

مروری بر تشخیص و درمان تیرویدیت

دکتر مریم آقا کوچک زاده^۱، دکتر محمد سلدوزیان^۲

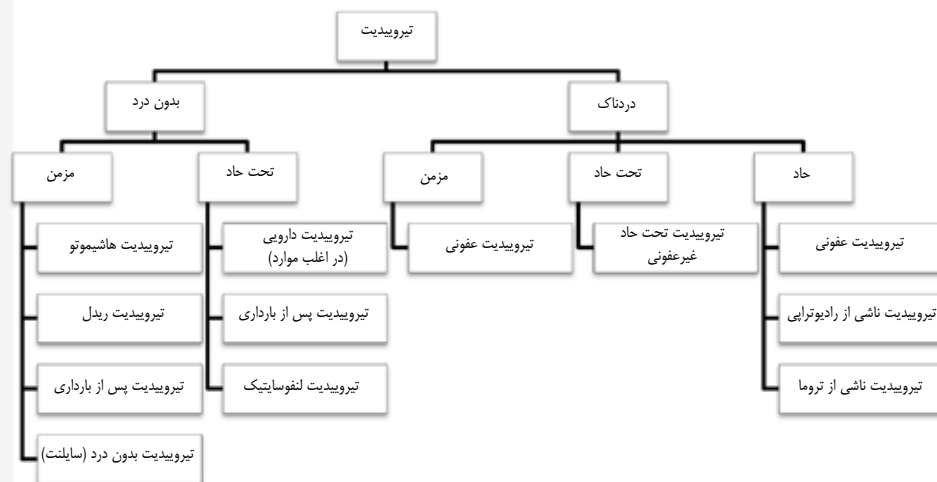
۱. دستیار گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲. مرکز اطلاع‌رسانی داروپزشکی ۱۳ آبان

۱ - مقدمه

تیروئیدیت^۱ به گروه مختلفی از اختلال‌های التهابی تیروئید به صورت حاد، تحت حاد^۲ و مزمن گفته می‌شود که براساس علائم نیز قابل تقسیم‌بندی هستند، برای مثال گروهی از تیروئیدیت‌ها با درد شدید تظاهر می‌یابند مانند تیروئیدیت عفونی و گروهی دیگر از آن‌ها بدون وجود علائم نشان دهنده التهاب و در زمینه اختلال‌های اولیه تیروئید در بیمار رخ می‌دهند. همچنین انواع تیروئیدیت را می‌توان براساس اتیولوژی^۳ و یا پاتولوژی آن‌ها نیز تقسیم‌بندی

کرد، برای مثال بیماری هاشیموتو^۴ در دسته تیروئیدیت‌های خودایمن قرار می‌گیرد. نوع دیگری از تیروئیدیت، تیروئیدیت پس از زایمان^۵ است، که یک درگیری اتوایمیون تیروئیدی است که در سال اول پس از زایمان رخ می‌دهد. از دیگر علت‌های بروز تیروئیدیت می‌توان به مصرف دارو اشاره نمود، بروز تیروئیدیت دارویی می‌تواند در دسته حاد، تحت حاد یا مزمن طبقه‌بندی شود. بنابراین، مرزبندی بین انواع تیروئیدیت یکی از چالش‌هایی است که همواره وجود داشته است، به همین دلیل در ادامه نمونه‌ای از انواع تقسیم‌بندی‌های تیروئیدیت



الگوریتم ۱ - انواع تیرویدیت برحسب وجود یا عدم وجود درد و زمان بروز علائم

۱-۱-۲ - تیرویدیت تحت حاد دردناک

۱-۱-۲ - پاتوژنز

تیرویدیت تحت حاد، معمولاً به دنبال یک پروسه التهابی ویروسی رخ می‌دهد و بسیاری از بیماران سابقه عفونت‌های تنفسی فوقانی (معمولاً ۲ الی ۸ هفته) پیش از بروز تیرویدیت را ذکر می‌نمایند. این بیماری بیشتر در فصل تابستان رخ می‌دهد. ژنتیک نیز می‌تواند در بروز این نوع از تیرویدیت مؤثر باشد و بروز این درگیری ارتباط قوی با وجود HLA-B35 در بیمار دارد. عفونت ویروسی به‌عنوان یک آنتی‌ژن عمل کرده و به مولکول‌های HLA-B35 در سطح ماکروفازها متصل می‌شود، لنفوسیت T سایتوتوکسیک را فعال کرده و سبب آسیب به سلول‌های فولیکولی تیروئید می‌شود. برخلاف بیماری‌های خودایمن درگیرکننده تیروئید، واکنش‌های ایمنی همیشگی

براساس زمان بروز و وجود یا عدم وجود درد در الگوریتم (۱) آورده شده است.

۲ - انواع تیرویدیت

در این بخش به اختصار به تعریف، پاتوژنز و درمان مهم‌ترین انواع تیرویدیت پرداخته شده است. در بخش تیرویدیت تحت حاد دردناک، کنترل علائم و فازهای بیماری توضیح داده شده و کنترل علائم تیرویدیت‌های دردناک که پس از آن بیان شده نیز به همین شیوه آورده شده است.

۱-۲ - تیرویدیت دردناک

در این نوع تیرویدیت، ابتدا فاز هیپر تیرویدی رخ می‌دهد که با درد گردن، تندرns، گواتر منتشر و افزایش سطح T_3 و T_4 همراه است. سایر نام‌های این نوع درگیری، تیرویدیت غیرچرکی تحت حاد، تیرویدیت De Quervain's و تیرویدیت گرانولوماتوزیس تحت حاد^۲ است.

افزایش دمای بدن نیز ممکن است در این بیماران مشاهده شود. در این بیماران، در بررسی فیزیکی غده تیروئید معمولاً میزان کم یا متوسط و معمولاً به صورت غیرمتقارن افزایش اندازه مشاهده می‌شود، هم‌چنین غالباً در تمامی موارد غده تیروئید تحریک‌پذیر^۹ می‌باشد. در بعضی موارد، درد بسیار شدید است و بیمار نمی‌تواند ضربان گردن را تحمل کند. هر دو لوب تیروئید می‌توانند در بسیاری از بیماران از ابتدا درگیر باشند و در برخی بیماران درد، تحریک‌پذیری و افزایش اندازه به صورت یک طرفه شروع می‌شود و طی چند هفته یا چند روز به بخش مقابل انتشار می‌یابد. تقریباً نیمی از بیماران علائم و نشانه‌های هیپرتیروئیدیسم را دارند ولی درد گردن و تندرینس علامت غالب در این بیماران تلقی می‌گردد.

