365-74.
63. Wartofsky L, Dickey RA. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Sep;90(9):5483-8.
64. Surks MI, Goswami G, Daniels GH. The thyrotropin reference range should remain unchanged. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Sep;90(9):5489-96.
65. Wenzel KW, Kirschsieper HE. Aspects of the absorption of oral L-thyroxine in normal man. *Metabolism.* 1977 Jan;26(1):1-8.

66. Benvenga S, Bartolone L, Squadrito S, Lo GF, Trimarchi F. Delayed intestinal absorption of levothyroxine. *Thyroid*. 1995 Aug;5(4):249-53.
67. Benvenga S, Bartolone L, Pappalardo MA, Russo A, Lapa D, Giorgianni G, et al. Altered intestinal absorption of L-thyroxine caused by coffee. *Thyroid*. 2008 Mar;18(3):293-301.
68. Liel Y, Harman-Boehm I, Shany S. Evidence for a clinically important adverse effect of fiber-enriched diet on the bioavailability of levothyroxine in adult hypothyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 Feb;81(2):857-9.
69. Bell DS, Ovalle F. Use of soy protein supplement and resultant need for increased dose of levothyroxine. *Endocr Pract*. 2001 May;7(3):193-4.
70. Perez CL, Araki FS, Graf H, de Carvalho GA. Serum thyrotropin levels following levothyroxine administration at breakfast. *Thyroid*. 2013 Jul;23(7):779-84.
71. Campbell JA, Schmidt BA, Bantle JP. Sucralfate and the absorption of L-thyroxine. *Ann Intern Med*. 1994 Jul 15;121(2):152.
72. Sperber AD, Liel Y. Evidence for interference with the intestinal absorption of levothyroxine sodium by aluminum hydroxide. *Arch Intern Med*. 1992 Jan;152(1):183-4.
73. Mebis L, Van den BG. Thyroid axis function and dysfunction in critical illness. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 Oct;25(5):745-57.
74. Boelen A, Kwakkel J, Fliers E. Beyond low plasma T3: local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection. *Endocr Rev*. 2011 Oct;32(5):670-93.
75. Bugdaci MS, Zuhur SS, Sokmen M, Toksoy B, Bayraktar B, Altuntas Y. The role of *Helicobacter pylori* in patients with hypothyroidism in whom could not be achieved normal thyrotropin levels despite treatment with high doses of thyroxine. *Helicobacter*. 2011 Apr;16(2):124-30.
76. Centanni M, Gargano L, Canettieri G, Viceconti N, Franchi A, Delle FG, et al. Thyroxine in goiter, *Helicobacter pylori* infection, and chronic gastritis. *N Engl J Med*. 2006 Apr 27;354(17):1787-95.
77. Checchi S, Montanaro A, Pasqui L, Ciuoli C, De P, V, Chiappetta MC, et al. L-thyroxine requirement in patients with autoimmune hypothyroidism and parietal cell antibodies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Feb;93(2):465-9.
78. Centanni M, Marignani M, Gargano L, Corleto VD, Casini A, Delle FG, et al. Atrophic body gastritis in patients with autoimmune thyroid disease: an underdiagnosed association. *Arch Intern Med*. 1999 Aug 9;159(15):1726-30.
79. Collins D, Wilcox R, Nathan M, Zubarik R. Celiac disease and hypothyroidism. *Am J Med*. 2012 Mar;125(3):278-82.
80. Fish LH, Schwartz HL, Cavanaugh J, Steffes MW, Bantle JP, Oppenheimer JH. Replacement dose, metabolism, and bioavailability of levothyroxine in the treatment of hypothyroidism. Role of triiodothyronine in pituitary feedback in humans. *N Engl J Med*. 1987 Mar 26;316(13):764-70.
81. Devdhar M, Drooger R, Pehlivanova M, Singh G, Jonklaas J. Levothyroxine replacement doses are affected by gender and weight, but not age. *Thyroid*. 2011 Aug;21(8):821-7.
82. Jonklaas J. Sex and age differences in levothyroxine dosage requirement. *Endocr Pract*. 2010 Jan;16(1):71-9.
83. Roos A, Linn-Rasker SP, van Domburg RT, Tijssen JP, Berghout A. The starting dose of levothyroxine in primary hypothyroidism treatment: a prospective, randomized, double-blind trial. *Arch Intern Med*. 2005 Aug 8;165(15):1714-20.
84. Santini F, Pinchera A, Marsili A, Ceccarini G, Castagna MG, Valeriano R, et al. Lean body mass is a major determinant of levothyroxine dosage in the treatment of thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jan;90(1):124-7.
85. Burmeister LA, Goumaz MO, Mariash CN, Oppenheimer JH. Levothyroxine dose requirements for thyrotropin suppression in the treatment of differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992 Aug;75(2):344-50.
86. Kabadi UM, Kabadi MM. Serum thyrotropin in primary hypothyroidism: a reliable and accurate predictor of optimal daily levothyroxine dose. *Endocr Pract*. 2001 Jan;7(1):16-8.
87. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen PR. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2004 Jul 15;351(3):241-9.
88. Cunningham JJ, Barzel US. Lean body mass is a predictor of the daily requirement for thyroid hormone in older men and women. *J Am Geriatr Soc*. 1984 Mar;32(3):204-7.
89. Baehr KM, Lyden E, Treude K, Erickson J, Goldner W. Levothyroxine dose following thyroidectomy is affected by more than just body weight. *Laryngoscope*. 2012 Apr;122(4):834-8.
90. Biondi B, Wartofsky L. Treatment with thyroid hormone. *Endocr Rev*. 2014 Jun;35(3):433-512.
91. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med*. 1994 Nov 10;331(19):1249-52.
92. Bauer DC, Ettinger B, Nevitt MC, Stone KL. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. *Ann Intern Med*. 2001 Apr 3;134(7):561-8.
93. Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Jun;88(6):2438-44.
94. Ladenson PW, Sherman SI, Baughman KL, Ray PE, Feldman AM. Reversible alterations in myocardial gene expression in a young man with dilated cardiomyopathy and hypothyroidism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1992 Jun 15;89(12):5251-5.
95. Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL, Powe NR. Clinical review 115: effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: a quantitative review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 Sep;85(9):2993-3001.
96. KEATING FR, Jr., PARKIN TW, SELBY JB, DICKINSON LS. Treatment of heart disease associated with myxedema. *Prog Cardiovasc Dis*. 1961 Jan;3:364-81.
97. Hay I, Duick DS, Vlietstra RE, Maloney JD, Pluth JR. Thyroxine therapy in hypothyroid patients undergoing coronary revascularization: A retrospective analysis. *Ann Intern Med*. 1981 Oct;95(4):456-7.
98. Rangan S, Tahrani AA, Macleod AF, Moulik PK. Once weekly thyroxine treatment as a strategy to treat non-compliance. *Postgrad Med J*. 2007 Oct;83(984):e3.
99. Grebe SK, Cooke RR, Ford HC, Fagerstrom JN, Cordwell DP, Lever NA, et al. Treatment of

- hypothyroidism with once weekly thyroxine. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997 Mar;82(3):870-5.
100. Slawik M, Klawitter B, Meiser E, Schories M, Zwermann O, Borm K, et al. Thyroid hormone replacement for central hypothyroidism: a randomized controlled trial comparing two doses of thyroxine (T4) with a combination of T4 and triiodothyronine. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Nov;92(11):4115-22.
101. Alexopoulou O, Beguin C, De NP, Maiter D. Clinical and hormonal characteristics of central hypothyroidism at diagnosis and during follow-up in adult patients. *Eur J Endocrinol.* 2004 Jan;150(1):1-8.
102. Walsh JP, Ward LC, Burke V, Bhagat CI, Shiels L, Henley D, et al. Small changes in thyroxine dosage do not produce measurable changes in hypothyroid symptoms, well-being, or quality of life: results of a double-blind, randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Jul;91(7):2624-30.
103. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract.* 2011 May;17(3):456-520.
104. Borst GC, Osburne RC, O'Brian JT, Georges LP, Burman KD. Fasting decreases thyrotropin responsiveness to thyrotropin-releasing hormone: a potential cause of misinterpretation of thyroid function tests in the critically ill. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983 Aug;57(2):380-3.
105. Imberti R, Ferrari M, Albertini R, Rizzo V, Tinelli C. Increased levothyroxine requirements in critically ill patients with hypothyroidism. *Minerva Anesthesiol.* 2010 Jul;76(7):500-3.
106. Brent GA, Hershman JM. Thyroxine therapy in patients with severe nonthyroidal illnesses and low serum thyroxine concentration. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986 Jul;63(1):1-8.
107. Paull AM, Phillips RW. Primary myxedema with secondary adrenocortical failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 1954 May;14(5):554-60.
108. PETERSON RE. The influence of the thyroid on adrenal cortical function. *J Clin Invest.* 1958 May;37(5):736-43.
109. Ain KB, Pucino F, Shiver TM, Banks SM. Thyroid hormone levels affected by time of blood sampling in thyroxine-treated patients. *Thyroid.* 1993;3(2):81-5.
110. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid.* 2003 Jan;13(1):3-126.
111. Azizi F. Islamic fasting and thyroid hormones. *Int J Endocrinol Metab.* 2015 Apr;13(2):e29248.

