

مروری بر هایپر تیروئیدی: پاتوژنز، تشخیص، مدیریت، عوارض و پیش آگهی: یک مقاله مروری

چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۲۵ ویرایش: ۱۴۰۳/۱۱/۳۰ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۲۷ آنلاین: ۱۴۰۴/۰۱/۱۶

سحر کریم‌پور ریحان*، مهسا عباس‌زاده، علیرضا استقامتی

مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم،
مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم
پزشکی تهران، تهران، ایران.

هایپر تیروئیدی یا پرکاری تیروئید یکی از بیماری‌های مهم غدد درون‌ریز است که با افزایش فعالیت غده تیروئید و تولید بیش از حد هورمون‌های تیروئیدی شناخته می‌شود. این هورمون‌ها نقش اساسی در تنظیم متابولیسم بدن دارند، بنابراین افزایش آنها باعث بروز طیف وسیعی از علائم بالینی می‌شود. شایع‌ترین نشانه‌ها شامل اضطراب، بی‌قراری، کاهش وزن با وجود اشتها طبیعی یا حتی افزایش یافته، تپش قلب، تعریق بیش از حد، لرزش ظریف دست‌ها، اختلالات خواب و افزایش حساسیت به گرما هستند. در برخی بیماران، تغییرات خلقی مانند تحریک‌پذیری و عصبانیت نیز گزارش می‌شود. معاینه فیزیکی ممکن است رفلکس‌های تاندونی سریع، تاکی‌کاردی، پوست مرطوب و نازک و در بسیاری از موارد وجود گواتر (بزرگی تیروئید) را نشان دهد. این بیماری در زنان شایع‌تر از مردان است و بیشترین بروز آن در سنین ۲۰ تا ۵۰ سالگی دیده می‌شود. پس از تایید پرکاری تیروئید، باید علت زمینه‌ای تیروتوکسیکوز مشخص شود. شایع‌ترین علت، بیماری گریوز است که به‌عنوان یک اختلال خود ایمنی منجر به بزرگ شدن منتشر تیروئید و افزایش تولید هورمون می‌شود. پس از آن، گواتر مولتی‌ندولار توکسیک و آدنوم توکسیک منفرد در رتبه‌های بعدی قرار دارند. برای تشخیص قطعی، آزمایش‌های خون شامل اندازه‌گیری سطح TSH، T3 و T4 ضروری هستند. معمولاً در هایپر تیروئیدی، سطح TSH به‌طور غیرطبیعی پایین و سطوح T3 و T4 بالا است. در کنار این آزمایشات، سونوگرافی تیروئید برای بررسی ساختار غده و اسکن تیروئید برای تعیین نوع و شدت بیماری به‌کار می‌روند. گزینه‌های درمانی متنوعی برای مدیریت پرکاری تیروئید وجود دارد. داروهای آنتی‌تیروئید مانند متی‌مازول یا پروپیل تیوراسیل به‌طور مستقیم مانع سنتز هورمون می‌شوند. بتابلوکرها اغلب برای کنترل علائم قلبی و کاهش تپش قلب تجویز می‌گردند. ید رادیواکتیو یک روش درمانی رایج و موثر است که با تخریب بافت بیش‌فعال تیروئید باعث بهبود می‌شود. در موارد نادر یا در صورت عدم پاسخ به درمان‌های دیگر، جراحی تیروئیدکتومی برای برداشتن بخشی یا کل غده انجام می‌گیرد. به‌طور کلی، هایپر تیروئیدی یک بیماری قابل مدیریت است، اما نیاز به تشخیص دقیق، انتخاب روش درمانی مناسب و پیگیری منظم توسط پزشک متخصص دارد. همکاری بیمار با پزشک و پایبندی به درمان، نقش کلیدی در کنترل علائم و پیشگیری از عوارض طولانی‌مدت ایفا می‌کند. این مرور، به تشریح علائم، علل، روش‌های تشخیصی و گزینه‌های درمانی اختصاص خواهد یافت.

کلمات کلیدی: بیماری، هایپر تیروئیدی، مدیریت.

* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران،
مجتمع بیمارستانی امام خمینی، مرکز تحقیقات غدد
درون ریز و متابولیسم.