التهاب تیروئید و هیپرتیروئیدیسم موقتی است و معمولاً طی ۲ الی ۸ هفته، حتی در صورت عدم درمان بیمار، بهبود می‌یابد. اگرچه هیپرتیروئیدیسم معمولاً خفیف و گذرا می‌باشد، ولی ممکن است با عوارض جانبی خطرناک مانند تاکی کاردی بطنی و طوفان تیروئیدی همراه باشد.

۳-۱-۱-۲ - یافته‌های آزمایشگاهی

علاوه بر تحریک‌پذیری، تقریباً در تمامی بیماران، یافته‌های هیپرتیروئیدیسم به صورت غلظت سرمی بالا از T_4 و T_3 و غلظت سرمی پایین از TSH طی مراحل اولیه بیماری مشاهده می‌شوند، هم‌چنین در این گروه بیماران از ESR و CRP افزایش یافته نیز قابل مشاهده می‌باشد. سایر یافته‌های آزمایشگاهی که ممکن است در این دسته از بیماران مشاهده شود (اگرچه نیاز به بررسی

نیستند. آسیب به فولیکول‌های تیروئیدی باعث آزادسازی هورمون‌های تیروئیدی به گردش خون شده و سبب بروز هیپرتیروئیدیسم می‌شود و این آزادسازی تا زمان اتمام ذخایر هورمونی که معمولاً ۲ الی ۶ هفته طول می‌کشد، ادامه می‌یابد، زیرا سنتز هورمون‌های تیروئیدی متوقف شده است. توقف تولید هورمون‌های تیروئید نه تنها به علت آسیب به فولیکول‌های تیروئید بلکه به دنبال افزایش T_4 و T_3 ، ترشح TSH مهار شده و در نتیجه آن سنتز هورمون‌های تیروئید نیز مهار می‌شود. بیماران پس از فاز هیپرتیروئیدی، وارد فاز یوتیروئیدی، فاز هیپوتیروئیدی و سپس فاز بهبودی می‌شود، به این صورت که بعد از فروکش کردن التهاب، فولیکول‌های تیروئید بازسازی شده و سنتز و ترشح هورمون‌های تیروئیدی به حالت طبیعی باز می‌گردند. هر کدام از این فازها، به جز فاز یوتیروئیدیسم اولیه که ممکن است کوتاه‌تر باشد، معمولاً ۲ الی ۸ هفته طول می‌کشند. تقریباً همیشه به دنبال این بیماری بهبود کامل رخ می‌دهد. فاز هیپوتیروئیدیسم در این گروه از بیماران معمولاً موقتی است، ولی گاهی ممکن است ماندگار باشد.

۲-۱-۱-۲ - تظاهرات بالینی

تظاهر اصلی در این بیماران درد است که در ۹۶ درصد از بیماران رخ می‌دهد. شروع علائم، ممکن است ناگهانی یا تدریجی باشد. درد ممکن است به ناحیه تیروئید محدود باشد یا به بالای گردن، فک، گلو، قفسه سینه و گوش‌ها انتشار یابد. درد می‌توند با سرفه و یا چرخاندن سر تشدید شود. تب، ضعف، خستگی، بی‌اشتهایی و درد عضلات^۸ نیز از علائم شایع در این نوع درگیری هستند.

روتین ندارند)، شامل افزایش غلظت تیروگلوبولین سرمی به دنبال آزادسازی از غده تیروئید، آنمی خفیف و لکوسیتوز می‌باشند. آزمون‌های کبدی نیز در طول فاز اولیه هیپرتیروئید به صورت مختل گزارش می‌شوند و پس از ۱ الی ۲ ماه به حالت طبیعی باز می‌گردند. علت افزایش LFT در این بیماران مشخص نیست، اما ممکن است ناشی از عفونت ویروسی و یا، با احتمال کمتر، مرتبط با هیپرتیروئیدسم در بیمار باشد. برخی از بیماران در طول فاز گذرای هیپوتیروئیدسم افزایش در غلظت سرمی آنتی‌بادی آنتی‌تیروئید را تجربه می‌نمایند، که احتمالاً به علت پاسخ به آزادسازی آنتی‌ژن‌های تیروئیدی در طول التهاب اتفاق می‌افتد.

۱-۴-۱-۲- کنترل درد

در بسیاری از بیماران نیاز به دارودرمانی وجود ندارند، زیرا علائم در این بیماران خفیف بوده و طی زمان بهبود می‌یابد. در بسیاری از بیماران، درمان ضدالتهاب با داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی^{۱۱}

درمان این گروه از بیماران بر مبنای بهبود علائم شامل درد و تحریک‌پذیری و تخفیف علائم

۴-۱-۱-۲- درمان

درمان این گروه از بیماران بر مبنای بهبود علائم شامل درد و تحریک‌پذیری و تخفیف علائم



الگوریتم ۲ - درمان تیروئیدیت تحت حاد دردناک

و یا پردنیزولون صورت می‌گیرد.

- در صورتی که علائم سیستمیک و درد گردن خفیف تا متوسط باشند، می‌توان بیمار را تنها پیگیری نمود و یا برای وی داروهای آسپیرین ۲۶۰۰ میلی‌گرم در ۴ دوز منقسم یا ناپروکسن ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم در ۲ دوز منقسم یا ایبوپروفن ۱۲۰۰ تا ۳۲۰۰ میلی‌گرم در ۳ یا ۴ دوز منقسم تجویز کرد. در صورتی که در عرض ۲ تا ۳ روز درمان با داروهای آسپیرین یا NSAID منجر به بهبودی در بیمار نگردد، این داروها باید قطع شده و بیمار تحت درمان با داروی و پردنیزولون با مقدار مصرف ۴۰ میلی‌گرم روزانه قرار گیرد.