خلاصه سئوالات و توصیه‌ها^۱

۱. آیا غربالگری کل جامعه برای کم‌کاری تیروئید لازم است؟

توصیه (۱): با توجه به شواهد موجود، غربالگری از نظر کم‌کاری تیروئید در کل جامعه توصیه نمی‌شود. و غربالگری کم‌کاری تیروئید فقط در افراد با خطر بالا توصیه می‌گردد. (STRONG /HIGH)

۲. در چه مواردی غربالگری کم‌کاری تیروئید توصیه می‌شود؟

توصیه (۲): انجام غربالگری از نظر کم‌کاری تیروئید در موارد خاص از جمله در سابقه بیماری‌های خودایمنی در خود فرد، سابقه بیماری‌های خودایمنی تیروئید در خویشاوندان درجه اول فرد، سابقه دریافت ید رادیواکتیو، جراحی تیروئید، معاینه غیرطبیعی تیروئید و سابقه مصرف لیتیوم و آمیودارون، توصیه می‌شود.

۳. آیا بیماران مبتلا به دیابت خطر بیشتری برای ابتلا به کم‌کاری تیروئید دارند؟

توصیه (۳): در افراد مبتلا به بیماری‌های خود ایمن از جمله دیابت نوع ۱، لازم است ارزیابی عملکرد تیروئید با اندازه‌گیری TSH در فواصل مرتب (سالانه یک بار) انجام شود. (WEAK/MODERATE)

۴. آیا شیوع کم‌کاری تیروئید در بیماران مبتلا به چاقی بیشتر است؟

توصیه (۴): غربالگری و پایش درمان کم‌کاری تیروئید در افراد چاق تفاوتی با افراد غیرچاق ندارد لذا باید از استفاده مقادیر بیش از مقدار جایگزین با هدف کاهش وزن (به علت اثرات منفی روی سایر سیستم‌ها) اجتناب کرد. (STRONG/MODERATE)

۵. آیا شیوع کم‌کاری در بیماران دچار افسردگی بیشتر است؟

توصیه (۵): علی‌رغم شیوع پایین کم‌کاری تیروئید در مبتلایان به افسردگی، تمام بیماران دچار افسردگی باید از نظر کم‌کاری تیروئید مورد بررسی قرار گیرند. (STRONG/MODERATE)

توصیه (۶): بیمارانی که از لیتیوم استفاده می‌کنند باید به صورت دوره‌ای از نظر گواتر و کم‌کاری تیروئید مورد بررسی قرار گیرند. (STRONG/MODERATE)

۶. در چه مواردی باید اندازه‌گیری TSH در بیماران بستری درخواست شود؟

توصیه (۷): توصیه می‌گردد که در بیماران بستری در بیمارستان، اندازه‌گیری TSH سرم تنها در صورت شک به اختلال عملکرد تیروئید، انجام گردد (STRONG/MODERATE). (۳۰)

۷. یافته‌های کم‌کاری تیروئید از نظر بالینی چیست؟

یافته‌های بالینی کم‌کاری تیروئید در جدول (۱) آمده است.

۸. آیا سیستم نمره‌دهی تشخیصی برای تشخیص کم‌کاری تیروئید توصیه می‌شود؟

توصیه (۸): علائم کم‌کاری تیروئید غیر اختصاصی هستند و برخی از آن‌ها در بسیاری از افراد سالم مشاهده می‌شوند، لذا نباید از سیستم‌های نمره‌دهی برای تشخیص کم‌کاری تیروئید استفاده کرد. (STRONG/MODERATE)

۹. در چه مواردی باید به علل ثانویه یا مرکزی کم‌کاری تیروئید شک کرد؟

توصیه (۹): در مواردی که تغییرات TSH نامتناسب با کاهش T4 یا FT4 می‌باشد، باید کم‌کاری ثانویه تیروئید مدنظر قرار گیرد. (STRONG/MODERATE)

۱۰. حساس‌ترین آزمایش برای تشخیص کم‌کاری تیروئید اولیه کدام است؟

توصیه (۱۰): در موارد مشکوک به کم‌کاری اولیه تیروئید با ارزش‌ترین آزمایش جهت اثبات یا رد آن، اندازه‌گیری سطح TSH است، لذا این آزمایش به عنوان اولین قدم در ارزیابی عملکرد تیروئید توصیه می‌شود. (STRONG/HIGH)

۱۱. برای تعریف کم‌کاری تیروئید، چه بازه‌ای^۲ را باید برای محدوده طبیعی TSH در نظر گرفت؟

توصیه (۱۱): توصیه می‌شود درحال حاضر برای ارزیابی نتیجه TSH سرم از محدوده‌های طبیعی ذکر شده

توصیه (۱۶): در مواقع عدم همخوانی نتایج آزمون‌های تیروئید با هم و یا با وضعیت بالینی بیمار به ویژه در بیماران دچار بیماری‌های خودایمنی، تداخل در سنجش مدنظر قرار گیرد. (STRONG/MODERATE)

۱۷. در ارزیابی اولیه بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید، علاوه بر TSH، اندازه‌گیری کدام هورمون تیروئیدی ارجح است؟

توصیه (۱۷): در بررسی اولیه کم کاری تیروئید، باید وضعیت تیروکسین آزاد (FT4) نیز ارزیابی گردد. این ارزیابی می‌تواند به صورت اندازه‌گیری مستقیم FT4 به روش سنجش ایمنی (ایمونواسی) بوده و یا از طریق اندازه‌گیری تیروکسین تام (TT4)، آزمایش T-uptake و محاسبه FT4I انجام گردد. (STRONG/HIGH)

۱۸. روش اندازه‌گیری مناسب برای ارزیابی وضعیت تیروکسین آزاد (FT4) سرم چیست؟

توصیه (۱۸): در شرایطی که تغییرات قابل توجهی در غلظت پروتئین‌های متصل شونده به هورمون‌های تیروئیدی وجود ندارد، اندازه‌گیری مستقیم تیروکسین آزاد (FT4) با روش‌های ایمونواسی در دسترس در آزمایشگاه‌های معتبر قابل اعتماد است. (WEAK/LOW)

توصیه (۱۹): استفاده از شاخص تیروکسین آزاد (FT4I) می‌تواند نشانگر مناسبی از وضعیت تیروکسین آزاد (FT4) سرم باشد. (STRONG/MODERATE)

۱۹. برای تعریف کم کاری تیروئید، چه بازه‌ای را باید برای محدوده مرجع تیروکسین آزاد (FT4) در نظر گرفت؟

توصیه (۲۰): توصیه می‌شود در حال حاضر برای ارزیابی نتیجه تیروکسین آزاد (FT4) سرم از محدوده‌های طبیعی ذکر شده در برگه آزمایش به عنوان محدوده مرجع استفاده شود. (WEAK/LOW)