تلفن: ۰۲۱-۶۱۱۹۲۴۳۵
E-mail: skarimpour@tums.ac.ir

عنوان سلول‌های فولیکولی یا تیروسیست‌ها شناخته می‌شوند کلونید را در لومن احاطه کرده‌اند. هیپوتالاموس هورمون آزاد کننده تیروئید

غده تیروئید از فولیکول‌های تیروئید تشکیل شده است که هورمون تیروئید را سنتز و ذخیره می‌کنند. سلول‌های اپیتلیال که به

آنها فیبریلاسیون دهلیزی شایع تر است. هایپرتیروییدی در این گروه از بیماران می تواند با لتارژی و کاهش وزن تظاهر یابد که به عنوان تیروتوکسیکوز آپاتیک شناخته می شود. علائم بیماری در گریوز نسبت به توکسیک آدنوما یا گواتر مولتی ندولار شدیدتر است. گواتر مولتی ندولار توکسیک معمولا در سنین بالاتر و در مناطق با کمبود ید رخ می دهد.^۱

تشخیص، اگر شک بالینی به پرکاری تیروئید ایجاد شود، هورمون تیروئید اضافی باید توسط آزمایشات بیوشیمیایی تایید یا رد شود (شکل ۱). مقادیر TSH در محدوده طبیعی (یعنی ۰/۴-۴ mU/L) به طور دقیق پرکاری تیروئید را رد می کند، تنها استثناء آدنوم هیپوفیز تولید کننده TSH و مقاومت به هورمون تیروئید است که در این بیماری ها سطح TSH طبیعی یا کمی افزایش یافته است. تایید غلظت پایین TSH (یعنی $mU/L > 0/4$) باید با سنجش T4 آزاد (FT4) دنبال شود. افزایش مقادیر FT4 تیروتوکسیکوز را تایید می کند، اما مقدار FT4 که در محدوده طبیعی است می تواند نشان دهنده T3 توکسیکوز یا پرکاری تیروئید تحت بالینی باشد که به عنوان غلظت TSH کمتر از $mU/L 4$ و FT4 و T3 آزاد (FT3) در محدوده طبیعی آنها تعریف می شود. T3 توکسیکوز در حدود ۱۰٪ از تمام بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید، به ویژه در بیماران مبتلا به گواتر ندولر (شکل ۱) رخ می دهد. تداخل ماکرو TSH، آنتی بادی ها و استفاده از بیوتین منجر به اختلال در تست های تیروییدی می شود. توصیه می شود در صورت مغایرت بین TSH و FT4 یا نتایجی که منطقی نیستند، با آزمایشگاه مشورت شود.^۷

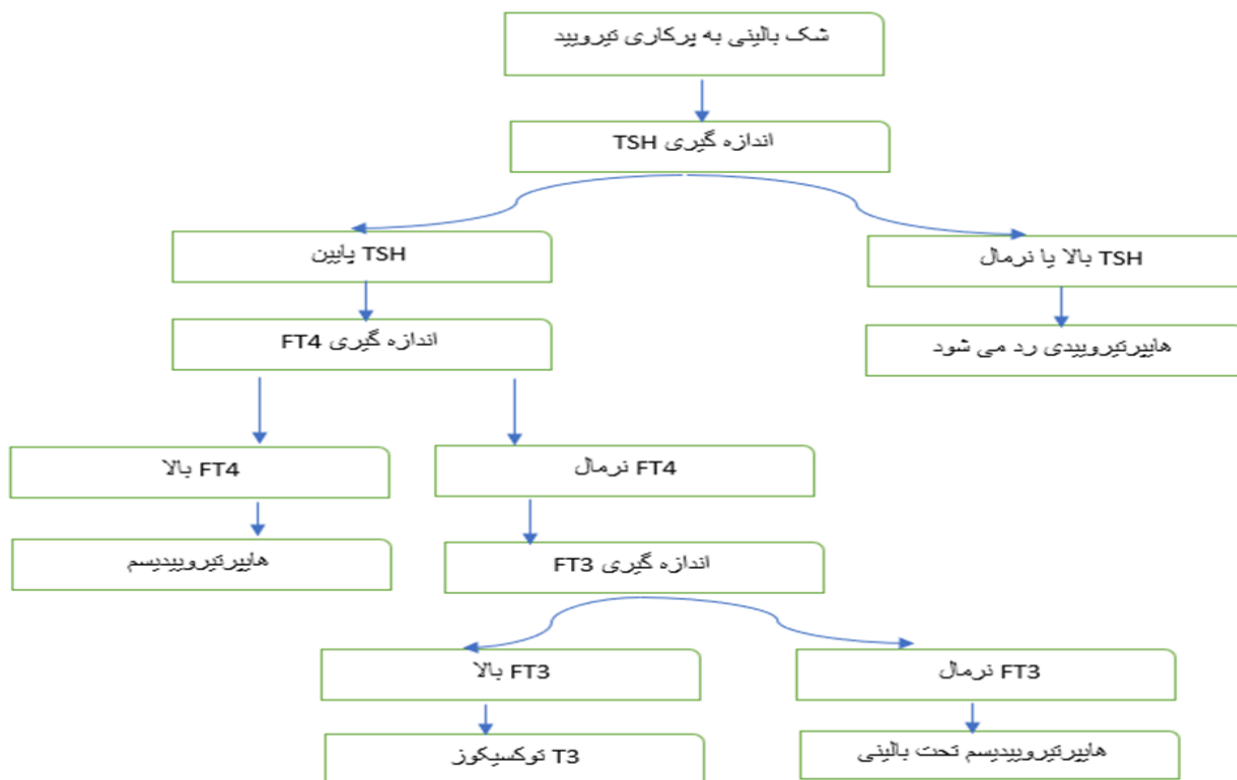
در صورت تایید پرکاری تیروئید، باید ارزیابی علت تیروتوکسیکوز انجام شود. بیماری گریوز (یعنی گواتر منتشر) شایع ترین علت است و پس از آن گواتر مولتی ندولار توکسیک و آدنوم توکسیک منفرد قرار دارند. گاهی اوقات تشخیص واضح است. به عنوان مثال، گواتر منتشر همراه با برویی یا وجود بیماری چشمی تیروئید (یعنی اوربیتوپاتی گریوز) به شدت نشان دهنده پرکاری تیروئید گریوز است.^۸ توصیه می شود آنتی بادی های گیرنده TSH هر زمان که مشکوک به بیماری گریوز است اندازه گیری شود. حساسیت و ویژگی سنجش های فعلی برای بیماری گریوز بالای ۹۵٪ است.^۹ در کنار آنتی بادی های گیرنده TSH، تصویربرداری تیروئید با اسکن تیروئید یا اولتراسوند موثرترین آزمایش تشخیصی است.