✧ در صورتی که درد گردن شدید و علائم سیستمیک در بیمار وجود داشته باشند، باید برای بیمار داروی پردنیزولون با مقدار مصرف ۴۰ میلی‌گرم روزانه تجویز شود. در صورتی که علی‌رغم درمان با داروی پردنیزولون طی ۱ تا ۲ روز بهبودی در بیمار مشاهده نگردد، بیمار باید مجدداً از نظر تشخیص تحت ارزیابی قرار گیرد. پاسخ مشاهده شده به درمان، تعیین‌کننده طول مدت درمان در بیمار می‌باشد. در صورت بهبود علائم پس از مصرف داروی پردنیزولون، مقدار مصرف دارو باید به کمترین مقدار مصرف مؤثر برای کنترل علائم به آهستگی کاهش داده شود، برای مثال، کاهش ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم هر ۵ تا ۷ روز ممکن است مد نظر قرار گیرد. در صورت بروز مجدد درد، مقدار مصرف دارو باید به مقدار مصرف قبلی افزایش یافته و به مدت دو هفته با همان مقدار مصرف ادامه داده شود و سپس به کاهش مقدار مصرف دارو به آهستگی مجدداً در بیمار اقدام شود. معمولاً یک

دوره ۲ تا ۸ هفته‌ای از درمان با داروی پردنیزولون در بیمار نیاز است و در برخی از موارد ممکن است نیاز به درمان طولانی‌تر وجود داشته باشد. استفاده از داروهای گلوکوکورتیکوئید می‌تواند منجر به بهبود علائم و کاهش طول مدت بیماری شود، اما تأثیری در پیشگیری از اختلال‌های تیروئید در بیمار ندارد. در یک مطالعه مشاهده شد، که بیماران دریافت‌کننده پردنیزولون نسبت به بیمارانی که دارو را دریافت نکرده بودند، خطر بالاتری برای ابتلا به هیپوتیروئیدسم گذرا داشته‌اند.

۲-۴-۱-۱-۲ - کنترل هیپرتیروئیدسم علامت‌دار

معمولاً در این شرایط نیازی به درمان دارویی وجود ندارد، زیرا این علائم، در صورت وجود، خفیف، گذرا و خود محدودشونده هستند. گروه محدودی از بیماران، علائم ناشی از هیپرتیروئیدسم، برای مثال ضربان قلب، اضطراب و ترمور، را نشان می‌دهند و این گروه از دریافت داروهای مسدود بتا^{۱۲} مانند پروپرانولول با مقدار مصرف ۴۰ تا ۱۲۰ میلی‌گرم روزانه یا آتنولول با مقدار مصرف ۲۵ تا ۵۰ میلی‌گرم روزانه برای چند هفته، سود می‌برند. استفاده از داروهای تیونامید^{۱۳}، با توجه به اینکه هیپرتیروئیدسم ناشی از افزایش سنتز هورمون‌های تیروئیدی نمی‌باشد، در این بیماران واجد کاربرد نمی‌باشند. با توجه به این که جذب ید رادیواکتیو در این شرایط به شدت کاهش پیدا می‌کند، این راهکار درمانی مؤثر نبوده و تجویز نمی‌گردد.

۳-۴-۱-۱-۲ - کنترل هیپوتیروئیدسم
معمولاً نیازی به درمان دارویی هیپوتیروئیدسم در این بیماران وجود ندارد، زیرا علائم در صورت

پاسخ آنالیز مایع توده و نتیجه کشت‌های بیمار، در صورت نیاز برای آنتی‌بیوتیک تجویز می‌شود. در صورت نیاز به تجویز آنتی‌بیوتیک، در موارد تیرویدیت باکتریایی حاد، آنتی‌بیوتیک تزریقی نسبت به آنتی‌بیوتیک خوراکی ارجح است. در صورتی که بیمار به آنتی‌بیوتیک سیستمیک و درناژ پاسخ ندهد، نیاز به جراحی یا برداشت توده در بیمار وجود خواهد داشت.

۲-۲-۱- تیرویدیت عفونی مزمن

عواملی که منجر به بروز تیرویدیت عفونی مزمن می‌شوند، شامل مایکوباکتریوم‌ها و عفونت‌های ناشی از پنوموسیستیس می‌باشند. هم‌چنین بروز این نوع از تیرویدیت در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی رایج‌تر است. تیرویدیت مزمن عفونی معمولاً به صورت دوطرفه تظاهر پیدا کرده و درد و تحریک‌پذیری در این نوع، نسبت به نوع حاد کمتر است. برخی از بیماران درگیر با تیرویدیت عفونی مزمن دچار هیپوتیرویدی می‌باشند. برای تأیید تشخیص نیاز به انجام بیوپسی و بررسی‌های رادیولوژیک در بیماران وجود دارد.

۳-۱-۲- تیرویدیت ناشی از رادیوتراپی

این نوع از تیرویدیت، یکی از انواع تیرویدیت‌های حاد دردناک محسوب می‌شود. معمولاً بیماران دچار هیپرتیرویدیسم ناشی از بیماری گریوز^۴، ۵ تا ۱۰ روز پس از رادیوتراپی دچار درد و تحریک‌پذیری تیروئید می‌شوند، که این مورد ناشی از آسیب و نکروز سلول‌های فولیکولی تیروئید و التهاب ناشی از آن می‌باشد. در این موارد، درد گردن و تحریک‌پذیری، معمولاً خفیف بوده و به صورت خود به خود طی چند روز تا یک هفته کاهش

وجود، اندک و گذرا هستند. در صورتی که هیپوتیرویدیسم شدید باشد و $TSH > 10$ گزارش گردد و یا علائم برای بیمار آزاردهنده باشند، استفاده از داروی لووتیروکسین با مقدار مصرف ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم در روز برای مدت ۶ تا ۸، به منظور دستیابی به TSH در محدوده طبیعی، هفته ممکن است در دستور کار قرار گیرد، پس از این دوره داروی لووتیروکسین باید قطع شود و بیمار ۴ تا ۶ هفته پس از آن تحت ارزیابی مجدد قرار گیرد.

۲-۱-۲- تیرویدیت عفونی

این نوع از تیرویدیت، از انواع تیرویدیت‌های دردناک به حساب می‌آید، که ممکن است به صورت حاد و یا مزمن در بیماران تظاهر نماید.

۱-۲-۱- تیرویدیت عفونی حاد

نوع حاد که با تشکیل آبسه همراه است، می‌تواند در زمینه عفونت‌های ناشی از میکروارگانیزم‌های گرم مثبت و گرم منفی رخ دهد. شایع‌ترین میکروارگانیزم‌هایی که می‌توانند منجر به بروز تیرویدیت عفونی شوند، شامل استافیلوکوک و استرپتوکوک می‌باشند.