۲۰. برای بررسی کم کاری تیروئید در بیماران با سابقه مصرف داروهای ضد تیروئیدی یا سابقه مصرف ید و یا سابقه‌ی جراحی تیروئید به علت پرکاری تیروئید و همچنین پایین بودن سطح TSH در حال حاضر بیمار برای هفته‌ها و یا ماه‌ها، کدام آزمایش را باید به عنوان آزمایش اولیه (primary) انجام داد؟

در برگه آزمایش به عنوان محدوده مرجع استفاده شود. (WEAK/LOW)

۱۲. آیا با افزایش سن حد بالای TSH سرم تغییر می‌کند؟

توصیه (۱۲): پس از سن ۳۹ سالگی، به ازای هر دهه افزایش سن، حد بالای TSH، ۰/۳ میلی واحد در میلی‌لیتر افزایش می‌یابد، لذا در افراد با سن بالا، مقادیر بالاتری از TSH سرم را می‌توان به عنوان مقدار طبیعی در نظر گرفت. (STRONG/MODERATE)

۱۳. اگر محدوده بالا و پایین برای یک روش سنجش TSH سرم نسل سوم بر اساس جمعیت در دسترس نبود، چه محدوده‌ای را برای TSH باید در نظر گرفت؟

توصیه (۱۳): محدوده طبیعی TSH در جمعیت‌های مختلف تفاوت مختصری دارد، لذا جز در موارد بارداری که از محدوده‌های تعریف شده خاص برای آستانه درمان استفاده می‌شود، باید براساس روند تغییرات در اندازه‌گیری‌های بعدی تصمیم مقتضی گرفته شود. (STRONG/MODERATE)

۱۴. آیا سطح TSH سرم در طی شبانه روز تغییر می‌کند؟

توصیه (۱۴): علی‌رغم تغییرات شبانه روزی TSH، در فاصله زمانی ۸ صبح تا ۶ بعد از ظهر کمترین تغییرات را دارد؛ لذا نمونه اخذ شده در این فاصله قابل تفسیر است و همچنین اندازه‌گیری TSH سرم نیازی به ناشتایی ندارد. (STRONG/MODERATE)

۱۵. دامنه تغییرات قابل انتظار سطح TSH در زمان‌های یکسان در طی روزهای متفاوت در یک فرد سالم چگونه است؟

توصیه (۱۵): در زمان تفسیر آزمایش TSH سرم باید به تغییرات روزانه این آزمایش توجه داشت، چرا که این تغییرات ممکن است تا ۵۰٪ نیز برسد. (STRONG/MODERATE)

۱۶. در چه مواردی باید به افزایش کاذب سطح TSH در اثر آنتی‌بادی‌های مداخله‌گر شک کرد؟

توصیه (۲۱): جهت ارزیابی وضعیت تیروئید در بیماران با سابقه مصرف داروهای ضد تیروئیدی، مصرف ید و یا بیماران جراحی تیروئید که قبلاً پرکاری تیروئید داشته‌اند و در حال حاضر هفته هاست که TSH پایین دارند، باید از ارزیابی وضعیت تیروکسین آزاد (FT4 status) استفاده شود. (STRONG/MODERATE)

۲۱. مبنای تشخیص هیپوتیروئیدی مرکزی چه تفاوتی با نوع اولیه دارد؟

توصیه (۲۲): در موارد شک به کم‌کاری مرکزی تیروئید، برای تشخیص باید از تیروکسین آزاد (FT4) یا شاخص تیروکسین آزاد (FT4I) استفاده کرد. در این موارد پایین بودن تیروکسین آزاد یا شاخص تیروکسین زاد در کنار TSH به طور معمولاً پایین و یا طبیعی، تشخیصی است. (STRONG/MODERATE)

۲۲. TPO-Ab (آنتی‌تیروئید پراکسیداز) در چه مواردی درخواست می‌شود؟

توصیه (۲۳): در ارزیابی بیماران با کم‌کاری تحت بالینی تیروئید، باید بررسی از نظر TPO-Ab را در نظر داشت. (WEAK/MODERATE)

توصیه (۲۴): در بیماران دارای گواتر منتشر با قوام سفت، باید اندازه‌گیری TPO-Ab برای تشخیص تیروئیدیت خود ایمن انجام شود. (STRONG/MODERATE)

توصیه (۲۵): وقتی که در بیمار مبتلا به بیماری‌های گره‌ای تیروئید، شک به اختلالات خودایمن وجود دارد، باید اندازه‌گیری TPO-Ab را در نظر داشت. (WEAK/LOW)

توصیه (۲۶): در بیماری که سابقه سقط مکرر^۱ (با یا بدون ناباروری) دارد، باید اندازه‌گیری TPO-Ab انجام شود. (STRONG/MODERATE)

۲۳. چه بازه‌ای را می‌توان برای محدوده مرجع TPO-Ab (آنتی‌تیروئید پراکسیداز) در نظر گرفت؟

توصیه (۲۷): محدوده مرجع برای TPO-Ab باید با روش ایمونواسی مناسب در یک جمعیت مرجع تعیین گردد. در صورت در دسترس نبودن محدوده طبیعی اختصاصی منطقه‌ای، می‌توان از محدوده تعیین شده توسط سازنده کیت استفاده کرد. (WEAK/LOW)

۲۴. Tg Ab آنتی‌تیروگلوبولین در چه مواردی درخواست می‌شود؟

توصیه (۲۸): استفاده از Tg-Ab در تشخیص و ارزیابی پیش آگهی کم‌کاری تیروئید جایگاهی ندارد، لذا اندازه‌گیری آن توصیه نمی‌شود. (STRONG/LOW)

۲۵. درمان را باید برای چه گروهی از بیماران دارای TSH بالاتر از محدوده طبیعی مدنظر داشت؟

توصیه (۲۹): بیشتر افرادی که TSH غیرطبیعی ولی زیر ۱۰ واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر دارند، نیاز به درمان با لووتیروکسین نداشته و درمان فقط در موارد خاص صورت می‌گیرد. (STRONG/HIGH)

۲۶. در چه مواردی باید با فوق تخصص غدد مشاوره کرد؟
توصیه (۳۰): پزشکانی که با درمان کم‌کاری تیروئید سروکار دارند بهتر است در موارد غیرمعمول که در بالا لیست شده اند ازجمله بارداری، دوره کودکی، وجود گره تیروئید و هم‌زمانی با سایر اختلالات غدد درون‌ریز با پزشکان فوق تخصص غدد مشورت نمایند. (WEAK/LOW)

۲۷. کدام دارو به عنوان درمان استاندارد کم‌کاری تیروئید محسوب می‌شود؟

توصیه (۳۱): در حال حاضر لووتیروکسین به تنهایی درمان استاندارد در افراد مبتلا به کم‌کاری تیروئید است. (STRONG/MODERATE)

۲۸. آیا انواع مختلف لووتیروکسین دارای جذب متفاوت هستند و این تفاوت در جذب به صورتی هست که بتوان با تغییر دارو به یک نام تجاری یا ژنریک متفاوت، انتظار تفاوت قابل توجه TSH سرم را داشت؟

توصیه (۳۲): در صورتی که با برند (فرمول شناخته شده) مورد استفاده لووتیروکسین TSH در محدوده طبیعی باشد، نیازی به تغییر آن نیست. (WEAK/LOW)

۲۹. آیا لیوتیرونین به تنهایی جایگاهی برای درمان کم‌کاری تیروئید دارد؟

توصیه (۳۹): هنگام استفاده از داروهای دیگر هم‌زمان با لووتیروکسین، باید تاثیر آن‌ها بر جذب، پروتئین‌های متصل‌شونده به هورمون‌های تیروئیدی و متابولیسم لووتیروکسین مدنظر قرار گیرد. (WEAK/LOW)

۳۵. اگر دوز لووتیروکسین برای طبیعی نگه داشتن TSH بیشتر از حد انتظار باشد، کدام اختلالات گوارشی باید مدنظر قرار گیرند؟

توصیه (۴۰): در صورتی که دوز لووتیروکسین مورد نیاز بیمار بیشتر از حد مورد انتظار باشد، باید به فکر بیماری‌های گوارشی به ویژه بیماری سلیاک بود. (STRONG/MODERATE)

