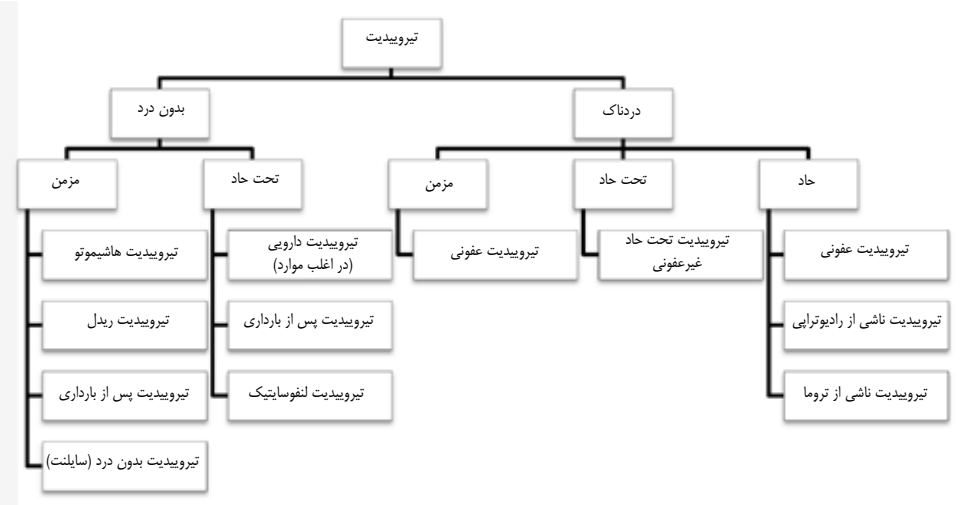
مروری بر
تشخیص و درمان تیروییدیت

دکتر مریم آقا کوچک‌زاده[1]، دکتر محمد سلدوزیان[2]

۱. دستیار گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. مرکز اطلاع‌رسانی داروپزشکی ۱۳ آبان

۱ ـ مقدمه

تیروییدیت[1] به گروه مختلفی از اختلال‌های التهابی تیروییـد به‌صورت حاد، تحت حاد[2] و مزمن گفته می‌شود که براساس علایم نیز قابل تقسیم‌بندی هستند، برای مثال گروهی از تیروییدیت‌ها با درد شدید تظاهر می‌یابند مانند تیروییدیت عفونی و گروهی دیگر از آن‌ها بدون وجود علایم نشان دهنده التهاب و در زمینه اختلال‌های اولیه تیروییـد در بیمار رخ می‌دهند. هم‌چنین انواع تیروییدیت را می‌توان براساس اتیولوژی[3] و یا پاتولوژی آن‌ها نیز تقسیم‌بندی کرد، برای مثال بیماری هاشیموتو[4] در دسته تیروییدیت‌های خودایمن قرار می‌گیرد. نوع دیگری از تیروییدیت، تیروییدیت پس از زایمان[5] است، که یک درگیری اتوایمیون تیروییدی است که در سال اول پس از زایمان رخ می‌دهد. از دیگر علت‌های بروز تیروییدیت می‌توان به مصرف دارو اشاره نمود، بروز تیروییدیت دارویی می‌تواند در دسته حاد، تحت حاد یا مزمن طبقه‌بندی شود. بنابراین، مرزبندی بین انواع تیروییدیت یکی از چالش‌هایی است که همواره وجود داشته است، به‌همین دلیل در ادامه نمونه‌ای از انواع تقسیم‌بندی‌های تیروییدیت



الگوریتم ۱ ـ انواع تیروییدیت برحسب وجود یا عدم وجود درد و زمان بروز علایم

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

۲ ـ انواع تیروییدیت

در ایــن بخش به اختصار بــه تعریف، پاتوژنز و درمان مهم‌ترین انواع تیروییدیت پرداخته شــده اســت. در بخش تیروییدیت تحــت حاد دردناک، کنترل علایم و فازهای بیماری توضیح داده شده و کنترل علایم تیروییدیت‌های دردناک که پس از آن بیان شده نیز به همین شیوه آورده شده است.

۱ ـ ۲ ـ تیروییدیت دردناک

در ایــن نوع تیروییدیت، ابتدا فاز هیپرتیروییدی رخ می‌دهد که با درد گردن، تندرنس، گواتر منتشر و افزایش سطح T_4 و T_3 همراه است. سایر نام‌های این نــوع درگیری، تیروییدیــت غیرچرکی تحت حاد[۶]، تیروییدیت De Quervain's و تیروییدیت گرانولوماتوزیس تحت حاد[۷] است.

۱ ـ ۱ ـ ۲ ـ تیروییدیت تحت حاد دردناک

۱ ـ ۱ ـ ۱ ـ ۲ ـ پاتوژنز

تیروییدیــت تحت حاد، معمــولاً به‌دنبال یک پروســه التهابی ویروسی رخ می‌دهد و بسیاری از بیماران سابقه عفونت‌های تنفسی فوقانی (معمولاً ۲ الــی ۸ هفته) پیش از بــروز تیروییدیت را ذکر می‌نمایند. این بیماری بیشــتر در فصل تابستان رخ می‌دهد. ژنتیک نیز می‌تواند در بروز این نوع از تیروییدیت مؤثر باشــد و بروز این درگیری ارتباط قوی با وجــود HLA-B35 در بیمار دارد. عفونت ویروســی به‌عنوان یک آنتی‌ژن عمل کرده و به مولکول‌هــای HLA-B35 در ســطح ماکروفازها متصل می‌شــود، لنفوســیت T سایتوتوکسیک را فعال کرده و سبب آسیب به سلول‌های فولیکولی تیرویید می‌شــود. برخلاف بیماری‌های خودایمن درگیرکننده تیرویید، واکنش‌های ایمنی همیشگی