نوع حاد تیرویدیت عفونی به صورت ناگهانی و با درد و تحریک‌پذیری گردن، معمولاً به صورت یک‌طرفه به همراه تب، لرز و سایر علائم عفونت رخ می‌دهد. در غالب بیماران توده یک طرفه در گردن وجود دارد. عملکرد تیروئید در این گروه از بیماران معمولاً طبیعی است اما در برخی از موارد ممکن است هیپرتیرویدی در بیماران مشاهده شود. در بیماران با لمس دردناک در توده تیروئید، معاینه بالینی، اولتراسونوگرافی و آسپیراسیون توده باید به صورت فوری انجام شود. با توجه به

ممکن است علائم هیپوتیروئیدی را داشته باشند و دچار گواتر شوند. این نوع از تیروئیدیت می‌تواند زمینه ژنتیکی نیز داشته باشد و مطالعات نشان داده‌اند که افراد واجد الل‌های HLA-DR3 و HLA-DR5 به ابتلا به این بیماری مستعدتر می‌باشند، البته، این ارتباط ضعیف‌تر از ارتباط HLA-B35 با تیروئیدیت تحت حاد گزارش شده است. عوامل شروع‌کننده این بیماری شامل افزایش دریافت ید یا دریافت داروهای ایجادکننده تیروئیدیت می‌باشند، این عوامل شروع‌کننده، با ایجاد التهاب، به فولیکول‌های تیروئید آسیب رسانده و تیروگلوبولین ذخیره شده در فولیکول‌ها را آزاد می‌کنند و به دنبال این عمل، آزادسازی T_3 و T_4 و در نتیجه علامت هیپرتیروئیدیسم در بیمار رخ می‌دهند، مانند تیروئیدیت تحت حاد دردناک این فاز تا اتمام ذخایر تیروئیدی ادامه یافته، وارد فاز گذرای یوتیروئید، سپس وارد فاز هیپوتیروئیدی و در نهایت، بهبودی می‌شود.

۲-۲-۲ - یافته‌های آزمایشگاهی

در طول فاز هیپرتیروئید، در سرم بیماران، سطح افزایش یافته از T_4 آزاد و افزایش مختصر در T_3 و غلظت پایین TSH قابل مشاهده می‌باشد، برخی بیماران فقط غلظت پایین TSH دارند که این گروه از بیماران به صورت تحت بالینی هیپرتیروئیدی^{۱۹} طبقه‌بندی می‌شوند. در بیمارانی که وارد فاز هیپوتیروئید شده باشند، غلظت T_4 ممکن است چند روز تا چند هفته قبل از افزایش غلظت TSH، کاهش یابد، در گروهی از بیماران در این فاز تنها سطح افزایش یافته TSH مشاهده می‌گردد که این بیماران به صورت تحت بالینی هیپوتیروئیدی^{۲۰}

می‌یابد. تیروئیدیت ناشی از رادیوتراپی ممکن است به صورت گذرا منجر به تشدید هیپرتیروئیدی زمینه‌ای در بیمار شود.

۴-۱-۲ - تیروئیدیت ناشی از تروما

این نوع از تیروئیدیت، یکی دیگر از انواع تیروئیدیت‌های حاد دردناک می‌باشد، که ممکن است در اثر جراحی و اعمال تشخیصی یا درمانی و یا در اثر ترومای ناشی از تصادف در بیمار رخ دهد. این نوع از تیروئیدیت با علائم درد گردن و تحریک‌پذیری و هیپرتیروئیدی گذرا تظاهر می‌یابد.

۲-۲ - تیروئیدیت بدون درد و تندرئیس

تیروئیدیت بدون درد نیز مشابه با تیروئیدیت تحت حاد دردناک با یک فاز هیپرتیروئیدی آغاز می‌شود و پس از این فاز، در برخی موارد هیپوتیروئیدی در بیمار رخ می‌دهد و در نهایت بیمار وارد فاز بهبودی می‌شود. این نوع از تیروئیدیت، از نظر زمانی، ممکن است به صورت تحت حاد و یا مزمن بروز یابد و انواع متفاوت آن شامل تیروئیدیت خاموش^{۱۵}، تیروئیدیت لنفوسیتی تحت حاد^{۱۶} می‌باشند، که ممکن است به صورت خود به خودی بهبود یابند. تیروئیدیت پس از بارداری نیز هم معمولاً بدون درد است.

۱-۲-۲ - پاتوژنز

یکی از انواع این بیماری‌ها، تیروئیدیت خودایمن مزمن مانند تیروئیدیت هاشیموتو می‌باشد، در سرم بسیاری از بیماران دچار تیروئیدیت بدون درد، غلظت بالایی از آنتی‌بادی‌های، آنتی تیروئید پراکسیداز^{۱۷} (Anti TPO) و آنتی تیروگلوبولین^{۱۸} مشاهده می‌گردد. این بیماری در خانم‌ها شایع‌تر از آقایان است. تعدادی از بیماران به صورت دائمی

در روز) قرار گیرند. آزمون‌های تیروئیدی برای ارزیابی عملکرد تیروئید باید هر ۴ تا ۸ هفته، به‌منظور بررسی بهبود هیپرتیروئیدیسم و یا بروز هیپوتیروئیدیسم، مورد ارزیابی قرار گیرند. در موارد نادر که عملکرد تیروئید بسیار تحت تأثیر قرار گرفته باشد، داروهای گلوکوکورتیکوئید ممکن است در مدیریت علائم مؤثر باشند. نقشی برای داروهای آنتی‌تیروئید مثل متی‌مازول در این فاز وجود ندارد، زیرا هیپرتیروئیدیسم به‌واسطه افزایش سنتز هورمون‌های تیروئیدی رخ نداده است.

۲-۳-۲-۲- فاز هیپوتیروئیدی

برخی از بیماران در این فاز ممکن است نیازمند دریافت لووتیروکسین باشند. در صورتی که TSH بیش از ۱۰ گزارش گردد، حتی در صورت عدم وجود علائم، دارو درمانی پیشنهاد می‌شود و مقدار مصرف رایج این دارو ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم روزانه با ارزیابی دوره‌ای سطح آزاد T_4 و TSH است. لووتیروکسین ۳ تا ۶ ماه بعد از شروع درمان، در صورت طبیعی شدن پارامترهای آزمایشگاهی ممکن است قطع شود، یا مقدار مصرف دارو پس از این مدت به نصف کاهش داده شده و آزمون‌های تیروئیدی ۴ تا ۶ هفته پس از این عمل، برای اطمینان از طبیعی بودن عملکرد غده تیروئید مورد ارزیابی قرار گیرند و در صورتی که با دریافت این مقدار مصرف از دارو، پارامترهای آزمایشگاهی طبیعی گزارش شوند، دارو ممکن است قطع شود و ۴ تا ۶ هفته بعد مورد ارزیابی مجدد در بیمار مدنظر قرار گیرد، اما در صورتی که با کاهش مقدار مصرف دارو به میزان ۵۰ درصد مقدار مصرف معمول، TSH بیمار افزایش یافته باشد، بیمار باید مقدار مصرف اولیه

طبقه‌بندی می‌شوند. غلظت سرمی آنتی‌تیروئید پراکسیداز در بیش از ۵۰ درصد بیماران در زمان تشخیص بیماری بالا گزارش می‌شود. این سطح ممکن است به‌صورت گذرا افزایش یافته و سپس کاهش در آن به سطح طبیعی مشاهده شود. آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید، مانند آنتی‌تیروگلوبولین و آنتی‌تیروئید پراکسیداز آنتی‌بادی، ممکن است در طول بیماری نیز قابل شناسایی باشند و در نیمی از بیماران بالا هستند. غلظت تیروگلوبولین سرمی در این بیماری بالا گزارش می‌شود و این افزایش ممکن است تا پس از بهبودی عملکرد تیروئید، بالا گزارش گردد. تعداد سلول‌های سفید خون در این بیماری معمولاً طبیعی می‌باشد و سطوح سرمی ESR و CRP در این شرایط طبیعی یا اندکی افزایش یافته هستند.