(Thyroid Releasing Hormon, TRH) ترشح می کند که تیروتروف های هیپوفیز قدامی را برای ترشح هورمون محرک تیروئید (Thyroid Stimulating Hormon, TSH) تحریک می کند. هیپوفیز قدامی TSH آزاد می کند و سلول های فولیکولی تیروئید را تحریک می کند تا تیروکسین، T4 (۸۰٪) و تری یدوتیرونین یا T3 (۲۰٪) را آزاد کند. ۸۰٪ از تولید روزانه T3 به صورت خارج از تیروئید توسط دیدینازها از T4 تولید می شود. سنتز هورمون های تیروئید به در دسترس بودن یدید، تحریک TSH و باقی مانده های تیروزین روی تیروگلوبولین (TG) بستگی دارد. هنگامی که T4 در گردش آزاد می شود، می تواند از طریق فرآیند ید زدایی به T3 تبدیل شود. سپس T4 و T3 با سطوح بالای T3/T4، کاهش TSH و سطوح پایین T3/T4 باعث افزایش سطح TSH از هیپوفیز قدامی می شوند و بازخورد منفی روی سطوح TSH اعمال می کنند.^{۱۰}

تیروتوکسیکوز یک سندرم بالینی است که از قرار گرفتن بافت ها در معرض هورمون تیروئید بیش از حد در گردش ایجاد می شود. در بیشتر موارد، تیروتوکسیکوز به دلیل تولید بیش از حد فعال هورمون تیروئید توسط سلول های اپیتلیال فولیکولی تیروئید (پرکاری تیروئید) است. این دو اصطلاح-تیروتوکسیکوز و پرکاری تیروئید مترادف نیستند، زیرا تیروتوکسیکوز ممکن است با پرکاری تیروئید مرتبط نباشد، بلکه ممکن است ناشی از فرآیندهای مخرب غده تیروئید باشد. ترشح کنترل نشده هورمون تیروئید از پیش ساخته شده از کلوئید باشد.^۳

تیروتوکسیکوز شیوع ۱/۳-۰/۲ در جمعیت دارای ید کافی دارد. در اروپا، شیوع پرکاری تیروئید آشکار ۰/۷۵٪ است. بروز سالانه ۵۱ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال است. شیوع و بروز پرکاری تیروئید در مناطقی که از نظر تاریخی دچار کمبود ید هستند بیشتر از مناطق فاقد ید است.^۴ علائم بالینی، شامل عصبی بودن، عدم تحمل گرما، تپش قلب و کاهش وزن با وجود افزایش اشتها می باشد. معاینه فیزیکی ممکن است رفلکس های سریع تاندون، لرزش انگشتان ظریف، پوست مرطوب، تاکی کاردی و گواتر را نشان دهد. شیوع این علائم در پرکاری تیروئید آشکار بیشتر از ۵۰٪ است. تظاهرات سیستمیک کمتر ممکن است در موارد خفیف تر رخ دهد.^۵

این بیماری در زنان ۲۰ تا ۵۰ ساله شایع تر است. هایپرتیروییدی در بالغین مسن تر از ۶۵ سال معمولا علائم کمتری دارد ولی در بین