نیستند. آسیب به فولیکول‌های تیرویدی باعث آزادسازی هورمون‌های تیرویدی به گردش خون شده و سبب بروز هیپرتیرویدیسم می‌شود و این آزادسازی تا زمان اتمام ذخایر هورمونی که معمولاً ۲ الی ۶ هفته طول می‌کشد، ادامه می‌یابد، زیرا سنتز هورمون‌های تیرویدی متوقف شده است. توقف تولید هورمون‌های تیرویید نه تنها به‌علت آسیب به فولیکول‌های تیرویید بلکه به‌دنبال افزایش T_4 و T_3، ترشح TSH مهار شده و در نتیجه آن سنتز هورمون‌های تیرویید نیز مهار می‌شود. بیماران پس از فاز هیپرتیرویدی، وارد فاز یوتیرویدی، فاز هیپوتیرویدی و سپس فاز بهبودی می‌شود، به این صورت که بعد از فروکش کردن التهاب، فولیکول‌های تیرویید بازسازی شده و سنتز و ترشح هورمون‌های تیرویدی به حالت طبیعی باز می‌گردند. هرکدام از این فازها، ، به جز فاز یوتیرویدیسم اولیه که ممکن است کوتاه‌تر باشد، معمولا ۲ الی ۸ هفته طول می‌کشند. تقریباً همیشه به‌دنبال این بیماری بهبود کامل رخ می‌دهد. فاز هیپوتیرویدیسم در این گروه از بیماران معمولاً موقتی است، ولی گاهی ممکن است ماندگار باشد.

۲ ـ ۱ ـ ۱ ـ ۲ ـ تظاهرات بالینی

تظاهر اصلی در این بیماران درد است که در ۹۶ درصد از بیماران رخ می‌دهد. شروع علایم، ممکن است ناگهانی یا تدریجی باشد. درد ممکن است به ناحیه تیرویید محدود باشد یا به بالای گردن، فک، گلو، قفسه سینه و گوش‌ها انتشار یابد. درد می‌تواند با سرفه و یا چرخاندن سر تشدید شود. تب، ضعف، خستگی، بی‌اشتهایی و درد عضلات[8] نیز از علایم شایع در این نوع درگیری هستند. افزایش دمای بدن نیز ممکن است در این بیماران مشاهده شود. در این بیماران، در بررسی فیزیکی غده تیرویید معمولاً میزان کم یا متوسط و معمولاً به‌صورت غیرمتقارن افزایش اندازه مشاهده می‌شود، هم‌چنین غالباً در تمامی موارد غده تیرویید تحریک‌پذیر[9] می‌باشد. در بعضی موارد، درد بسیار شدید است و بیمار نمی‌تواند ضربان گردن را تحمل کند. هر دو لوب تیرویید می‌توانند در بسیاری از بیماران از ابتدا درگیر باشند و و در برخی بیماران درد، تحریک‌پذیری و افزایش اندازه به‌صورت یک طرفه شروع می‌شود و طی چند هفته یا چند روز به بخش مقابل انتشار می‌یابد. تقریباً نیمی از بیماران علایم و نشانه‌های هیپرتیرویدیسم را دارند ولی درد گردن و تندرنس علامت غالب در این بیماران تلقی می‌گردد.

التهاب تیرویید و هیپرتیرویدیسم موقتی است و معمولاً طی ۲ الی ۸ هفته، حتی در صورت عدم درمان بیمار، بهبود می‌یابد. اگرچه هیپرتیرویدیسم معمولاً خفیف و گذرا می‌باشد، ولی ممکن است با عوارض جانبی خطرناک مانند تاکی‌کاردی بطنی و طوفان تیرویدی همراه باشد.

۳ ـ ۱ ـ ۱ ـ ۲ ـ یافته‌های آزمایشگاهی

علاوه بر تحریک‌پذیری، تقریباً در تمامی بیماران، یافته‌های هیپرتیرویدیسم به‌صورت 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

روتین ندارند)، شامل افزایش غلظت تیروگلوبولین سرمی به‌دنبال آزادسازی از غده تیرویید، آنمی خفیف و لکوسیتوز می‌باشند. آزمون‌های کبدی نیز در طول فاز اولیه هیپرتیرویید به‌صورت 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 هیپرتیرویدیسم در بیمار باشد. برخی از بیماران در طول فاز گذرای هیپوتیرویدیسم افزایش در غلظت سرمی آنتی‌بادی آنتی‌تیرویید را تجربه می‌نمایند، که احتمالاً به‌علت پاسخ به آزادسازی آنتی‌ژن‌های تیرویدی در طول التهاب اتفاق می‌افتد.

۴ ـ ۱ ـ ۱ ـ ۲ ـ درمان

درمان این گروه از بیماران بر مبنای بهبود علایم شامل درد و تحریک‌پذیری و تخفیف علایم هیپرتیرویدیسم در صورت وجود، است. آزمون‌های تیرویید باید هر ۲ تا ۸ هفته به‌منظور تأیید بهبود هیپرتیرویدیسم، تشخیص هیپوتیرویدیسم و طبیعی شدن آزمون‌های تیرویید در بیمار بررسی شوند. در این گروه از بیماران، تیرویدکتومی[۱۰] (جراحی و برداشت غده تیرویید)، در موارد مقاوم و در صورت رد کردن بدخیمی استفاده می‌شود. درمان‌های پیشنهاد شده برای این بیماری صرفاً براساس اطلاعات مشاهده‌ای و تجربه‌های بالینی است. درمان تیرویدیت تحت حاد به اختصار در الگوریتم (۲) مشاهده می‌نمایید.

