

جدال علمی در تشخیص و درمان کم‌کاری تیروئید

دکتر فریدون عزیزی

را بازبینی کرده، برخی از آن‌ها را تغییر دادند^۴ و یک Editorial بعدی این پرسش را مطرح کرد که آیا می‌توان بین راهنماهای فوق اجماعی به دست آورد؟^۵ آنچه پزشکان بالینی را دچار اشکال می‌کند این است که از مجموعه راهنماهای انجمن‌ها و گروه‌های مختلف، روش صحیحی را برای مراقبت بیمار خاص خود پیدا کند. مثلاً در راهنمای اخیر آمده است که بیمار مبتلا به کم‌کاری زیربالینی تیروئید که TSH کمتر از ۱۰ دارد نباید درمان شود، زیرا که در بسیاری از این بیماران ممکن است درمان با لووتیروکسین سبب کاهش TSH و سرکوب آن شود که اثرات سوء آن بیشتر از کم‌کاری زیربالینی تیروئید است.^۶ مع‌هذا اگر پزشکی به دقت TSH بیمار را در حدود طبیعی نگه دارد و اجازه ندهد TSH سرکوب گردد، آیا باز هم نباید درمان انجام شود؟

جدال دیگری که در سال‌های اخیر در مورد مقادیر طبیعی TSH به وجود آمده، این است که حداکثر مقدار طبیعی TSH سرم چیست؟^{۷،۸} بهره‌برداری از مطالبی که این جدال‌ها به بار می‌آورند نیاز به اطلاعات عمیق در زمینه‌ی علوم آزمایشگاهی، آندوکرینولوژی بالینی و علم آمار دارد که برای هر پزشکی در کار روزانه‌ی مراقبت بیماران میسر نیست. اطلاع از این جدال نیز توسط بیمارانی که در مورد بیماری خود کنجکاوند و به اینترنت دسترسی دارند سبب سردرگمی آن‌ها و نیز گاهی یأس آن‌ها از قاطعیت تصمیم‌گیری در پزشکی است.

چه باید کرد؟ به طور قطع باید پرسش‌ها و جدال‌های علمی ادامه یابد ولی بهتر است تا وجود شواهد قطعی که از تحقیقات مهم و قاطع حاصل شوند، از نشر اجماع در

برای سال‌ها به نظر می‌رسید که هیچ چیز در طب ساده‌تر از تشخیص و درمان کم‌کاری تیروئید نباشد. وجود یک آزمون سرمی مطمئن یعنی اندازه‌گیری TSH و تجویز داروی اختصاصی صناعتی یعنی لووتیروکسین، تشخیص و درمان این بیماری را بسیار ساده و عملی نموده بود.

در سال‌های اخیر پرسش‌هایی در مورد تشخیص موارد خفیف کم‌کاری تیروئید مطرح شد. مواردی که دارای علائم مشخص و بارزی نبودند یا فقط یکی از علائم مهم کم‌کاری تیروئید را داشتند و نتایج آزمون‌های T₄ و T₃ آن‌ها طبیعی ولی TSH سرم کمی بالا بود، به عنوان موارد خفیف یا Decreased thyroid reserve نامیده شدند. در نهایت این گروه را بیماران مبتلا به کم‌کاری زیربالینی تیروئید (Subclinical hypothyroidism) نامگذاری کردند و مطالعه‌های فراوانی برای اهمیت این یافته‌ی غیرطبیعی و پیامدهای قلبی - عروقی، عضلانی، استخوانی و سایر پیامدهای کم‌کاری تیروئید انجام شد. مع‌هذا هنوز در مورد معیار تشخیص و اهمیت این یافته و نیز نیاز آن به درمان جایگزینی اتفاق نظر وجود ندارد. در سال ۲۰۰۱ این جدال که آیا کم‌کاری تیروئید زیربالینی باید درمان شود یا خیر آغاز شد^۹ و قطعاً سردرگمی در ذهن پزشک و نیز آشفتگی در بیماران که امروزه به راحتی با دستیابی به اینترنت می‌توانند مطالب را دریابند، به وجود آمد. تعداد زیاد بیمارانی که دارای TSH سرم بین ۵ تا ۱۰ هستند معمایی برای پزشکان خود ایجاد کرده‌اند. تعدادی از متخصصان تیروئید در سال ۲۰۰۴ سعی کردند که با توجه به نتایج تحقیقات انجام شده به یک اجماع (Consensus) و راهنما (Guideline) دست یابند^۲ ولی گروه دیگری از همان انجمن تیروئید یک سال بعد توصیه‌های قبلی

یکنواختی در قدرت فراورده‌های دارویی^{۱۴،۱۵} و نقص در تمکین بیماران^{۱۶} به این ترتیب این فلسفه که در درمان پرکاری تیروئید باید تیروئید را منهدم^{۱۱} کرد، چون درمان مطلوب کم‌کاری به سهولت انجام می‌گیرد،^{۱۷} زیر سؤال رفته است و حتی درمان ممتد با داروهای ضد تیروئید در مواقع عود پرکاری تیروئید به عنوان جایگزینی برای ید رادیواکتیو درمانی پیشنهاد شده است.^{۱۹}