۳-۲-۲-۲- درمان

درمان این بیماری براساس مشاهدات موردی و تجربه‌های بالینی می‌باشد. بسیاری از بیماران بدون دریافت دارو درمانی بهبود می‌یابند و اختلال عملکرد تیروئیدی به‌ندرت شدید بوده و معمولاً گذرا است. درمان مشترک انواع تیروئیدیت بدون درد در ادامه بیان شده است و در صورت نیاز به ملاحظات خاص در مدیریت انواع متفاوت تیروئیدیت، توضیحات لازم در هر بخش اضافه شده است.

۱-۳-۲-۲- فاز هیپرتیروئیدی

بیماران علامت‌دار و بیماران در خطر AF باید در فاز هیپرتیروئید تحت درمان با داروهای مسدود بتا (مانند پروپرانولول با مقدار مصرف ۴۰ تا ۱۲۰ میلی‌گرم در روز در مقادیر مصرف منقسم یا آنتولول با مقدار مصرف ۲۵ تا ۵۰ میلی‌گرم

ناشی از اختلال در لنفوسیت‌های T مہاری و افزایش تولید آنتی‌بادی‌های تیرویدی به‌واسطه پلاسما سل‌ها باشد، به این صورت که تخریب سلول‌های تیرویدی به‌وسیله آنتی‌بادی‌های ضد تیروید، می‌تواند منجر به متصل شدن ید در داخل غده تیروید شود. علامت شایع این بیماری هیپوتیرویدی و گواتر است، اما بیماران ممکن است با هیپوتیرویدی بدون گواتر نیز تظاهر نمایند و یا این که در زمان مراجعه دچار گواتر به‌صورت یوتیروید باشند، در برخی موارد نادر هیپرتیرویدی در بیماران مشاهده می‌شود. این بیماری در بیماران دریافت‌کننده نمک یددار در رژیم غذایی بیشتر مشاهده شده و هم‌چنین سیگار منجر به افزایش خطر بروز این بیماری می‌شود. تیرویدیت هاشیموتو ممکن است با سایر بیماری‌های غدد درون ریز، مانند بیماری ادیسون^{۲۲}، دیابت نوع ۱ و هیپوگنادیسم^{۲۳} همراه باشد. دیگر عوامل مستعدکننده این بیماری شامل عفونت، استرس، دریافت داروهای استرویدی، بارداری، دریافت ید، مواجهه با اشعه و فاکتورهای ژنتیکی می‌باشند.

تشخیص این بیماری بر مبنای حضور آنتی‌بادی بر علیه تیروید (آنتی تیروید پراکسیداز)، شواهد هایپواکوژنیک و دیس‌هوموژنیک در پارانشیم غده در اولتراسونوگرافی، افزایش سطح TSH و سطح هورمون‌های تیرویدی طبیعی یا کاهش یافته در گروهی از بیماران است. این بیماری در خانم‌ها شایع‌تر بوده، وابسته به سن می‌باشد، در مناطق کمبود ید بیشتر بروز پیدا می‌کند. نوع نادری از تیرویدیت هاشیموتو، تیرویدیت هاشیموتوی دردناک است. البته، باید در نظر گرفت

را دریافت کند و مجدداً دوره درمان طی شود. پس از بهبودی، باید برای بیمار خطر تیرویدیت خودایمن مزمن و توصیه به ارزیابی‌های دوره‌ای را توضیح داده شود.

۴-۲-۲- تیرویدیت خاموش

این نوع از تیرویدیت، که یکی از انواع تیرویدیت‌های بدون درد است، در صورت رد کردن سایر علت‌ها مانند درگیری‌های خودایمن و علت‌های دارویی، در بیمار مطرح می‌شود. این بیماری باید در بیماران خانم غیرباردار دچار هیپرتیرویدی و یا آقایان با علائم هیپرتیرویدی به مدت کمتر از دو ماه با گواتر منتشر و یا بدون بزرگی غده تیروید مدنظر قرار گیرد. از یافته‌های بالینی کلیدی در این بیماری می‌توان به دوره کوتاه‌مدت هیپرتیرویدی خفیف، بدون بزرگی یا افزایش اندک در سایز غده تیروید و بدون درگیری‌های چشم در بیماری گریوز اشاره کرد.

۵-۲-۲- تیرویدیت پس از بارداری

علائم بالینی در این شرایط، مشابه با تیرویدیت سایلنت می‌باشد و تا یک سال پس از زایمان و یا سقط جنین ممکن است در بیمار رخ دهد. در این گروه از بیماران معمولاً افزایش سطح آنتی‌بادی‌های آنتی تیرویدی رخ می‌دهد و احتمال دایمی بودن مشکلات تیرویدی بیشتر است.

۶-۲-۲- تیرویدیت هاشیموتو

این مورد، یکی از شایع‌ترین اختلال‌های خودایمنی^{۲۱} تیروید می‌باشد که منجر به ایجاد التهاب در غده تیروید و هیپوتیرویدی در ۲۰ تا ۳۰ درصد از بیماران می‌شود. این بیماری ارتباط قوی با عوامل ژنتیکی دارد. این اختلال می‌تواند

مهاجم نیز خوانده می‌شود و با پیشرفت فیبروز و انفیلتراسیون سلول‌های ماکروفاژ و ائوزینوفیل به بافت‌های اطراف همراه است. بیماران مبتلا، احساس ناراحتی و فشردگی در گردن و گاهی احساس دیسفاژی و خشونت صدا را گزارش می‌کنند. بیشتر بیماران درگیر با این نوع تیرویدیت، یوتیروید هستند و تعداد کمی از آن‌ها دچار هیپوتیرویدی می‌باشند. در بررسی‌های آزمایشگاهی سطح سرمی آنتی‌بادی آنتی تیروید معمولاً بالا گزارش می‌شود. تشخیص این نوع از تیرویدیت براساس بیوپسی است. بیمار باید از نظر شواهد فیبروز سیستمیک در مناطقی مانند مדיاستن و نواحی رتروپریتون مورد ارزیابی قرار گیرد.