۱ ـ ۴ ـ ۱ ـ ۱ ـ ۲ ـ کنترل درد

در بسیاری از بیماران نیاز به دارودرمانی وجود ندارند، زیرا علایم در این بیماران خفیف بوده و طی زمان بهبود می‌یابد. در بسیاری از بیماران، درمان ضدالتهاب با داروهای ضدالتهاب غیر استرویدی[۱۱]

الگوریتم ۲ ـ درمان تیرویدیت تحت حاد دردناک

و یا پردنیزولون صورت می‌گیرد.

– در صورتی که علایم 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 علایم 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 علایم پس از مصرف داروی پردنیزولون، مقدار مصرف دارو باید به کمترین مقدار مصرف مؤثر برای کنترل علایم 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 دوره۲ 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 گلوکوکورتیکوییید می‌تواند منجر به بهبود علایم و کاهش طول‌مدت بیماری شود، اما تأثیری در پیشگیری از اختلال‌های تیرویید 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 هیپوتیروییدیسم گذرا داشته‌اند.

۲ ـ ۴ ـ ۱ ـ ۱ ـ ۲ ـ کنترل هیپرتیروییدیسم علامت‌دار

معمولاً در این شرایط نیازی به درمان دارویی وجود ندارد، زیرا این علایم، در صورت وجود، خفیف، گذرا و خود محدودشونده هستند. گروه محدودی از بیماران، علایم ناشی از هیپرتیروییدیسم، برای مثال ضربان قلب، اضطراب و ترمور، را نشان می‌دهند و این گروه از دریافت داروهای مسدد 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 هیپرتیروییدیسم ناشی از افزایش سنتز هورمون‌های تیرویدی 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 ـ ۴ ـ ۱ ـ ۱ ـ ۲ ـ کنترل هیپوتیروییدیسم

معمولاً نیازی به درمان دارویی هیپوتیروییدیسم در این بیماران وجود ندارد، زیرا علایم در صورت

وجـــود، انـــدک و گـــذرا هســـتند. در صورتی که هیپوتیروییدیسم شدید باشد و TSH>10 گزارش گـــردد و یا علایم برای بیمار آزاردهنده باشـــند، اســـتفاده 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 اســـت 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 ـ ۱ ـ ۲ ـ تیروییدیت عفونی

ایـــن نوع از تیروییدیت، از انواع تیروییدیت‌های دردناک به حساب می‌آید، که ممکن است به‌صورت حاد و یا مزمن در بیماران تظاهر نماید.

۱ ـ ۲ ـ ۱ ـ ۲ ـ تیروییدیت عفونی حاد

نوع حاد که با تشکیل آبسه همراه است، می‌تواند در زمینه عفونت‌های ناشی از میکروارگانیسم‌های گـــرم مثبت و گـــرم منفی رخ دهد. شـــایع‌ترین میکروارگانیســـم‌هایی که می‌توانند منجر به بروز تیروییدیت عفونی شـــوند، شامل استافیلوکوک و استرپتوکوک می‌باشند.

نوع حاد تیروییدیت عفونی به‌صورت ناگهانی و بـــا درد و تحریک‌پذیری گردن، معمولاً به‌صورت یک‌طرفه به همراه تب، لرز و سایر علایم عفونت رخ می‌دهـــد. در غالب بیماران توده یک طرفه در گـــردن وجود دارد. عملکرد تیرویید در این گروه از بیماران معمولاً طبیعی است اما در برخی از موارد ممکن است هیپرتیروییدی در بیماران مشاهده شود.

در بیمـــاران با لمس دردنـــاک در توده تیرویید، معاینه بالینی، اولتراســـونوگرافی و آسپیراســـیون توده باید به‌صورت فوری انجام شـــود. با توجه به پاســـخ آنالیز مایع توده و نتیجه کشت‌های بیمار، در صورت نیـــاز برای بیمـــار آنتی‌بیوتیک تجویز می‌شـــود. در صورت نیاز بـــه تجویز آنتی‌بیوتیک، در موارد تیروییدیـــت باکتریایی حاد، آنتی‌بیوتیک تزریقی نسبت به آنتی‌بیوتیک خوراکی ارجح است. در صورتی که بیمار به آنتی‌بیوتیک سیستمیک و درناژ پاســـخ ندهد، نیاز به جراحی یا برداشت توده در بیمار وجود خواهد داشت.

۲ ـ ۲ ـ ۱ ـ ۲ ـ تیروییدیت عفونی مزمن

عواملی که منجر به بروز تیروییدیت عفونی مزمن می‌شوند، شـــامل مایکوباکتریوم‌ها و عفونت‌های ناشـــی از پنوموسیستیس می‌باشند. هم‌چنین بروز ایـــن نـــوع از تیروییدیت در بیمـــاران دچار نقص سیستم ایمنی رایج‌تر است. تیروییدیت مزمن عفونی معمـــولاً به‌صورت دوطرفه تظاهر پیدا کرده و درد و تحریک‌پذیری در این نوع، نســـبت به نوع حاد کمتر اســـت. برخی از بیماران درگیر با تیروییدیت عفونی مزمن دچار هیپوتیروییدی می‌باشند. برای تأیید تشخیص نیاز به انجام بیوپسی و بررسی‌های رادیولوژیک در بیماران وجود دارد.