پزشکی یک هنر است و پزشک ناگزیر از هنرمند بودن. یک پزشک باید در مورد هر بیمار تمام نکته‌ها و یافته‌های بالینی را با عوامل فرهنگی، اجتماعی و اقتصادی بیمار و نیز شواهد موجود در مطالب منتشر شده و اجماع‌ها و راهنماها (گایدلاین‌ها)ی افراد خبره بیامیزد و تشخیص، درمان و مراقبت خاص آن بیمار را طراحی نماید.

i- Compliance

ii- Ablate

References

1. Chu JW, Crapo LM. The treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary. *J Clinical Endocrinol Metab* 2001; 86: 4591-9.
2. McDermott MT, Ridgway EC. Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4585-90.
3. 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; 291: 228-38.
4. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 581-5
5. Ringel MD, Mazzaferri EL. Subclinical thyroid dysfunction--can there be a consensus about the consensus? *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 588-90.
6. Surks MI. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 586-7.
7. Surks MI, Goswami G, Daniels GH. The thyrotropin reference range should remain unchanged. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5489-96.
8. Wartofsky L, Dickey RA. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5483-8.
9. Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, O'Leary P, Leedman PJ, Feddema P, et al. Subclinical thyroid

دysfunction as a risk factor for cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2467-72.

10. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, de Rekeneire N, Satterfield S, Harris TB, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2460-6.

11. Ross DS, Daniels GH, Gouveia D. The use and limitations of a chemiluminescent thyrotropin assay as a single thyroid function test in an out-patient endocrine clinic *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 764-9.

12. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-34.

13. Biondi B, Fazio S, Carella C, Amato G, Cittadini A, Lupoli G, et al. Cardiac effects of long term thyrotropin-suppressive therapy with levothyroxine. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 334-8.

14. Rennie D. Thyroid storm. *JAMA* 1997; 277: 1238-43.

15. Dong BJ, Hauck WW, Gambertoglio JG, Gee L, White JR, Bulp JL, et al. Bioequivalence of generic and brand-name levothyroxine products in the treatment of hypothyroidism. *JAMA* 1997; 277: 1205-13.

16. Jones SJ, Hedley AJ, Curtis B, Allison SP, Woolfson AM, Steele R, et al. Do we need thyroid follow-up registers? A cost-effective study. *Lancet* 1982; 1: 1229-33.

17. Wartofsky L. Has the use of antithyroid drugs for Graves' disease become obsolete? *Thyroid* 1993; 3: 335-44.

18. Azizi F, Ataie L, Hedayati M, Mehrabi Y, Sheikholeslami F. Effect of long-term continuous methimazole treatment of hyperthyroidism: comparison with radioiodine. *Eur J Endocrinol* 2005; 152: 695-701.

راهنماها پرهیز کنیم. به طور مثال در یک سال گذشته دو مقاله چاپ شدند که نشان داد افرادی که دارای TSH بین ۲ تا ۷ mU/L هستند، هیچ گونه افزایشی در بروز بیماری‌های قلبی - عروقی پس از ۴-۲۰ سال پیگیری نداشته‌اند و لذا نیاز به درمان پیشگیری با لووتیروکسین ندارند.^{۱۱} بدیهی است که در صورت وجود چنین شواهد قطعی، راهنماهای چند سال پیش به نحو دیگری می‌بایست تنظیم می‌شد.

نکته‌ی مهم دیگری که در سال‌های اخیر مشخص شده، این است که با وجود توجه خاص پزشک در تغییر مقدار مصرف لووتیروکسین برای رسیدن به TSH سرم در محدوده‌ی طبیعی، این اتفاق در بیش از یک سوم بیماران رخ نمی‌دهد و TSH سرم در این گروه بالاتر از حد طبیعی یا سرکوب شده خواهد بود.^{۱۱،۱۲} لذا این بیماران در معرض پیامدهای کم‌کاری یا پرکاری زیربالینی تیروئید هستند. این امر به دلایل مختلف اتفاق می‌افتد که اهم آن عبارتند از: تجویز دوز زیادتر از مقدار نگهداری لووتیروکسین،^{۱۳} عدم

dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2467-72.

10. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, de Rekeneire N, Satterfield S, Harris TB, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2460-6.
11. Ross DS, Daniels GH, Gouveia D. The use and limitations of a chemiluminescent thyrotropin assay as a single thyroid function test in an out-patient endocrine clinic *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 764-9.
12. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-34.
13. Biondi B, Fazio S, Carella C, Amato G, Cittadini A, Lupoli G, et al. Cardiac effects of long term thyrotropin-suppressive therapy with levothyroxine. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 334-8.
14. Rennie D. Thyroid storm. *JAMA* 1997; 277: 1238-43.
15. Dong BJ, Hauck WW, Gambertoglio JG, Gee L, White JR, Bulp JL, et al. Bioequivalence of generic and brand-name levothyroxine products in the treatment of hypothyroidism. *JAMA* 1997; 277: 1205-13.
16. Jones SJ, Hedley AJ, Curtis B, Allison SP, Woolfson AM, Steele R, et al. Do we need thyroid follow-up registers? A cost-effective study. *Lancet* 1982; 1: 1229-33.
17. Wartofsky L. Has the use of antithyroid drugs for Graves' disease become obsolete? *Thyroid* 1993; 3: 335-44.
18. Azizi F, Ataie L, Hedayati M, Mehrabi Y, Sheikholeslami F. Effect of long-term continuous methimazole treatment of hyperthyroidism: comparison with radioiodine. *Eur J Endocrinol* 2005; 152: 695-701.