۸-۲-۲- تیرویدیت دارویی

بیماران دریافت‌کننده اینترفرون آلفا، اینترلوکین - ۲، آمیودارون، لیتیم، مهارکننده تیروزین کیناز و مهارکننده‌های چک پوینت ممکن است دچار تیرویدیت بدون درد شوند. البته، باید در نظر گرفت که تیرویدیت دارویی ممکن است علت‌های مختلفی داشته باشد که برخی از این علل در شکل الگوریتم (۳) قابل مشاهده می‌باشند.

۱-۸-۲-۲- افزایش خودایمی

۱-۱-۸-۲- اینترفرون آلفا

تیرویدیت ناشی از اینترفرون^{۲۶} یکی از مشکلات شایع در بیماران دریافت‌کننده این دارو است و ممکن است به دو دسته خودایمن و غیرخودایمن تقسیم شود، که هر دو دسته می‌توانند به صورت تیرویدیت تخریبی یا هیپوتیرویدی تظاهر یابد. این نوع از تیرویدیت، معمولاً سه ماه پس از مصرف اینترفرون رخ می‌دهد، اما ممکن است

اکثر مواردی که از این نوع بیماری گزارش شده‌اند شدید هستند و ممکن است موارد خفیف گزارش نشده باشند. درد در این بیماری به صورت ناگهانی و تشدید یابنده است و معمولاً از یک سمت آغاز شده و می‌تواند طی روزها یا ماه‌های بعد، به هر دو طرف انتشار یابد. این بیماری، در برخی بیماران می‌تواند، باعث بروز آتروفی غده تیروید شود. هیچ درمان دارویی قطعی برای کنترل درد این بیماران وجود ندارد. کورتیکواستروئیدهای خوراکی برای این بیماری استفاده می‌شوند ولی علی‌رغم درمان طولانی‌مدت و با مقدار مصرف بالای دارو، پاسخ‌دهی مناسبی به دارو در بیماران مشاهده نمی‌شود. استفاده از لووتیروکسین در بیماران هاشیموتو می‌تواند، سایز غده تیروید را کاهش دهد، اما که کاهش سایز غده تأثیری بر شدت درد در بیماران هاشیموتوی دردناک ندارد. تزریق داخل تیروئید استروئیدها در برخی مطالعات با اثرات مثبتی بر کنترل درد بیماران، بدون بروز عوارض جانبی مانند بروز سندروم کوشینگ که در مصرف طولانی‌مدت و مقدار مصرف بالای داروی خوراکی رخ می‌دهد، همراه بوده است. در بیمارانی که به تجویز داروهای کورتیکواستروئید پاسخ نداده‌اند، تیروئیدکتومی در نظر گرفته می‌شود. توتال تیروئیدکتومی^{۲۴} درد را به‌طور کامل بهبود می‌دهد و عود مجدد پس از جراحی مشاهده نشده است، در حالی که در بیمارانی که تحت عمل جراحی ساب توتال تیروئیدکتومی^{۲۵} قرار گرفته بودند، عود درد گزارش شده است.

۷-۲-۲- تیرویدیت فیبروز شونده

این نوع تیرویدیت با نام‌های ریدل و تیرویدیت

یا افراد با سابقه مشکلات تیروئیدی ممکن است بروز نمایند. یوتیروئید تیروکسیمی به این دلیل رخ می‌دهد که آمیودارون می‌تواند باعث کاهش تبدیل T_4 به T_3 شود. عوامل پیش‌بینی‌کننده‌ای برای بروز اختلال‌های تیروئیدی ناشی از مصرف آمیودارون شناسایی نشده‌اند، اگرچه جنس خانم و آنتی‌بادی آنتی‌تیروئید پراکسیداز می‌توانند بیمار را از نظر بروز AIH مستعد کند.

هیپر تیروئیدی: دو نوع هیپر تیروئیدی یا تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون وجود دارد. در نوع ۱، افزایش سنتز هورمون‌های تیروئیدی و در نوع ۲ که شایع‌تر است، افزایش آزادسازی هورمون‌های تیروئید ناشی از تیروئیدیت تخریبی وجود دارد که ناشی از اثرات تخریبی مستقیم آمیودارون بر تیروئیت‌ها^{۳۳} می‌باشد. نوع ۱ به واسطه ید بالای موجود در آمیودارون، که ۶ تا ۷ میلی‌گرم به ازای هر ۲۰۰ میلی‌گرم آمیودارون و در حدود ۴۵ برابر میزان دریافتی توصیه شده روزانه است، رخ می‌دهد. در این شرایط بیماران دچار تاکی‌کاردی، تشدید بیماری‌های زمینه‌ای مانند آریتمی و بیماری انسداد مزمن ریه^{۳۳} شده و در بررسی‌های آزمایشگاهی افزایش در سطح سرمی T_3 و T_4 و مهار سطح TSH گزارش می‌شوند. آنتی‌بادی‌های آنتی‌تیروئید، مانند آنتی‌تیروئید پراکسیداز، معمولاً در AIT نوع یک مثبت و AIT نوع دو منفی هستند. ادامه درمان با آمیودارون، قطع آن، نیاز به دارودرمانی و یا تیروئیدکتومی در تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون، بستگی به شرایط قلبی - عروقی بیماران و نوع تیروتوکسیکوز بیمار دارد.

درمان و در صورت درمان ترکیبی با این دو دسته، ۲ هفته بعد از درمان و در صورت تک‌درمانی با CTLA-4 تا ۱۸ هفته پس از درمان رخ می‌دهد. فاز هیپر تیروئیدی معمولاً خفیف بوده و ۳ تا ۱۰ هفته طول می‌کشد، اما موارد متوسط تا شدید نیز گزارش شده است. هیپوتیروئیدسم معمولاً ۱۰ تا ۲۰ هفته پس از شروع درمان رخ می‌دهد و معمولاً برگشت‌ناپذیر است. برخی مطالعات نشان داده‌اند مثبت بودن آنتی‌بادی‌های تیروئیدی می‌تواند خطر بروز اختلال‌های تیروئیدی را در مصرف همزمان با این داروها افزایش دهد.

۴-۱-۸-۲- آلمترومب

تیروئیدیت تحت حاد و هایپوتیروئیدسم اولیه به‌دنبال مصرف این دارو رخ می‌دهند. بسیاری از اختلال‌های تیروئیدی ناشی از این دارو می‌توانند طی ۱۷ ماه تا ۳ سال بعد از تکمیل درمان رخ دهند، اما مواردی وجود داشته‌اند که ۵ تا ۹ سال پس از قطع درمان با این دارو نیز رخ داده‌اند.