۳ ـ ۱ ـ ۲ ـ تیروییدیت ناشی از رادیوتراپی

این نوع از تیروییدیت، یکی از انواع تیروییدیت‌های حاد دردناک محسوب می‌شود. معمولاً بیماران دچار هیپرتیروییدیسم ناشی از بیماری گریوز[۱۴]، ۵ تا ۱۰ روز پـــس از رادیوتراپی دچار درد و تحریک‌پذیری تیرویید می‌شـــوند، که این مورد ناشـــی از آسیب و نکروز ســـلول‌های فولیکولـــی تیرویید و التهاب ناشی از آن می‌باشـــد. در این موارد، درد گردن و تحریک‌پذیری، معمولاً خفیـــف بوده و به‌صورت خود بـــه خود طی چند روز تـــا یک هفته کاهش

می‌یابد. تیروییدیت ناشی از رادیوتراپی ممکن است به‌صورت گذرا منجر به تشدید هیپرتیروییدی زمینه‌ای در بیمار شود.

۴ ـ ۱ ـ ۲ ـ تیروییدیت ناشی از تروما

این نوع از تیروییدیت، یکی دیگر از انواع تیروییدیت‌های 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 تیروییدیت با علایم درد گردن و تحریک‌پذیری و هیپرتیروییدی گذرا تظاهر می‌یابد.

۲ ـ ۲ ـ تیروییدیت بدون درد و تندرنس

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

۱ ـ ۲ ـ ۲ ـ پاتوژنز

یکی از انواع این بیماری‌ها، تیروییدیت خودایمن مزمن مانند تیروییدیت هاشیموتو می‌باشد، در سرم بسیاری از بیماران دچار تیروییدیت بدون درد، غلظت بالایی از آنتی‌بادی‌های، آنتی‌تیرویید پراکسیداز[۱۷] (Anti TPO) و آنتی‌تیروگلوبولین[۱۸] مشاهده می‌گردد. این بیماری در خانم‌ها شایع‌تر از آقایان است. تعدادی از بیماران به‌صورت دایمی ممکن است علایم هیپوتیروییدی را داشته باشند و دچار گواتر شوند. این نوع از تیروییدیت 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 تیروییدیت تحت حاد گزارش شده است. عوامل شروع‌کننده این بیماری شامل افزایش دریافت ید یا دریافت داروهای ایجادکننده تیروییدیت می‌باشند، این عوامل شروع‌کننده، با ایجاد التهاب، به فولیکول‌های تیرویید آسیب رسانده و تیروگلوبولین ذخیره شده در فولیکول‌ها را آزاد می‌کنند و به‌دنبال این عمل، آزادسازی T_4 و T_3 و در نتیجه علامت هیپرتیروییدیسم در بیمار رخ می‌دهند، مانند تیروییدیت تحت حاد دردناک این فاز تا اتمام ذخایر تیرویید ادامه یافته، وارد فاز گذرای یوتیروییدیسم، سپس وارد فاز هیپوتیروییدی و در نهایت، بهبودی می‌شود.

۲ ـ ۲ ـ ۲ ـ یافته‌های آزمایشگاهی

در طول فاز هیپرتیروییدیسم، 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 به‌صورت تحت بالینی هیپرتیروییدی[۱۹] طبقه‌بندی می‌شوند. در بیمارانی که وارد فاز هیپوتیروییدیسم 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 افزایش‌یافته TSH مشاهده می‌گردد که این بیماران به‌صورت تحت بالینی هیپوتیروییدی[۲۰]

طبقه‌بندی می‌شـــوند. غلظت سرمی آنتی‌تیرویید پراکســـیداز 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 ســـطح طبیعی مشـــاهده شـــود. آنتی‌بادی‌های ضدتیرویید، مانند آنتی‌تیروگلوبولین و آنتی‌تیرویید پراکسیداز آنتی‌بادی، ممکن است در طول بیماری نیز قابل شناســـایی باشند و در نیمی از بیماران بالا هستند. غلظت تیروگلوبولین سرمی در این بیماری بالا گزارش می‌شود و این افزایش ممکن اســـت تا پس از بهبودی عملکرد تیرویید، بالا گزارش گردد. تعداد ســـلول‌های سفید خون در این بیماری معمولاً طبیعی می‌باشـــد و سطوح سرمی ESR و CRP در این شرایط طبیعی یا اندکی افزایش‌یافته هستند.

۳ ـ ۲ ـ ۲ ـ درمان

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

۱ ـ ۳ ـ ۲ ـ ۲ ـ فاز هیپرتیروییدی

بیمـــاران علامـــت‌دار و بیمـــاران در خطر AF باید در فـــاز هیپرتیرویید تحت درمان با داروهای مســـدد بتا (مانند پروپرانولول با مقدار مصرف ۴۰ تا ۱۲۰ میلی‌گرم در روز در مقادیر مصرف منقسم یـــا آتنولول با مقدار مصـــرف ۲۵ تا ۵۰ میلی‌گرم در روز) قرار گیرنـــد. آزمون‌های تیروییدی برای ارزیابی عملکـــرد تیرویید باید هـــر ۴ تا ۸ هفته، به‌منظور بررســـی بهبود هیپرتیروییدیسم و یا بروز هیپوتیروییدیسم، مورد ارزیابی قرار گیرند. در موارد نادر که عملکرد تیرویید بسیار تحت تأثیر قرار گرفته باشد، داروهای گلوکوکورتیکویید ممکن است در مدیریت علایم مؤثر باشند. نقشی برای داروهای آنتی‌تیروییـــد مثل متی‌مازول در ایـــن فاز وجود ندارد، زیرا هیپرتیروییدیسم به‌واسطه افزایش سنتز هورمون‌های تیروییدی رخ نداده است.