۳۶. چه عواملی تعیین‌کننده دوز مورد نیاز لووتیروکسین برای رسیدن به هدف مطلوب TSH سرم است؟

توصیه (۴۱): عوامل مختلفی از جمله وزن و سن در تعیین دوز مورد نیاز لووتیروکسین نقش دارند. بیماران مبتلا به کم‌کاری آشکار تیروئید معمولاً نیاز به دوز ۱/۸-۱/۶ میکروگرم پریکلوگرم لووتیروکسین دارند که می‌تواند براساس شرایط خاص بیمار کمتر یا بیشتر از این مقدار هم باشد. (STRONG/MODERATE)

۳۷. به دنبال شروع درمان با لووتیروکسین و یا تغییر دوز آن، چه زمانی ارزیابی مجدد آزمایشات تیروئید باید انجام شود؟

توصیه (۴۲): ارزیابی مجدد TSH بعد از شروع درمان یا تغییر دوز لووتیروکسین نباید زودتر از ۶-۴ هفته انجام شود. (STRONG/MODERATE)

۳۸. آیا تجویز مازاد بر نیاز لووتیروکسین (ایجاد پرکاری یاتروژنیک) اثرات نامطلوبی دارد؟

توصیه (۴۳): عوارض مقادیر بیش از حد لووتیروکسین شامل فیبریلاسیون دهلیزی و پوکی استخوان (به ویژه در افراد مسن و زنان یائسه) می‌باشد، لذا باید از تجویز مقادیر مازاد بر نیاز لووتیروکسین به ویژه به مدت طولانی اجتناب شود. (STRONG/MODERATE)

۳۹. اثرات نامطلوب و بالقوه عدم مصرف کافی لووتیروکسین چیست؟

توصیه (۳۳): در حال حاضر استفاده از لیوتیرونین به تنهایی به علت نیمه عمر کوتاه و سطح سرمی متغیر در ساعات روز، برای درمان کم‌کاری تیروئید پیشنهاد نمی‌شود. (STRONG/MODERATE)

۳۰. آیا درمان توام لیوتیرونین و لووتیروکسین بر استفاده لووتیروکسین به تنهایی در بزرگسالان با کم‌کاری تیروئید اولیه ارجحیت دارد؟

توصیه (۳۴): در حال حاضر برای درمان کم‌کاری تیروئید، استفاده روتین از درمان لووتیروکسین و لیوتیرونین بصورت هم‌زمان ارجحیتی بر لووتیروکسین به تنهایی ندارد. (WEAK/MODERATE)

۳۱. اهداف بالینی و بیوشیمیایی برای جایگزینی لووتیروکسین در کم‌کاری تیروئید اولیه چیست؟

توصیه (۳۵): تنظیم مقدار لووتیروکسین تجویز شده باید براساس اهداف درمانی تعریف شود که در راس آن‌ها هدف رسیدن به محدوده طبیعی TSH می‌باشد. (STRONG/MODERATE)

۳۲. اهداف بیوشیمیایی و بالینی درمان با لووتیروکسین در بیماران مبتلا به بیماری کم‌کاری تیروئید ثانویه چیست؟

توصیه (۳۶): در کم‌کاری ثانویه تیروئید تیروکسین آزاد سرم (FT4) یا شاخص تیروکسین آزاد (FT4I)، (جز در موارد خاص)، باید در نیمه بالایی محدوده مرجع حفظ شود. (STRONG/MODERATE)

۳۳. زمان تجویز لووتیروکسین در کنار وعده‌های غذایی و نوشیدنی‌ها چگونه باید باشد تا حداکثر جذب مداوم آن انجام گیرد؟

توصیه (۳۷): برای جذب و تاثیر بهتر لووتیروکسین باید با معده خالی مصرف شود، بهترین فاصله زمانی نیم تا یک ساعت قبل از صبحانه یا ۳ ساعت پس از شام است. (WEAK/MODERATE)

۳۴. چه داروهایی باعث اختلال در جذب و اثربخشی لووتیروکسین می‌شوند؟

توصیه (۳۸): داروهایی که با جذب لووتیروکسین تداخل دارند (مانند آهن و نمک‌های کلسیم و مولتی‌ویتامین‌های حاوی آن‌ها) باید با فاصله زمانی ۶-۴ ساعته مصرف شوند. (WEAK/LOW)

توصیه (۴۳): عوارض نامطلوب کمبود هورمون‌های تیروئید شامل: اثرات مضر روی چربی‌های سرم و پیشرفت بیماری‌های قلبی - عروقی است لذا ضمن درمان کم‌کاری تیروئید، مقدار TSH سرم نیز باید در دامنه طبیعی قرار گیرد تا از اثرات نامطلوب درمان ناکافی اجتناب شود.
(STRONG/MODERATE)

۴۰. بیماری‌های همزمان جسمی (مثل بیماری آترواسکلروتیک عروق کرونری)، چه تاثیری بر نحوه درمان با لووتیروکسین می‌گذارند؟
توصیه (۴۵): در موارد کم‌کاری تیروئید طول کشیده در افراد دچار بیماری عروق کرونر، شروع درمان با مقادیر کم لووتیروکسین (۱۲/۵-۲۵ میکروگرم) و افزودن ۱۲/۵-۲۵ میکروگرم هر ۲-۳ هفته به مقدار دارو توصیه می‌شود.
(WEAK/LOW)

۴۱. درمان با لووتیروکسین در افراد مسن مبتلا به کم‌کاری تیروئید چگونه باید اداره شود؟
توصیه (۴۶): در افراد مسن مبتلا به کم‌کاری تیروئید طول کشیده (به ویژه در صورت عدم مصرف بتابلاکرها)، بهتر است همانند بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر رفتار شود.
(STRONG/LOW)

۴۲. درمان با لووتیروکسین چگونه باید در افرادی که به علت عدم همکاری در مصرف دارو، مقادیر بالای TSH دارند اداره شود؟

توصیه (۴۷): در بیماران با عدم همکاری در مصرف لووتیروکسین روزانه می‌توان مقدار هفتگی دارو را محاسبه و به صورت یکجا یا در دو الی سه دوز منقسم در هفته تجویز نمود.
(WEAK/LOW)

۴۳. آیا بیمارانی که علائم کم‌کاری تیروئید دارند ولی آزمون‌های تیروئید در آن‌ها طبیعی است از تجویز لووتیروکسین سود می‌برند؟

توصیه (۴۸): استفاده از داروهای تیروئید در افرادی که علائم کم‌کاری تیروئید و آزمایشات مبنی بر درستکاری تیروئید دارند، توصیه نمی‌شود.
(STRONG/HIGH)

۴۴. آیا تجویز هورمون‌های تیروئید در بیماران افسرده، چاق یا مبتلا به نازایی که آزمایش تیروئید آن‌ها طبیعی است باعث کاهش علائم و پیامدها می‌شود؟

توصیه (۴۹): تاکنون شواهد محکمی دال بر تاثیر تجویز هورمون‌های تیروئید در بیماران دچار چاقی، افسردگی و نازایی با تیروئید درستکار وجود ندارد. (WEAK/LOW)

۴۵. چه رویکردی را باید در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت درمان که علیرغم مقادیر طبیعی TSH سرمی هنوز علامت دارند، در پیش گرفت؟

توصیه (۵۰): در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید که علی‌رغم تجویز لووتیروکسین و رسیدن به TSH مطلوب هنوز علائم مبهم دال بر کم‌کاری دارند، ارزیابی برای رد سایر بیماری‌ها و پذیرفتن علائم موجود در صورت رد بیماری‌های دیگر توصیه می‌شود. WEAK/LOW

۴۶. آیا جایگاهی برای استفاده از لووتیروکسین در درمان بیمارانی که از نظر بیوشیمیایی تیروئید درستکار دارند ولی دارای علائم کم‌کاری تیروئید هستند، وجود دارد؟

توصیه (۵۱): استفاده از لووتیروکسین در بیماران دارای علائم غیر اختصاصی و آزمایشات طبیعی عملکرد تیروئید توصیه نمی‌شود. (STRONG/HIGH)