۲-۸-۲- آسیب مستقیم به تیروئید

۱-۲-۸-۲- آمیودارون

آمیودارون می‌تواند تیروتوکسیکوز^{۲۹} (AIT)، هیپوتیروئیدسم^{۳۰} (AIH) و یوتیروئید هیپر تیروکسیمی^{۳۱}، بسته به اختلال زمینه‌ای تیروئید در فرد، ایجاد نماید. نوع اختلال عملکرد تیروئیدی وابسته به دریافت ید است، AIH بیشتر در دریافت ید بالا و AIT ممکن است در موارد وجود کمبود ید در فرد رخ دهند. AIT و AIH می‌توانند در هر زمانی از طول درمان با آمیودارون رخ دهند (در این موارد، فاز اولیه، کمتر از سه ماه و فاز تأخیری بیشتر از ۳ ماه تعریف می‌شود) و هم‌چنین در افراد با تیروئید طبیعی

استفاده می‌شود، در صورتی که غده تیروئید با ید لود شده باشد، به داروهای آنتی‌تیروئید مقاوم است و استفاده از دوره درمان ۴ تا ۶ هفته‌ای با سدیم پرکلرات می‌تواند کمک‌کننده باشد. نوع ۲ معمولاً خفیف و خود محدود شونده است و استفاده از داروهای گلوکورتیکوئید در موارد متوسط تا شدید توصیه می‌شود، درمان در موارد خفیف‌تر براساس بیماری‌های زمینه‌ای افراد صورت می‌گیرد. در موارد درگیری میکس با هر دو نوع تیروتوکسیکوز اشاره شده و یا نوع نامشخص، در ابتدا داروهای تیونامید برای بیمار تجویز می‌شوند و در صورت عدم پاسخ‌دهی طی ۴ الی ۶ هفته پس از شروع این درمان، ممکن است اضافه نمودن داروهای

AIT می‌تواند در بیماران با مشکلات زمینه‌ای قلبی، به‌خصوص سالمندان و بیماران با اختلال‌های عملکرد بطنی خطرناک باشد، بنابراین، یوتیروئید شدن بیماران به‌خصوص در این گروه از بیماران واجد اهمیت است. در بیماران دچار AIT که مشکلات زمینه‌ای قلبی آن‌ها بدتر شده باشد و یا در افرادی که به درمان دارویی پاسخ نمی‌دهند، می‌توان توتال تیروئیدکتومی را مد نظر قرار داد. در بیماران با آریتمی‌های تهدیدکننده حیات، بیماران با پیش‌آگهی ضعیف، در بیماران AIT نوع دو، که آریتمی تهدیدکننده حیات ندارند، می‌توان درمان با آمیودارون را ادامه داد. در درگیری نوع یک، برای درمان تیروتوکسیکوز از داروهای آنتی‌تیروئیدی

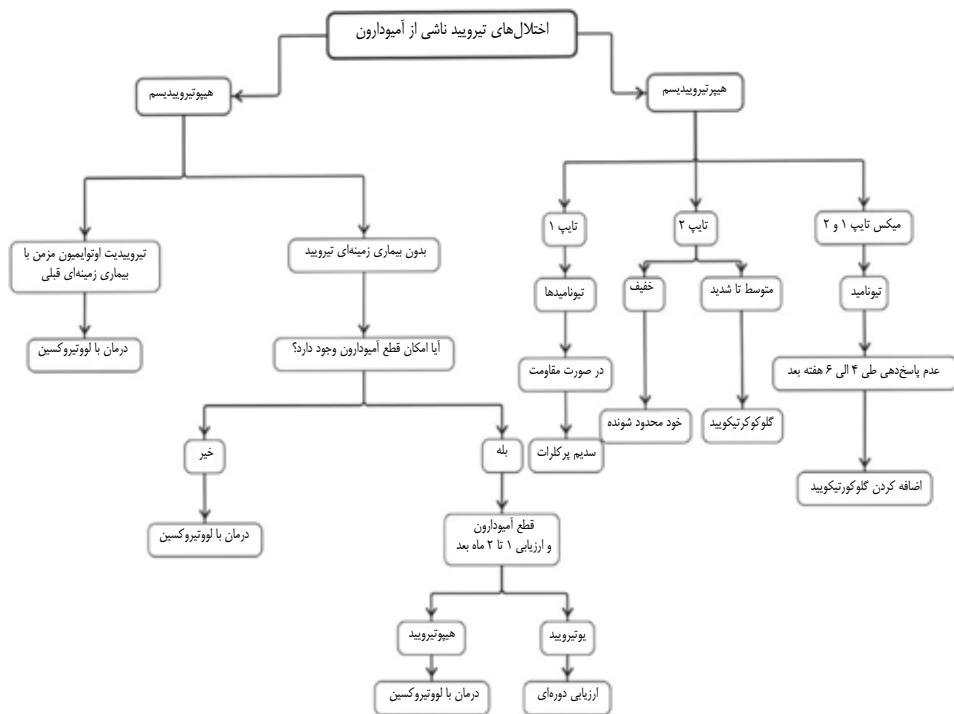
جدول ۱ - تفاوت‌های انواع مختلف تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون

| ویژگی‌ها | AIT1 | AIT2 |
|---------------------------|---|--------------------------------|
| بیماری زمینه‌ای | بله | معمولاً خیر |
| سونوگرافی کالرداپلر | افزایش وسکولاریتی ^{۳۴} | معمولاً بدون افزایش وسکولاریتی |
| RAIU | کم / طبیعی / افزایش یافته | کاهش یافته |
| اثنا‌آنتی‌بادی تیروئید | معمولاً مثبت است (به‌خصوص در بیماران با سابقه بیماری گریوز) | معمولاً وجود ندارد |
| زمان بروز | کوتاه‌مدت (معمولاً طی ۳ ماه ابتدایی درمان) | طولانی‌مدت |
| بهبود خود به خودی | خیر | ممکن است |
| احتمال بروز هیپوتیروئیدسم | خیر | ممکن است |
| درمان خط اول | داروهای آنتی‌تیروئید | گلوکورتیکوئید |

RAIU, Radio Active Iodine Uptake

سوی دیگر درمان هیپوتیروئیدیت تحت بالینی، به خصوص در سالمندان و افراد در معرض مشکلات قلبی - عروقی، ممکن است ضرورت نداشته باشد. عملکرد تیروئید هر ۴ تا ۶ ماه باید ارزیابی شود. در صورت قطع آمیودارون، لووتیروکسین با مقدار مصرف بالا، برای جلوگیری از عوارض قلبی - عروقی نباید تجویز شود، در برخی موارد مقدار مصرف لووتیروکسین کاهش و در برخی موارد دارو قطع می‌شود، زیرا در بسیاری از موارد AIH، به خصوص در موارد عدم وجود بیماری‌های زمینه‌ای تیروئید، طی ۲ الی ۳ ماه بهبود می‌یابد.