۲ ـ ۳ ـ ۲ ـ ۲ ـ فاز هیپوتیروییدی

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 علایم، 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 شـــروع درمان، در صورت طبیعی شـــدن پارامترهای آزمایشگاهی ممکن است قطع شـــود، یا مقدار مصـــرف دارو پس از این مدت به نصف کاهش داده شـــده و آزمون‌های تیروییدی ۴ تـــا ۶ هفته پس از ایـــن عمل، برای اطمینان از طبیعی بودن عملکرد غده تیرویید مورد ارزیابی قرار گیرند و در صورتی که با دریافت این مقدار مصرف از دارو، پارامترهای آزمایشـــگاهی طبیعی گزارش شـــوند، 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 باشـــد، بیمار باید مقدار مصرف اولیه

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 ـ ۲ ـ ۲ ـ 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 علایم هیپرتیرویدی به مدت کمتر از دو ماه با گواتر منتشر و یا بدون بزرگی غده تیرویید مدنظر قرار گیرد. از یافته‌های بالینی کلیدی در این بیماری می‌توان به دوره کوتاه‌مدت هیپرتیرویدی خفیف، بدون بزرگی یا افزایش اندک در سایز غده تیرویید و بدون درگیری‌های چشم در بیماری گریوز اشاره کرد.

۵ ـ ۲ ـ ۲ ـ تیرویدیت پس از بارداری

علایم 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 آنتی‌تیرویدی رخ می‌دهد و احتمال دایمی بودن مشکلات تیرویدی بیشتر است.

۶ ـ ۲ ـ ۲ ـ تیرویدیت هاشیموتو

این مورد، یکی از شایع‌ترین اختلال‌های خودایمنی[۲۱] تیرویید می‌باشد که منجر به ایجاد التهاب در غده تیرویید و هیپوتیرویدی در ۲۰ تا ۳۰ درصد از بیماران می‌شود. این بیماری ارتباط قوی با عوامل ژنتیکی دارد. این اختلال می‌تواند ناشی از اختلال در لنفوسیت‌های T مهاری و افزایش تولید آنتی‌بادی‌های تیرویدی به‌واسطه پلاسما سل‌ها باشد، به این صورت که تخریب سلول‌های تیرویدی به‌وسیله آنتی‌بادی‌های ضدتیرویید، می‌تواند منجر به متصل شدن ید در داخل غده تیرویید شود. علامت شایع این بیماری هیپوتیرویدی وگواتر است، اما بیماران ممکن است با هیپوتیرویدی بدون گواتر نیز تظاهر نمایند و یا این که در زمان مراجعه دچار گواتر به‌صورت یوتیرویید 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 تیرویید (آنتی‌تیرویید 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

اکثر مواردی که از این نوع بیماری گزارش شده‌اند شـــدید هستند و ممکن است موارد خفیف گزارش نشده باشند. درد در این بیماری به‌صورت ناگهانی و تشـــدید یابنده است و معمولاً از یک سمت آغاز شـــده و می‌توانـــد طی روزها یا ماه‌هـــای بعد، به هر دو طرف انتشـــار یابد. ایـــن بیماری، در برخی بیمـــاران می‌تواند، باعث بروز آتروفی غده تیرویید شـــود. هیچ درمان دارویی قطعی برای کنترل درد این بیماران وجود ندارد. کورتیکواســـتروییدهای خوراکی برای این بیماری اســـتفاده می‌شوند ولی علی‌رغم درمان طولانی‌مـــدت و با مقدار مصرف بالای دارو، پاسخ‌دهی مناسبی به دارو در بیماران مشـــاهده نمی‌شود. اســـتفاده از لووتیروکسین در بیماران هاشـــیموتو می‌تواند، سایز غده تیرویید را کاهش دهد، اما که کاهش ســـایز غده تأثیری بر شـــدت درد در بیماران هاشیموتوی دردناک ندارد. تزریق داخل تیرویید استروئیدها در برخی مطالعات بـــا 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 کورتیکواســـتروییدپاســـخ نداده‌اند، تیروییدکتومی در نظر گرفته می‌شود. توتال تیروییدکتومی[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 تیروییدکتومی[۲۵] قرار گرفته بودند، عود درد گزارش شده است.

۷ ـ ۲ ـ ۲ ـ تیروییدیت فیبروز شونده

این نوع تیروییدیت با نام‌های ریدل و تیروییدیت مهاجم نیز خوانده می‌شـــود و با پیشرفت فیبروز و انفیلتراسیون سلول‌های ماکروفاژ و ائوزینوفیل به بافت‌های اطراف همراه است. بیماران مبتلا، احساس ناراحتی و فشـــردگی در گردن و گاهی احســـاس دیسفاژی و خشونت صدا را گزارش می‌کنند. بیشتر بیماران درگیر با این نـــوع تیروییدیت، یوتیرویید هســـتند و تعداد کمی از آن‌ها دچار هیپوتیروییدی می‌باشند. در بررسی‌های آزمایشگاهی سطح سرمی آنتی‌بادی آنتی‌تیرویید معمولاً بالا گزارش می‌شود. تشخیص این نوع از تیروییدیت براساس بیوپسی اســـت. بیمار باید از نظر شواهد فیبروز سیستمیک در مناطقی مانند مدیاســـتن و نواحی رتروپریتوئن مورد ارزیابی قرار گیرد.