توصیه (۵۲): در حال حاضر استفاده از درمان توأم لووتیروکسین و لیوتیرونین در بیماران دارای علائم غیر اختصاصی و آزمایشات طبیعی عملکرد تیروئید توصیه نمی‌شود. (STRONG/HIGH)

۴۷. رویکرد پیشنهادی برای درمان پرکاری ساختگی تیروئید چیست؟

توصیه (۵۳): در بیمارانی که پرکاری تیروئید ساختگی دارند قطع داروهای تیروئیدی و انجام مداخلات روانپزشکی توصیه می‌شود. (STRONG/LOW)

۴۸. آیا بیماری‌های مزمن روی سطح هورمون‌های تیروئید تاثیر می‌گذارند؟ در بیماری‌های حاد و در صورت نیاز چه زمانی باید آزمایش تیروئید درخواست شود؟

توصیه (۵۴): بیماری‌های حاد شدید اثرات گیج‌کننده‌ای روی تست‌های تیروئیدی دارند، لذا بهتر است در غیر از مواردی که تشخیص و درمان کم‌کاری روند بیماری را تغییر

تیروکسین آزاد (FT4) یا شاخص تیروکسین آزاد (FT4I) بهره گرفت. (STRONG/MODERATE)

۵۴. آیا برای اندازه گیری TSH سرم و سنجش تیروکسین آزاد (FT4) یا شاخص تیروکسین آزاد (FT4I)، در پایش بیماران تحت درمان با لووتیروکسین، باید قبل از آزمایش مصرف لووتیروکسین را قطع کرد؟

توصیه (۶۰): در پایش بیمارانی که لووتیروکسین مصرف می کنند، برای اندازه گیری TSH نیازی به قطع دارو نیست. (STRONG/MODERATE)

توصیه (۶۱): در پایش بیمارانی که لووتیروکسین مصرف می کنند، در صورت نیاز به اندازه گیری تیروکسین آزاد یا تیروکسین تام و محاسبه شاخص تیروکسین آزاد (FT4I)، باید نمونه گیری خون پیش از مصرف دارو انجام شود. (STRONG/MODERATE)

۵۵. تا چه زمانی باید درمان بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید ادامه یابد؟

توصیه (۶۲): در بیش از ۹۰٪ موارد درمان کم کاری تیروئید در بالغین همیشگی است. در موارد کم کاری تیروئید گذرا مانند فاز کم کاری تیروئیدیت، در صورت اقدام به درمان، پس از چند ماه دارو قطع می شود. (STRONG/MODERATE)

۵۶. بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید بهتر است در زمان روزه داری، قرص لووتیروکسین خود را است چگونه مصرف نمایند؟

توصیه (۶۳): بیماران دچار کم کاری تیروئید بهتر است لووتیروکسین خود را ۶۰ دقیقه قبل از خوردن سحری یا با معده خالی (حداقل ۲ ساعت قبل از خواب غذایی مصرف نکرده باشند) و یا شب، قبل از خواب مصرف نمایند. (WEAK/MODERATE)

۵۷. بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید باید چه اطلاعاتی از بیماری خود داشته باشند؟

توصیه (۶۴): بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید بایستی اطلاعات لازم درمورد بیماری خود را اعم از زمان مصرف دارو، عوارض دارو، تداخل دارویی، طول درمان، نحوه پایش و درمان استاندارد بیماری داشته باشند.

دهد، از درخواست آزمایشات تیروئیدی تا چند هفته پس از بهبود بیماری های حاد اجتناب کرد. (STRONG/LOW)

۴۹. آیا تغییر دوز لووتیروکسین تنها بر اساس TSH بالا، باید در بیماران بستری که بدون بد حالی و با سابقه کم کاری تیروئید شناخته شده، مجدد ارزیابی شود؟
توصیه (۵۵): در بیمارانی که بد حال نیستند ولی سابقه کم کاری تیروئید و TSH غیرطبیعی دارند، باید همانند بیماران غیر بستری ارزیابی های لازم از قبیل کفایت مقدار دارو، زمان مصرف و دیگر عوامل موثر بر جذب انجام شود. (STRONG/LOW)

۵۰. آیا هدف درمانی در بیماران بستری که غیر بد حال که لووتیروکسین در آن ها شروع شده یا افزایش یافته، طبیعی شدن TSH سرم است؟

توصیه (۵۶): هدف درمانی از جایگزینی لووتیروکسین در بیماران بستری غیر بد حال تفاوتی با بیماران سرپایی ندارد. (STRONG/LOW)

۵۱. در بیماران بستری غیر بد حال تحت درمان با لووتیروکسین، چه فرمول و روش تجویزی پیشنهاد می شود؟

توصیه (۵۷): شیوه جایگزینی لووتیروکسین در بیماران بستری غیر بد حال تفاوتی با بیماران سرپایی ندارد. (STRONG/LOW)

۵۲. آیا کم کاری تیروئید قبل از شروع درمان، بررسی نارسایی آدرنال در بیماران مبتلا به لازم است؟
توصیه (۵۸): در بیماران بستری غیر بد حال که قرار است با لووتیروکسین درمان شوند، در صورتی که شواهد بالینی یا بیوشیمیایی کافی به نفع نارسایی آدرنال وجود نداشته باشد، انجام تست های آدرنال ضرورتی ندارد. (STRONG/LOW)

۵۳. علاوه بر TSH، اندازه گیری کدام هورمون تیروئیدی در پایش بیماران تحت درمان با لووتیروکسین توصیه می شود؟

توصیه (۵۹): در اکثر بیماران تحت درمان با لووتیروکسین پایش کفایت درمان با سنجش TSH به تنهایی کفایت می کند و در صورت لزوم و در موارد خاص می توان از اندازه گیری

INSTRUCTION TO AUTHORS

1. Aims and Scope: The "Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism" is the a scientific bimonthly publication in the field of endocrinology and metabolism. The journal accepts Original Papers, Review Articles, Short Communications and Letters to Editor in the fields of endocrine and metabolism.

2. Submission: Manuscript must be accompanied by a covering letter to the Editor-in-Chief, including title and author(s) name and undertaking that it has not been published or submitted elsewhere. The text should be submitted in Microsoft Word format as an attachment. The figures should be sent in a format of JPEG or GIF which will produce high quality images in the online edition of the journal. **Submission is acceptable via Journal URL: <http://ijem.org.ir>**

3. The manuscript should include: **Title page; the Abstract; Introduction; Materials & Methods; Results; Discussion; Acknowledgement and References.**

4. The title page: The complete title of the manuscript, the name of all the authors with their highest qualifications, the department or institution to which they are attached, address for correspondence with telephone numbers, e-mail, and Fax number.

5. The Abstract: All original articles must accompany a structured abstract up to 250 words. It should be structured as **Background, Methods, Results and Conclusion** followed by **3 to 5 Keywords**. Keywords will assist indexers in cross indexing the article as they are published with abstract. Use terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list of index medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

6. Introduction: This should summarize the purpose and the rationale for the study. It should neither review the subject extensively nor should it have data or conclusions of the study.

7. Material & Methods: This section include exact method, observation or experiment. If an apparatus is used, its manufacturer's name and address should be given in parenthesis. If the method is established, give reference but if the method is new, give enough information so that another author is able to perform it. If a drug is used, its generic name, dose and route of administration must be given. For patients, age, sex with mean age $\pm$ standard deviation must be given. Statistical method must be mentioned and specify any general computer programme used.

8. Results: It must be presented in the form of text, tables and illustrations. The contents of the tables should not be all repeated in the text. Instead, a reference to the table number may be given. Long articles may need sub-headings within some sections (especially the Method and Results parts).

9. Discussion: This should emphasize the present findings and the variations or similarities with other work done in the field by other workers. The detailed data should not be repeated in the discussion again. Emphasize the new and important aspects of the study and the conclusions that follow from them. It must be mentioned whether the hypothesis mentioned in the article is true, false or no conclusions can be derived.

10. Acknowledgement: All contributors who do not meet the criteria for authorship should be covered in the acknowledgement section. It should include persons who provided technical help, writing assistance and departmental head who only provided general support. Financial and material support should also be acknowledged.

