

جدال علمی در تشخیص و درمان کم کاری تیروئید[§]

دکتر فریدون عزیزی*

* مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

سال ۲۰۰۴ سعی کردند که نتایج تحقیقات را رویهم بریزند و به یک اجماع (Consensus) و راهنما (Guideline) دست یابند (۳) ولی گروه دیگری از همان انجمن تیروئید یک سال بعد توصیه‌های قبلی را بازبینی کرده و برخی از آنها را تغییر دادند (۴) و یک Editorial بعدی این سؤال را مطرح کرد که آیا می‌توان بین راهنماهای فوق اجماعی را به دست آورد (۵)؟ آنچه که پزشکان بالینی را دچار اشکال می‌کند این است که از مجموعه راهنماهایی که انجمنها و گروههای مختلف می‌دهند روش صحیحی را برای مراقبت بیمار خاص خود پیدا کند. مثلاً در راهنمای اخیر آمده است که بیمار مبتلا به کم کاری زیربالینی تیروئید که TSH کمتر از ۱۰ دارد نباید درمان شود، به این دلیل که در بسیاری از این بیماران ممکن است درمان با لووتیروکسین سبب کاهش TSH و سرکوب آن شود که اثرات سوء آن بیشتر از کم کاری زیربالینی تیروئید است (۶). با این حال اگر پزشکی به دقت TSH بیمار را در حدود طبیعی نگه دارد و نگذارد TSH سرکوب گردد، آیا باز هم نباید درمان انجام شود؟

جدال دیگری در سالهای اخیر در مورد مقادیر طبیعی TSH به وجود آمده است (۷،۸). حداکثر مقدار طبیعی TSH سرم چیست؟ بهره‌برداری از مطالبی که این جدالها بار می‌آورند نیاز به اطلاعات عمیق در زمینه علوم آزمایشگاهی، آندوکرینولوژی بالینی و علم آمار دارد که برای هر پزشکی در کار روزانه 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 یاس آنها از قاطعیت تصمیم‌گیری در پزشکی است. چه باید کرد؟ به طور قطع باید سئوالها و جدالهای علمی ادامه یابد ولی بهتر است تا وجود شواهد مثبتی که از تحقیقات مهم و قاطع حاصل می‌شوند از نشر اجماع در راهنماها پرهیز کنیم.

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

در سالهای اخیر سئوالاتی در مورد تشخیص موارد خفیف کم کاری تیروئید مطرح شد. مواردی که دارای علائم مشخصی و بارزی نبودند و یا فقط یکی از علائم مهم کم کاری تیروئید را داشتند و نتایج آزمایشهای T4 و T3 آنها طبیعی ولی TSH سرم کمی بالا بود، به عنوان موارد خفیف و یا Decreased thyroid reserve نامیده شدند. در نهایت این گروه بیماران را کم کاری زیربالینی تیروئید (Subclinical hypothyroidism) نامگذاری کردند و مطالعات فراوانی برای اهمیت این یافته غیرطبیعی و پیامدهای قلبی عروقی، عضلانی، استخوانی و سایر پیامدهای کم کاری تیروئید انجام شد. با این حال 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 کم کاری تیروئید زیربالینی باید درمان شود یا خیر آغاز شد (۱،۲) 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 معمائی برای پزشکان خود ایجاد کردند. تعدادی از متخصصین تیروئید در

[§] با توافق سردبیر دو مجله، این مقاله به طور همزمان در مجله پژوهش در پزشکی و مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران منتشر شده است
آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر فریدون عزیزی (email: azizi@erc.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۷/۲۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۸/۱۲

از مقدار نگهداری لووتیروکسین (۱۳)، عدم یکنواختی در قدرت فراورده‌های دارویی (۱۴، ۱۵) و نقص در تمکین بیماران (Compliance) (۱۲، ۱۶). به این ترتیب این فلسفه که در درمان پرکاری تیروئید باید تیروئید را منهدم (Ablate) 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 (۱۸).

پزشکی یک هنر است و پزشک (هنرمند) باید در مورد هر بیمار تمام نکات و یافته‌های بالینی را با عوامل فرهنگی اجتماعی اقتصادی بیمار و نیز شواهد موجود در منابع و اجماع و راهنماهای افراد خبره بیامیزد و تشخیص، درمان و مراقبت خاص آن بیمار را طراحی نماید.

به طور مثال در یک سال گذشته دو مقاله چاپ شدند که نشان داد که افرادی که دارای TSH معادل $2-7 \text{ mU/L}$ هستند هیچگونه افزایشی در بروز بیماریهای قلبی عروقی پس از ۲۰-۴ سال پیگیری نداشته‌اند و لذا به این منظور نیاز به درمان پیشگیری با لووتیروکسین ندارند (۹، ۱۰). بدیهی است که در صورت وجود چنین شواهد قطعی، راهنماهای چند سال پیش بنحو دیگری می‌بایست تنظیم می‌شد.

نکته 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 محدوده طبیعی، این اتفاق در بیش از یک سوم بیماران رخ نمی‌دهد و TSH سرم در این گروه بالاتر از حد طبیعی و یا متوقف شده خواهد بود (۱۱، ۱۲). لذا این بیماران در معرض پیامدهای کم‌کاری و یا پرکاری زیربالینی تیروئید هستند. این امر به دلایل مختلف اتفاق می‌افتد که اهم آن عبارتند از: تجویز دوز زیادت

REFERENCES

1. Chu JW, Crapo LM. The treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary. *J Clinical Endocrinol Metab* 2001;86:4591-9.
2. McDermot MT, Ridgeway EC. Clinical Perspective: 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, 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, Michelangeli V. Subclinical thyroid 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, Bauer DC. 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, Ridgeway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000;160:526-34.

13. Biondi B, Fazio S, Carella C, 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, Hauek WW, Gambertoglo JG, Gee L, 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, et al. 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.