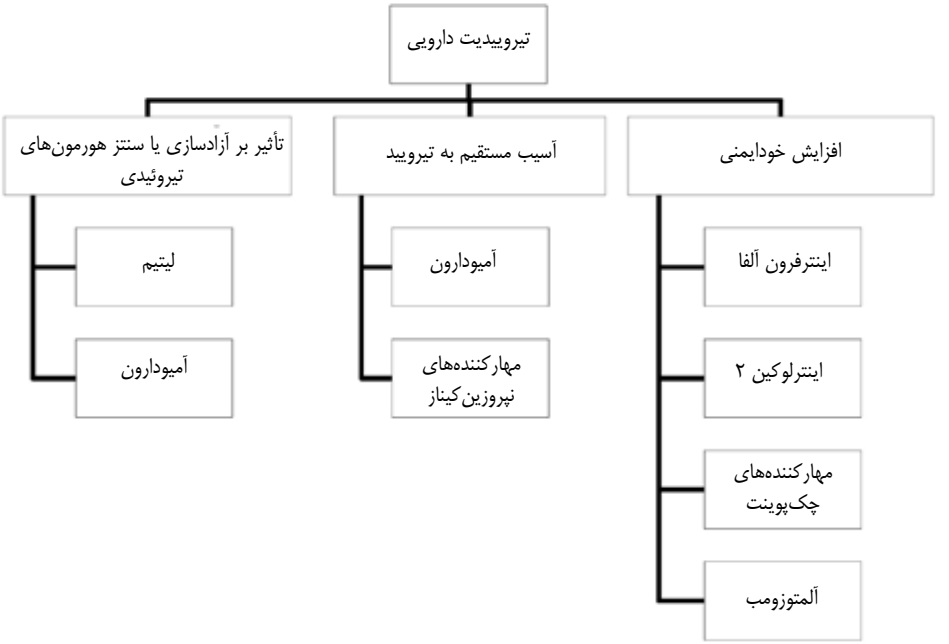
۸ ـ ۲ ـ ۲ ـ تیروییدیت دارویی

بیمـــاران دریافت‌کننـــده اینترفـــرون آلفـــا، اینترلوکیـــن ـ ۲، آمیوداورون، لیتیـــم، مهارکننده تیروزین کیناز و مهارکننده‌های چک پوینت ممکن اســـت دچار تیروییدیت بدون درد شوند. البته، باید در نظر گرفت که تیروییدیت دارویی ممکن است علت‌های مختلفی داشته باشد که برخی از این علل در شکل الگوریتم (۳) قابل مشاهده می‌باشند.

۱ ـ ۸ ـ ۲ ـ ۲ ـ افزایش خودایمنی

۱ ـ ۱ ـ ۸ ـ ۲ ـ ۲ ـ اینترفرون آلفا

تیروییدیت ناشی از اینترفرون[۲۶] یکی از مشکلات شـــایع در بیماران دریافت‌کننده این دارو اســـت و ممکن است به دو دسته خودایمن و غیرخودایمن تقســـیم شود، که هر دو دسته می‌توانند به‌صورت تیروییدیـــت تخریبی یا هیپوتیروییدی تظاهر یابد. این نـــوع از تیروییدیت، معمولاً ســـه ماه پس از مصرف اینترفرون رخ می‌دهد، اما ممکن اســـت



الگوریتم ۳ ـ داروهای ایجادکننده تیروییدیت دارویی

در هر زمان دیگری در طول مدت درمان رخ دهد. خطر بروز مشـــکلات تیرویید در بیمارانی که قبل از دریافت دارو، ســـطح آنتی‌بادی آنتی‌تیرویید بالاتری دارند، بیشتر است.

۲ ـ ۱ ـ ۸ ـ ۲ ـ ۲ ـ اینترلوکین ـ ۲

براساس مطالعات، بیماران با سرطان متاستاتیک و لوکمی که تحـــت درمان با اینترلوکین ـ ۲ قرار گرفته باشـــند، ممکن است دچار تیروییدیت بدون درد شوند. اختلال‌های تیرویید با این دارو به‌صورت تیروتوکسیکوز[۲۷] خفیف معمولاً ۷ هفته بعد از شروع دارودرمانی و هیپوتیروییدی در حدود ۱۱ هفته پس از درمان رخ می‌دهند.

۳ ـ ۱ ـ ۸ ـ ۲ ـ ۲ ـ مهارکننده‌های چک پوینت

این داروها با اختلال‌هـــای اندوکراین متفاوتی همراه هستند که یکی از شایع‌ترین این اختلال‌های هیپوتیروییدیسم ثانویه به تیروییدیت تخریبی است. بسیاری از بیماران دریافت‌کننده این داروها ممکن است دچار تیروییدیت بدون درد شوند. این اختلال با هر دو دسته دارویی موجود یعنی مهارکننده‌های CTLA-4 مانند ایپیلیمومب[۲۸] و هم در شیوع بیشتر با مهارکننده‌های PD-1 ممکن است رخ دهد. تفاوت دیگر این دو دسته در زمان برو فاز هیپرتیروییدیسم در موارد تیروییدیت بدون درد می‌باشد، که به‌طور معمـــول با مهارکننده‌هـــای PD-1، ۴ تا ۸ پس از

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

۴ ـ ۱ ـ ۸ ـ ۲ ـ ۲ ـ آلمتزومب

تیرویدیت تحت حاد و هایپوتیروییدیســـم اولیه به‌دنبال مصرف این دارو رخ می‌دهند. بســـیاری از اختلال‌های تیرویدی ناشی از این دارو می‌توانند طی ۱۷ ماه تا ۳ سال بعد از تکمیل درمان رخ دهند، اما مواردی وجود داشـــته‌اند که ۵ تا ۹ سال پس از قطع درمان با این دارو نیز رخ داده‌اند.