11. Tables: In limited numbers should be submitted with the **captions placed above**. Do not submit tables as photograph. Place explanatory matters in footnotes, not in the heading. The same data should not be presented in tables, figures and text, simultaneously.

12. Figures: Should be in limited numbers, with high quality art work and mounted on separate pages. The captions **should be placed below**.

13. References: All manuscripts should be accompanied by relevant references. The author should ensure reference to locally published studies by doing proper literature search. It may not be possible for the editor and reviewers to check the accuracy of all reference citations. To minimize such errors author should verify references against the original documents. The Reference should provide the following information as stated in the presented models as follows:

14. Article: list all authors when there are six or fewer, when there are seven or more, list the first six, then "et al"
Mackness MI, Mackness B, Durrington PN, Fogelman AM, Berliner J, Lusic AJ, et al.

Curr Opin Lipidol 1998; 9: 319-24.

Cancer in South Africa. S Afr Med J. 1994; 84: 15.

15. Book:

Book, editor(s) as author

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Book, Organization as author and publisher:

Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.

16. Chapter in a book:

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

17. Proof Reading: A computer print out is sent to the corresponding author for proof reading before publication in order to avoid any mistakes. Corrections should be marked clearly and sent immediately to the Journal office.

18. Abbreviations and symbols: Use only standard abbreviations. Avoid using them in the title and abstract. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.

19. The corresponding author: Will be supplied with 5 free issue. Addition reprints may be ordered in advance.

20. Ethical guidelines: Ethical considerations must be addressed in the Materials and Methods section. 1) Please state that **informed consent** was obtained from all human adult participants and from the parents or legal guardians of minors. Include the name of the appropriate institutional review board that approved the project. 2) Indicate in the text that the maintenance and care of experimental animals complies with National Institutes of Health guidelines for the humane use of laboratory animals, or those of your Institute or agency.

21. Conflicts of interest: Authors must acknowledge and declare any sources of funding and potential conflicting interest, such as receiving funds or fees by, or holding stocks and shares in, an organization that may profit or lose through publication of your paper. Declaring a competing interest will not lead to automatic rejection of the paper, but we would like to be made aware of it.

22. Page charges: There are no charges for publication in this Journal.

23. Copyright: The entire contents of the Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism are protected under international copyrights. You may not modify copy, distribute, transmit, display, or publish any materials contained on the Journal without the prior written permission of it or the appropriate copyright owner.

24. Peer review process: All manuscripts are considered to be confidential. They are peerreviewed by at least 2 anonymous reviewers selected by the Editorial Board. The corresponding author is notified as soon as possible of the editorial decision on the manuscript. If the manuscript is accepted, it is scheduled for the next available issue.

25. Disposal of material: Once published, all copies of the manuscript, correspondence and artwork will be held for 6 months before disposal.

The Final Checklist

The authors must ensure that before submitting the manuscript for publication, they have taken care of the following:

1. Title page should contain title, name of the author/co-authors, their qualifications, designation & institutions they are affiliated with and mailing address for future correspondence, E-mail address, Phone & Fax number.
2. Abstract in Structured format up to 250 words.
3. References mentioned as stated in the Instruction to Authors section.
4. Tables should be typed on separate pages.
6. Make sure for Headings of Tables, their numbers and Captions of illustrations. Don't repeat the Information in tables if it is covered in the text.
7. Photographs / illustrations along with their captions.
8. Manuscript in Triplicate
9. Letter of Undertaking signed by all the authors.
10. Disclosure regarding source of funding and conflict of interest if any besides approval of the study from respective Ethics Committee/Institution Review Board.
11. Covering Letter

The Editor-in-Chief,

Iranian Journal Endocrinology and Metabolism

P. O. Box: 19395-4763, Tehran, I. R. Iran

Tel/Fax: + 98-(21)22418942

Email: info@ijem.sbm.ac.ir

URL: <http://ijem.sbm.ac.ir>

راهنمای نویسندگان مقالات مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم بر اساس معاهده‌ی تهران

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، به انتشار مقالات پژوهشی اصیل (Original research article)، مورد نگاری (Case report) و مروری (Review article) در گستره‌ی پژوهش‌های بنیادی، تحقیقات اپیدمیولوژیک و مطالعه‌های بالینی در زمینه‌ی بیماری‌های غدد درون‌ریز و اختلال‌های متابولیک که در هیچ مجله‌ی داخلی و خارجی چاپ نشده است، می‌پردازد. شایان ذکر است پذیرش مقاله‌ی مروری به دو شکل امکان‌پذیر است: الف) دعوت از نویسندگان توسط سردبیران مجله، ب) مقالاتی که موضوع و محتوای آن به تأیید سردبیران و شورای دبیران رسیده باشد و نویسنده اول یا مسئول در ۳ (یا بیشتر) از رفرنس‌های کاملاً مرتبط با موضوع مقاله، نویسنده اول یا مسئول باشد.

برای ارسال مقاله، نویسنده مسئول باید به نشانی وبسایت مجله (www.ijem.sbm.ac.ir) مراجعه و مراحل عضویت در وبسایت را طی نماید. نویسنده سپس به قسمت ارسال مقاله وارد شده، مراحل ذیل را طی نماید:

۱. ورود به وبسایت مجله با استفاده از نام کاربر (Username) و کلمه‌ی عبور (Password).
۲. ورود به قسمت «ارسال مقاله».
۳. تعیین مشخصات کلی مقاله طبق برگه‌ی الکترونیک (تعداد نویسندگان، موضوع مقاله، نوع مقاله، زبان مقاله).
۴. ورود اطلاعات مقاله طبق برگه الکترونیک
 - عنوان انگلیسی
 - چکیده مقاله انگلیسی (Abstract)
 - کلید واژه‌های انگلیسی (Keywords)
 - عنوان فارسی
 - چکیده مقاله فارسی
 - کلید واژه‌های فارسی
 - مشخصات نویسندگان
 - فایل اصلی مقاله (Manuscript)، مطابق شرایطی که در قسمت «ارایه متن مقاله و شرایط فنی» گفته خواهد شد.
 - فابل مقاله بدون نام نویسندگان و سازمان متبوع (اختیاری)
 - توضیح ضمیمه (اختیاری)
 - در صورت چاپ مقاله در مجلات پزشکی غیرفارسی، می‌باید با مراجعه به صفحه‌ی پرونده الکترونیک در وبسایت مجله، نسخه‌ی الکترونیک (PDF یا DOC) از انتشار اول را بارگذاری نمایید.
۵. نامه‌ی الکترونیک (e-mail) به طور خودکار به نشانی پست الکترونیک شما ارسال می‌شود که بیانگر دریافت نسخه‌ی اصلی (Manuscript) است. توجه کنید که این مرحله به معنی پذیرش مقاله نیست.
۶. نویسنده‌ی مسئول می‌تواند با مراجعه به صفحه‌ی شخصی خود بر روی وبسایت مجله، از وضعیت لحظه به لحظه‌ی مقاله و پذیرش یا رد آن مطلع شود.

رعایت نکات ذیل در هنگام ارسال مقاله الزامی است:

- چنانچه چکیده‌ی مقاله در مجموعه‌ی مقالات یک همایش یا سمینار به چاپ رسیده باشد، مقاله‌ی کاملی که ارسال می‌شود، باید حداقل دو برابر مطلب قبلی و با تعداد بیشتری جدول و نمودار باشد تا پذیرفته گردد.
- مؤلفان باید همه‌ی گزارش‌ها و ارایه‌های قبلی خود را در ارتباط با مقاله‌ی ارسالی اعلام نمایند تا موارد انتشار دوباره‌ی یک مقاله یا مطلب بسیار مشابه، مشخص گردد.
- اطلاعات هویتی بیماران نباید در نوشته‌ها، عکس‌ها و شجره‌نامه‌ها منعکس شود؛ مگر آنکه این اطلاعات برای مقاصد علمی ضروری باشد و بیمار (یا والدین یا قیم او) به صورت کتبی رضایت خود را اعلام کرده باشند.
- در مقالات ارائه شده به مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم بایستی مشخص باشد که نویسندگان رعایت نکات اخلاقی را در بررسی‌های بالینی و حیوانی نموده‌اند و روش اجرا و تحقیق آنان به تأیید کمیته اخلاق موسسه محل پژوهش رسیده است (با ذکر کد).
- در صورتی که به هر دلیلی بین نویسنده یا نویسندگان مقاله و محتویات مقاله تضارب منافع وجود داشته باشد بایستی اعلام شود.