گلوکورتیکوئید مد نظر قرار گیرد. تفاوت‌های AIT نوع ۱ و ۲ را در جدول (۱) قابل مشاهده می‌باشند. هیپوتیروئیدیسیم: این اختلال با تحت تأثیر قرار دادن فعالیت آنتی‌تیروئیدی، به خصوص در بیمارانی که از قبل اختلال‌های تیروئیدی دارند رخ می‌دهد، اما ممکن است در بیماران با تیروئید طبیعی هم اتفاق افتد. این اختلال در جنس خانم و مناطق با دریافت ید بالا شایع‌تر است. ارتباطی بین مقدار مصرف روزانه و مقدار مصرف تجمعی آمیودارون و بروز AIH وجود ندارد. معمولاً هیپوتیروئیدیسیم ناشی از آمیودارون نیاز به قطع آمیودارون ندارد. از



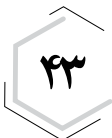
الگوریتم ۴ - درمان اختلال‌ها تیروئید ناشی از آمیودارون

۳-۸-۲-۲- داروهای مؤثر بر آزادسازی یا سنتز هورمون‌های تیروئیدی
 ۱-۳-۸-۲-۲- لیتیم
 بیماران دریافت‌کننده لیتیم خطر افزایش هیپوتیروئیدیسم به‌واسطه مهار آزادسازی هورمون‌های تیروئیدی را دارند. خطر عوامل این مشکل شامل، جنس خانم، سن بیشتر از ۴۰ سال، سابقه تیروئیدیت لنفوسیتی مزمن و آزمون مثبت آنتی‌تیروئید پراکسیداز آنتی‌بادی می‌باشند. لیتیم هم‌چنین می‌تواند باعث تیروئیدیت بدون درد شود، اگرچه علت این ارتباط نامشخص است.

درمان هیپوتیروئیدی یا هیپرتیروئیدی ناشی از آمیودارون در الگوریتم (۴) قابل مشاهده می‌باشد.
 ۲-۲-۸-۲-۲- مهارکننده‌های تیروزین کیناز
 این نوع از تیروئیدیت ناشی از آسیب به غده تیروئید است. در بیماران یوتیروئید، این داروها می‌توانند باعث هیپوتیروئیدی و افزایش سطح TSH در ۵۰ الی ۷۰ درصد بیماران شوند. هیپوتیروئیدی بیشتر با سونیتینیب گزارش شده ولی ممکن است با سایر داروهای این دسته نیز گزارش شود. هیپرتیروئیدیسم ناشی از تیروئیدیت تخریبی نیز گزارش شده است. شدت علایم در این گروه افراد معمولاً خفیف و در برخی موارد شدید است.

زیرنویس

1. Thyroiditis
2. Sub-acute
3. Etiology
4. Hashimoto's disease (HD)
5. Postpartum thyroiditis (PPT)
6. Subacute nonsuppurative thyroiditis
7. Subacute granulomatous thyroiditis
8. Myalgia
9. Tender
10. Thyroidectomy
11. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)
12. Beta blockers
13. Thionamides
14. Graves' disease
15. Silent thyroiditis
16. Sub-acute lymphocytic thyroiditis
17. Anti-thyroid peroxidase
18. Anti-thyroglobulin
19. Subclinical hyperthyroidism
20. Subclinical hypothyroidism
21. Auto immune
22. Addison's disease
23. Hypogonadism
24. Total thyroidectomy
25. Sub-total thyroidectomy
26. Interferon-induced thyroiditis (IIT)
27. Thyrotoxicosis
28. Ipilimumab
29. Amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT)
30. Amiodarone-induced hypothyroidism (AIH)
31. Eu thyroid hypothyroxinemia
32. Thyrocytes
33. Chronic obstructive pulmonary disease
34. Vascularity



1. Duntas LH. Tseleni-Balafouta S. Classification of Thyroid Diseases. *The Thyroid and Its Diseases: Springer*; 2019: 87-99.
2. Sweeney LB. Stewart C. Gaitonde DY. Thyroiditis: an integrated approach. *Am Family Physician* 2014; 90(6): 389-396.
3. Burman KD. Overview of thyroiditis. *Uptodate*. 2019.
4. Czerwonka L. Thyroiditis. *Clinical Algorithms in General Surgery: Springer*; 2019: 427-429.
5. Carbone A. Rotondi M. Chiovato L. Chronic Autoimmune Thyroiditis. *The Thyroid and Its Diseases: Springer*; 2019: 379-397.
6. Masuoka H. Miyauchi A. Acute Infectious Thyroiditis (Acute Suppurative Thyroiditis). *The Thyroid and Its Diseases: Springer*; 2019: 399-406.
7. Burman KD. Subacute thyroiditis. *Uptodate*. 2019.
8. DiPiro J. Talbert R. Yee G. Matzke G. Wells B. Posey L. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, 10e. New York, NY: McGraw-Hill Education LLC; 2017.
9. Burman KD. Painless thyroiditis. *Uptodate*. 2019.
10. Zeind CS. Carvalho MG. Applied therapeutics: the clinical use of drugs/[edited by] Caroline S. Zeind, Michael G. Carvalho. 2018.
11. Ragusa F. Fallahi P. Elia G. Gonnella D. Paparo SR. Giusti C. Hashimotos' Thyroiditis: epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*; 2019: 101367.
12. Iddah M. Macharia B. Autoimmune thyroid disorders. *ISRN endocrinology*; 2013; 2013.
13. Peng CCH. Huai-En Chang R. Pennant M. Huang HK. Munir KM. A Literature Review of Painful Hashimoto Thyroiditis: 70 Published Cases in the Past 70 Years. *J Endocrine Soci* 2020; 4(2): bvz008.
14. Burch HB. Drug effects on the thyroid. *N Engl J Med* 2019; 381(8): 749-761.
15. De Leo S. Braverman LE. Amiodarone-Induced Thyroid Dysfunction. *The Thyroid and Its Diseases: Springer*; 2019. p. 417-433.
16. Bartalena L. Bogazzi F. Chiovato L. Hubalewska-Dydejczyk A. Links TP. Vanderpump M. 2018 European Thyroid Association (ETA) guidelines for the management of amiodarone-associated thyroid dysfunction. *Europ Thyroid J* 2018; 7(2): 55-66.