۲ ـ ۸ ـ ۲ ـ آسیب مستقیم به تیرویید

۱ ـ ۲ ـ ۸ ـ ۲ ـ ۲ ـ آمیودارون

آمیـــودارون می‌توانـــد تیروتوکســـیکوز[۲۹] (AIT)، هیپوتیروییدیســـم[۳۰] (AIH) و یوتیروییـــد هیپرتیروکسینمی[۳۱]، بسته به اختلال زمینه‌ای تیرویید در فرد، ایجاد نماید. نوع اختلال عملکرد تیرویدی 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 تیرویید طبیعی یا افراد با ســـابقه مشکلات تیرویدی ممکن است بروز نمایند. یوتیرویید تیروکسینمی به این دلیل رخ می‌دهد که آمیودارون می‌تواند باعث کاهش تبدیل T_4 به T_3 شود. عوامل پیش‌بینی‌کننده‌ای برای بروز اختلال‌های تیرویدی ناشـــی از مصرف آمیودارون شناسایی نشـــده‌اند، اگرچه جنس خانم و آنتی‌بادی آنتی‌تیرویید پراکسیداز می‌توانند بیمار را از نظر بروز AIH مستعد کند.

هیپرتیروییـــدی: دو نـــوع هیپرتیروییـــدی یا تیروتوکســـیکوز ناشـــی از آمیودارون وجود دارد. در نوع ۱، افزایش ســـنتز هورمون‌های تیرویدی و در نوع ۲ که شـــایع‌تر است، افزایش آزادسازی هورمون‌های تیرویید ناشی از تیرویدیت تخریبی وجود دارد که ناشـــی از اثرات تخریبی مســـتقیم آمیودارون بر تیروســـیت‌ها[۳۲] می‌باشـــد. نوع ۱ به واســـطه ید بالای موجود در آمیـــودارون، که ۶ تا ۷ میلی‌گـــرم به ازای هر ۲۰۰ میلی‌گرم آمیودارون و در حدود ۴۵ برابر میزان دریافتی توصیه شـــده روزانه اســـت، رخ می‌دهد. در این شرایط بیماران دچار تاکی‌کاردی، تشـــدید بیماری‌های زمینه‌ای مانند آریتمی و بیماری انســـداد مزمن ریه[۳۳] شده و در بررســـی‌های آزمایشگاهی افزایش در سطح سرمی T_4 و T_3 و مهار سطح TSH گزارش می‌شوند. آنتی‌بادی‌هـــای آنتی‌تیرویید، ماننـــد آنتی‌تیرویید پراکسیداز، معمولاً در AIT نوع یک مثبت و AIT نوع دو منفی هســـتند. ادامه درمان با آمیودارون، قطـــع آن، نیاز به دارودرمانـــی و یا تیروییدکتومی در تیروتوکســـیکوز ناشی از آمیودارون، بستگی به شرایط قلبی ـ عروقی بیماران و نوع تیروتوکسیکوز بیمار دارد.

AIT می‌تواند در بیماران با مشـــکلات زمینه‌ای قلبی، به‌خصوص سالمندان و بیماران با اختلال‌های عملکرد بطنی خطرناک باشد، بنابراین، یوتیرویید شـــدن بیماران به‌خصوص در این گروه از بیماران واجـــد اهمیت اســـت. در بیماران دچـــار AIT که مشکلات زمینه‌ای قلبی آن‌ها بدتر شده باشد و یا در افرادی که به درمان دارویی پاســـخ نمی‌دهند، می‌توان توتال تیروییدکتومی را مد نظر قرار داد. در بیماران با آریتمی‌های تهدیدکننده حیات، بیماران با پیش آگهی ضعیف، در بیماران AIT نوع دو، که آریتمی تهدیدکننده حیات ندارند، می‌توان درمان با آمیودارون را ادامه داد. در درگیری نوع یک، برای درمان تیروتوکســـیکوز از داروهای آنتی‌تیرویدی اســـتفاده می‌شـــود، در صورتی که غده تیرویید با ید لود شـــده باشد، به داروهای آنتی‌تیرویید مقاوم اســـت و استفاده از دوره درمان ۴ تا ۶ هفته‌ای با ســـدیم پرکلرات می‌تواند کمک‌کننده باشد. نوع ۲ معمولاً خفیف و خود محدود شونده است و استفاده از داروهای گلوکورتیکویید در موارد متوسط تا شدید توصیه می‌شود، درمان در موارد خفیف‌تر براساس بیماری‌های زمینه‌ای افراد صـــورت می‌گیرد. در موارد درگیری میکس با هر دونوع تیروتوکسیکوز اشاره شـــده و یا نوع نامشخص، در ابتدا داروهای تیونامید برای بیمار تجویز می‌شـــوند و در صورت عدم پاســـخ‌دهی طی ۴ الی ۶ هفته پس از شروع این درمان، ممکن اســـت اضافه نمودن داروهای