نسخه‌ی اصلی (Manuscript) مقالات حتماً با استفاده از نرم‌افزار Microsoft Word نسخه‌ی ۲۰۰۳ طبق شرایطی که در ارایه‌ی همین متن آمده است، تهیه شده باشد. نوشته شود و نوع و اندازه‌ی حروف برای زبان فارسی یا قوت ۱۳ و برای زبان انگلیسی Times New Roman 12 باشد.

برای اطمینان از ارسال تمام مدارک لازم و تسریع در فرایند بررسی لطفاً از چک لیستی که در انتهای این راهنما آمده است استفاده فرمایید.

نسخه‌ی اصلی مقاله باید حاوی بخش‌های زیر باشد:

صفحه‌ی اول: شامل عنوان کامل مقاله، نام مؤلفان، بخش، بیمارستان، دانشکده، دانشگاه و شهر یا محل اشتغال، درجه‌ی علمی و مرتبه‌ی دانشگاهی نویسنده (نویسندگان)؛ نشانی پستی و شماره‌های تلفن، نمابر و پست الکترونیک (ترجیحاً پست الکترونیک رسمی و علمی. در صورت امکان از e-mail‌های یاهو، هات‌میل، جی‌میل و مانند آنها استفاده نشود). مؤلف که باید در مکاتبات مخاطب قرار گیرد؛ عنوان مکرر (Running title) با حداکثر ۶ واژه.

صفحه‌ی دوم: شامل چکیده (با حداکثر ۲۵۰ واژه، شامل بخش‌های مقدمه، مواد و روش‌ها، یافته‌ها و نتیجه‌گیری) و واژگان کلیدی (Keywords) حداقل سه و حداکثر ۱۰ کلمه.

صفحه‌ی سوم: شامل چکیده مقاله انگلیسی، کاملاً منطبق و برگردان دقیق چکیده مقاله فارسی (حداکثر ۲۵۰-۲۰۰ واژه شامل: Introduction, Results, Materials and methods, Conclusion و واژگان کلیدی (Key words) حداقل ۳ و حداکثر ۱۰ کلمه.

صفحه‌ی چهارم به بعد: شامل مقدمه؛ مواد و روش‌ها، یافته‌ها و بحث.

صفحات مجزا: برای تشکر و سپاسگزاری (تقدیرنامه)، کتابنامه (مراجع و منابع)؛ صفحات جدایی برای هر یک از جدول‌ها، نمودارها، عکس‌ها و تصاویر و صفحات مجزا برای شرح نمودارها و تصاویر.

شماره‌ی مراجع و منابع باید به صورت مرتب و صعودی در متن مقاله استفاده و به همان ترتیب در قسمت منابع آورده شوند. جدول‌ها با استفاده از ابزار Table در Microsoft Word طراحی شوند. جدول‌ها به صورت عکس ارایه نگردند، شماره‌گذاری متوالی داشته باشند و در متن مقاله به شماره‌ی جدول‌ها به صورت متوالی اشاره گردد. در زیرنویس جدول‌ها، همه‌ی اختصارهای غیراستاندارد استفاده شده، توضیح داده شوند و متن جدول‌ها فارسی باشد.

نمودارها در نرم‌افزار Microsoft-Excel با نام‌های مشخص و مجزا روی پرونده الکترونیک مقاله در وبسایت مجله ارسال شوند. اصل منحنی‌ها و نمودارها به زبان فارسی، به صورت دو بعدی، بدون حاشیه و تزئینات اضافه تنظیم شوند و با استفاده از چاپگر لیزری در صفحات جداگانه، تهیه گردند (ابعاد آنها نباید از ۸×۱۲ سانتی‌متر بزرگتر باشد).

عکس‌ها به صورت فایل‌های مجزا از نوع TIF و با کیفیت مناسب چاپ (۳۰۰ dpi) با نام‌های مشخص روی پرونده الکترونیک مقاله در وبسایت مجله بارگذاری شود. عکس‌ها باید دقیق و روشن و به نحوی تهیه شوند که از نظر فنی چاپ آنها با کیفیت مطلوب در مجله مقدور باشد. از ارسال فتوکپی به جای عکس خودداری شود. حتی‌المقدور از ارسال عکس رنگی اجتناب گردد. عکس‌های رادیوگرافی باید مطابق استانداردهای گفته شده در بالا در اندازه‌ی ۱۲۷×۷۳ میلی‌متر تا حداکثر ۲۰۳×۳۵۴ میلی‌متر باشد. عکس‌ها و تصاویر باید شماره‌گذاری متوالی داشته و ترتیب آنها براساس ارجاع به آنها در متن باشد. اگر عکس منتشر شده است، منبع اولیه در تقدیرنامه ذکر شود و اجازه‌ی کتبی آن ارایه گردد.

نام منابع حمایت مالی که منجر به انجام تحقیق و تهیه‌ی مقاله شده است و همچنین هر گونه کمک تکنیکی باید قبل از منابع و مراجع تحت عنوان تشکر و قدردانی ذکر شود.

- مقدار واقعی P آورده شود. در صورت معنی‌دار نبودن اعداد، ذکر عدد ضرورت ندارد.
- شیوه‌ی نگارش فهرست منابع (کتابنامه) مطابق نمونه‌های زیر است:

مقالات در مجلات

مقاله‌ی مجلات استاندارد

شش مؤلف اول را نام برده سپس عبارت «و همکاران» را ذکر کنید. سپس عنوان مقاله، آنگاه عناوین خلاصه شده مجله، سال انتشار، شماره‌ی مجله و صفحات اول و آخر آورده شود. توجه خاص به نقطه‌گذاری در نوشتن مراجع ضروری است.

Mackness MI, Mackness B, Durrington PN, Fogelman AM, Berliner J, Lusis AJ, et al. Paraoxonase and coronary heart disease. Curr Opin Lipidol 1998; 9:319-24.

مقاله فارسی:

رفرانس مقالات چاپ شده در مجلات فارسی نیز به صورت انگلیسی آورده شوند

Mostafavi H, Dabagh Manesh MH, Zare N. Prevalence of obesity and over weight in adolescents and adult population in Shiraz. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2005; 7: 57- 66. [Farsi]

در صورتی که صفحه‌های یک مجله در تمام شماره‌های یک سال به صورت متوالی شماره‌گذاری می‌شوند، ماه و شماره‌ی نسخه‌ی (Issue) قابل حذف است.

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med 2002; 347: 284-7.

سازمان به عنوان مؤلف

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996; 164:282-4.

هیچ مؤلفی داده نشده باشد، گروه مؤلفان

Cancer in South Africa [editorial]. S Afr Med J 1994; 84:15.

مقاله به زبان انگلیسی نیست

Ryder TE, Haukelan EA, Solhaug JH. Bilateral infrapatellar seneruptur hostidigere frisk kvinne. Tidsskr Nor Laegeforen 1996; 116: 41-2(Hungarian).

مجله همراه با ضمیمه‌ی تکمیلی

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect. 1994; 102 Suppl 1:S275-82.

کتاب‌ها و دیگر منابع منوگراف

تدوین کننده یا گردآورنده، به عنوان مؤلف

Norman IJ, Redfem S, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

کتاب فارسی:

Rajabian R, editor. Diabetes. Mashhad: Mashhad University Medical Sciences; 1991.

سازمان به عنوان مؤلف و ناشر

Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute 1992.

فصلی از یک کتاب

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press 1995. p 465-78.

همچنین استناد فصلی از کتاب فارسی نیز به همین صورت می‌باشد.

مطالب کنفرانس

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology. 1995 Oct. 15-19, Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

بیانیه‌ی کنفرانس

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data ptorection privacy and securiy in medical informatics. In: Lum KC, Degoulet P. Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informations: 1992 Sep 6-10, Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

پایان‌نامه

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ; 1995.