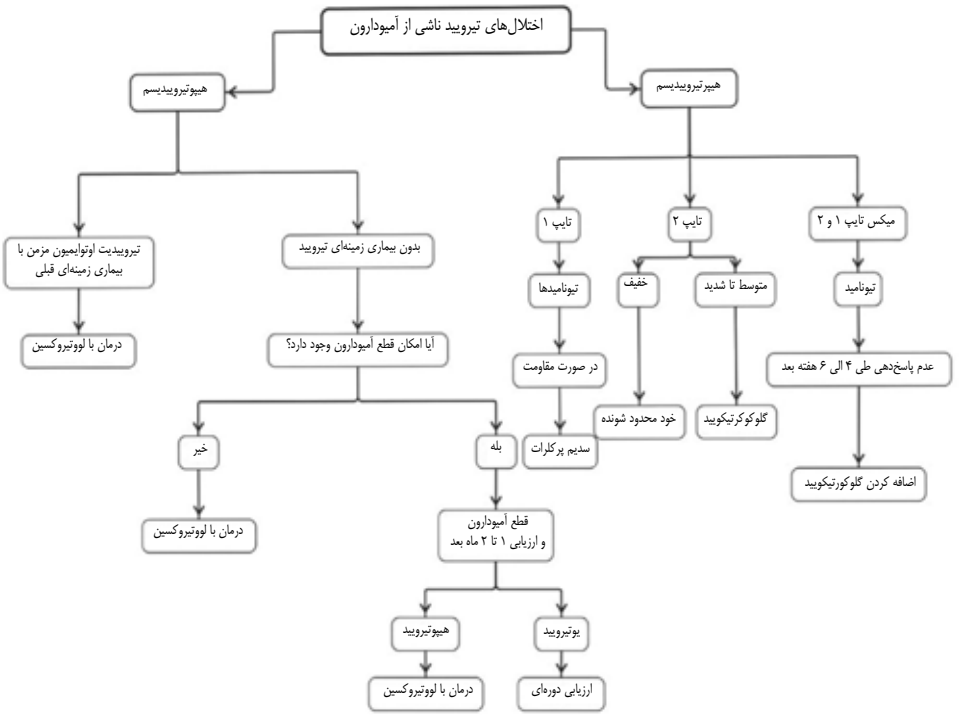
جدول ۱ ـ تفاوت‌های انواع مختلف تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون

ویژگی ها	AIT1	AIT2
بیماری زمینه‌ای	بله	معمولاً خیر
سونوگرافی کالرداپلر	افزایش وسکولاریتی[۳۴]	معمولاً بدون افزایش وسکولاریتی
RAIU	کم/ طبیعی/ افزایش‌یافته	کاهش‌یافته
اتوآنتی‌بادی تیرویید	معمولاً مثبت است (به‌خصوص در بیماران باسابقه بیماری گریوز)	معمولاً وجود ندارد
زمان بروز	کوتاه‌مدت (معمولاً طی ۳ ماه ابتدایی درمان)	طولانی‌مدت
بهبود خود به خودی	خیر	ممکن است
احتمال بروز هیپوتیرویدیسم	خیر	ممکن است
درمان خط اول	داروهای آنتی‌تیرویید	گلوکوکورتیکویید

RAIU, Radio Active Iodine Uptake

گلوکورتیکوئید مد نظر قرار گیرد. تفاوت‌های AIT نوع ۱ و ۲ را در جدول (۱) قابل مشاهده می‌باشند.

هیپوتیرویدیسم: این اختلال با تحت تأثیر قرار دادن فعالیت آنتی‌تیرویدی ید، به خصوص در بیمارانی که از قبل اختلال‌های تیرویدی دارند رخ می‌دهد، اما ممکن است در بیماران با تیرویید 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 هیپوتیرویدیسم ناشی از آمیودارون نیاز به قطع آمیودارون ندارد. از سوی دیگر درمان هیپوتیرویید تحت بالینی، به خصوص در سالمندان و افراد در معرض مشکلات قلبی ـ عروقی، ممکن است ضرورت نداشته باشد. عملکرد تیرویید هر ۴ تا ۶ ماه باید ارزیابی شود. در صورت قطع آمیودارون، لووتیروکسین با مقدار مصرف بالا، برای جلوگیری از عوارض قلبی ـ عروقی نباید تجویز شود، در برخی موارد مقدار مصرف لووتیروکسین کاهش و در برخی موارد دارو قطع می‌شود، زیرا در بسیاری از موارد AIH، به‌خصوص در موارد عدم وجود بیماری‌های زمینه‌ای تیرویید، طی ۲ الی ۳ ماه بهبود می‌یابد.



الگوریتم ٤ ـ درمان اختلال‌ها تیرویید ناشی از آمیودارون

درمان هیپوتیروییدی یا هیپرتیروییدی ناشی از آمیودارون در الگوریتم (۴) قابل مشاهده می‌باشد.

۲ ـ ۲ ـ ۸ ـ ۲ ـ ۲ ـ مهارکننده‌های تیروزین کیناز

این نوع از تیروییدیت ناشی از آسیب به غده تیرویید است. در بیماران یوتیرویید، این داروها می‌توانند باعث هیپوتیروییدی و افزایش سطح TSH در ۵۰ الی ۷۰ درصد بیماران شوند. هیپوتیروییدی بیشتر با سونیتینیب گزارش شده است ولی ممکن است با سایر داروهای این دسته نیز گزارش شود. هیپرتیروییدیسم ناشی از تیروییدیت تخریبی نیز گزارش شده است. شدت علایم در این گروه افراد معمولاً خفیف و در برخی موارد شدید است.

۳ ـ ۸ ـ ۲ ـ ۲ ـ داروهای مؤثر بر آزادسازی یا ستنز هورمون‌های تیروییدی

۱ ـ ۳ ـ ۸ ـ ۲ ـ ۲ ـ لیتیم

بیماران دریافت‌کننده لیتیم خطر افزایش هیپوتیروییدیسم به‌واسطه مهار آزادسازی هورمون‌های تیروییدی را دارند. خطر عوامل این مشکل شامل، جنس خانم، سن بیشتر از ۴۰ سال، سابقه تیروییدیت لنفوسیتی مزمن و آزمون مثبت آنتی‌تیرویید پراکسیداز آنتی‌بادی می‌باشند. لیتیم هم‌چنین می‌تواند باعث تیروییدیت بدون درد شود، اگرچه علت این ارتباط نامشخص 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

منابع

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.