پایان‌نامه فارسی

Zangoii Pour Fard M, Movahed Fazel M. BMI Normogram of 11-15 years old students in Birjand. [dissertation]. Birjand: Birjand University of Medical Sciences; 2005.

Leshner J. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1996.

Hosseiniapanah F, Rambod M, Sarvghadi F, Tohidi M, Hedayati M, Azizi F. Population attributable risk for diabetes associated to obesity in Iranian adults. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. In press 2007.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1): [24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0 San Diego: CMEA; 1995.

Hemodynamic III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Oriando {FL}: Computerized Educational Systems; 1993.

هیأت تحریریه در پذیرش یا رد، انجام اصلاحات (با تأیید مؤلف) و ویرایش مقالات آزاد است. تمامی مقالات منطبق با شرایط فوق، بلافاصله پس از وصول جهت ارزیابی به داوران مجله ارسال شد. پس از اتخاذ رأی نهایی، نتیجه از طریق وبسایت رسمی مجله و پست الکترونیک به اطلاع نویسنده‌ی محترم خواهد رسید. در صورت انجام اصلاحات مورد نظر داوران، مقاله در نوبت چاپ قرار گرفته، پس از انتشار، یک نسخه از مجله برای هر نویسنده ارسال خواهد گشت.

نشانی «مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران»:

تهران - صندوق پستی: ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵ / تلفن: ۲۲۴۳۲۵۰۰ / ۲۲۴۳۲۴۶۹ / ۲۲۴۱۸۹۴۲ / فاکس: ۲۲۴۱۸۹۴۲ / e-mail: info@ijem.sbm.ac.ir

چک لیست مقالات ارسالی برای مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران

- | | |
|---|--|
| ☐ صفحه‌ی اول (صفحه‌ی عنوان) | ☐ منابع طبق فرمت مجله |
| ☐ چکیده فارسی (۲۵۰-۲۰۰ کلمه) | ☐ جداول و نمودارها در صفحات جداگانه و طبق فرمت مجله |
| ☐ چکیده انگلیسی (۲۵۰-۲۰۰ کلمه) | ☐ فایل اصلی مقاله |
| ☐ عنوان مقاله به انگلیسی | ☐ فایل بدون نام |
| ☐ اسامی نویسندگان و محل کار آن‌ها به انگلیسی با ذکر بخش و واحد | ☐ فایل نمودارها به صورت فایل Excel فارسی (در ضمیمه) |
| ☐ مشخصات کامل نویسنده مسؤول (آدرس، email، تلفن) | ☐ فرم تکمیل شده درخواست بررسی مقاله جهت انتشار |
- متن مقاله

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران هیچ مسئولیتی را در قبال تأخیر در انتشار مقاله که به دلیل عدم رعایت نکات این راهنما توسط نویسنده (نویسندگان) ایجاد شود، ندارد. مهلت ارسال مقاله‌ی اصلاح شده پس از وصول نظر داوران ۳ هفته است و بعد از پایان مهلت به عنوان یک مقاله جدید مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران

نرم درخواست بررسی مقاله جهت انتشار

لطفاً با خط خوانا تکمیل شود.

عنوان کامل مقاله:

نام نویسنده‌ی مسؤول:

نشانی:

تلفن:

فاکس:

e-mail:

نویسندگان مقاله به ترتیب (لطفاً در درج نشانی پستی دقت فرمایید چون در صورت چاپ مقاله یک نسخه از مجله به نشانی ذکر شده ارسال خواهد شد):

۱. نام: نشانی پستی:

۲. نام: نشانی پستی:

۳. نام: نشانی پستی:

۴. نام: نشانی پستی:

۵. نام: نشانی پستی:

در صورتی که تعداد نویسندگان بیش از ۵ نفر است، لطفاً در برگه‌ی جداگانه نام و نشانی آن‌ها ثبت و ضمیمه شود.

آیا مقاله قبلاً در مجله‌ی علمی دیگری در داخل به چاپ رسیده است؟ ☐ بلی ☐ (در کدام مجله) ☐ خیر

آیا مقاله به زبان دیگری به چاپ رسیده است؟ ☐ بلی ☐ (در کدام مجله) ☐ خیر

آیا مقاله برای چاپ به مجله‌ی دیگری نیز ارسال شده است؟ ☐ بلی ☐ (به کدام مجله) ☐ خیر

تمامی نویسندگان ترتیب نام‌ها و تمام مطالب بالا را تأیید کرده، copyright مقاله‌ی یاد شده را به مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران واگذار می‌کنند:

۱. نام: امضا: تاریخ:

۲. نام: امضا: تاریخ:

۳. نام: امضا: تاریخ:

۴. نام: امضا: تاریخ:

۵. نام: امضا: تاریخ:

داورانی که ترجیح می‌دهید مقاله‌ی شما را بررسی کنند:

داورانی که ترجیح می‌دهید از فهرست داوران مقاله‌ی شما حذف شوند:

Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism

Chairman:

Fereidoun Azizi, M. D.

Editor-in-Chief:

Azita Zadeh-Vakili, Ph.D

EDITORIAL BOARD

<i>Kh. Adeli PhD (University of Toronto / Canada)</i>	<i>A. Mellati, MD (Shahid Beheshti University (MC))</i>
<i>G. Amir Hakimi, MD (Shiraz University of Medical Sciences)</i>	<i>A. A. Mirsaeid Ghazi, MD (Shahid Beheshti University (MC))</i>
<i>A. Bahrami, MD (Tabriz University of Medical Sciences)</i>	<i>M. Nakhjavani, MD (Tehran University of Medical Sciences)</i>
<i>J. Behjati Ardekani, MD (Tehran University of Medical Sciences)</i>	<i>M. Pajouhi, MD (Tehran University of Medical Sciences)</i>
<i>V. Fatourehchi MD (Mayo Clinic College of Medicine / USA)</i>	<i>G. Pishdad, MD (Shiraz University of Medical Sciences)</i>
<i>A. Ghahary, PhD (University of British Columbia/ Canada)</i>	<i>A. Rabani, MD (Tehran University of Medical Sciences)</i>
<i>H. Gharib MD (Mayo Clinic College of Medicine / USA)</i>	<i>R. Rajabian, MD (Mashhad University of Medical Sciences)</i>
<i>A. S. Habibi Moini, MD (Shahid Beheshti University (MC))</i>	<i>G. Ranjbar Omrani, MD (Shiraz University of Medical Sciences)</i>
<i>F. Esfahanian, MD (Tehran University of Medical Sciences)</i>	<i>M. Razaghiazar, MD (Iran University of Medical Sciences)</i>
<i>S. Kalantari, MD (Gilan University of Medical Sciences)</i>	<i>N. Saadat, MD (Shahid Beheshti University (MC))</i>
<i>B. Larijani, MD (Tehran University of Medical Sciences)</i>	

Advisory Board: *M. Amini, F. Golgiri, M. Lankarani, M. Hedayati, F. Hosseippanah, A. Ghasemi varnamkhasti, H. Delshad, F. Yaghmaei, M. Karandish, M. Haji faraji*

This journal is indexed by: EMRO, Embase, Scopus, Chemical Abstracts Services (CAS), Directory of Open Access Journals (DOAJ), CINAHL, EBSCO, Index Copernicus, ISC, MagIran, SID

Managing Editor: Kobra Nakhoda

Technical Editing: Amirmohammad Besharati

English Language Editor: Nilufar Shiva

Office Affair: Maryam Hasani

Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism is a by Monthly Publication of Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences
Research Institute for Endocrine Sciences, 2^{ed} Floor, No. 24, St. Shahid Arabi, Daneshjoo Blvd, Velenjak, Tehran, I.R. Iran

P. O. Box: 19395-4763, Tehran, I. R. Iran.

Tel: (98-21) 22432500, 22418942

Email: info@ijem.sbm.ac.ir

Fax: (98-21) 22418942

Website: <http://ijem.sbm.ac.ir>

Printed by: Ardehal, 2^{ed} Floor, No. 118, St, Somayyeh, Tehran, I.R. Iran