شکل ۱: الگوریتم تشخیص پرکاری تیروئید

از استفاده از رادیواکتیو ته جلوگیری می‌کند.^{۱۰} اتیولوژی و پاتوژنز، تحریک بیش از حد گیرنده TSH و پرکاری تیروئید گریوز، بیماری گریوز یک اختلال خودایمنی چند سیستمی است که با تحریک آنتی‌بادی‌های گیرنده TSH که به گیرنده‌های TSH در سلول‌های فولیکولی تیروئید و فیبروبلاست‌های پوستی متصل و فعال می‌شوند، مشخص می‌شود که از طریق مسیرهای سیگنالینگ cAMP و پس گیرنده PI3 منجر به افزایش سنتز و ترشح هورمون تیروئید می‌شود. (پرکاری تیروئید گریوز)، تورم عضلات خارج چشمی و چربی دور چشم (اوربیتوپاتی گریوز) و میکس ادم پره تیئال (درموپاتی گریوز).^{۱۱}

بروز سالانه پرکاری تیروئید گریوز ۲۰ تا ۵۰ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال است که اوج آن بین ۳۰ تا ۵۰ سالگی است. در زنان شایعتر است. عوامل ژنتیکی و سابقه خانوادگی مثبت بیماری

جذب تیروئیدی ید رادیواکتیو یا سایر ردیاب‌ها (به‌عنوان مثال، تکنسیم) در همه شرایط همراه با فعال شدن گیرنده TSH توسط آنتی‌بادی‌های گیرنده TSH، گنادوتروپین جفتی انسانی (hCG)، یا جهش‌های افزایش عملکرد گیرنده TSH و زیرواحد Gprotein (G α) افزایش می‌یابد. در مقابل، التهاب تیروئیدیت تخریبی منجر به اختلال در ساختار فولیکولی، آزاد شدن محتویات فولیکولی غنی از ید و هورمون در خون و تیروتوکسیکوز می‌شود. در این بیماران جذب ید رادیواکتیو کم است یا وجود ندارد، که در مورد منابع خارج تیروئیدی هورمون تیروئید بیش از حد صدق می‌کند. سونوگرافی تیروئید (به ویژه با استفاده از روش داپلر جریان رنگی) همچنین می‌تواند بیش فعالی تیروئید را از تیروئیدیت تخریبی و تیروتوکسیکوز خارج تیروئید (جریان کم یا غایب) متمایز کند. به روش تصویربرداری ارجح تبدیل شده است زیرا بسیار راحت است و

اغلب به تاخیر می‌افتد، به‌خصوص در بیماران که مقدار TSH سرم طبیعی دارند. تست‌های عملکرد تیروئید این بیماران مشابه مقاومت به هورمون تیروئید می‌باشد. تشخیص آدنوم هیپوفیز ترشح کننده TSH را می‌توان با تصویربرداری از هیپوفیز، افزایش غلظت سرمی زیرواحدهای گلیکوپروتئین α ، پاسخ ضعیف TSH به TRH هورمون آزاد کننده TSH و سرکوب ناکافی TSH پس از مواجهه با T3 آگروژن تایید کرد.^{۱۵} ترشح خودکار هورمون تیروئید، گوآتر توکسیک مولتی ندولار و توکسیک ادنوما تولید و آزادسازی اتونوم هورمون‌های تیروئیدی توسط تیروسیت‌ها مستقل از TSH یا آنتی‌بادی‌های گیرنده TSH است که به دلیل فعال شدن گیرنده TSH یا جهش‌های سوماتیک در $G\alpha$ است. انتقال از یوتیروئیدیسم به پرکاری تیروئید تحت بالینی، T3toxicosis و در نهایت پرکاری تیروئید آشکار می‌تواند چندین دهه طول بکشد. پاتوژنز می‌تواند با کمبود ید شروع شود، که باعث ایجاد هیپرپلازی و ایجاد ندول شود. در نواحی کمبود ید با غنی سازی ید مواد غذایی در ابتدا میزان تیروتوکسیکوز افزایش می‌یابد، اما پس از تقریباً ۱۰ سال شیوع گوآتر، اتونومی تیروئید و پرکاری تیروئید را کاهش می‌دهد.^{۱۶} تیروتوکسیکوز تخریبی، دوره معمولی تیروئیدیت تخریبی ابتدا یک دوره تیروتوکسیک حدود یک تا سه ماه است، به دنبال آن یک دوره کم کاری تیروئید تا شش ماه وجود دارد، که پس از آن با بازگشت خود به خودی به یوتیروئیدیسم دنبال می‌شود. تظاهرات تیروتوکسیکوز در تیروئیدیت از بسیار خفیف تا شدیدتر متفاوت است. تیروئیدیت گرانولوماتوز تحت حاد De Quervain نسبتاً شایع است (در سه درصد از تمام بیماران مبتلا به تیروتوکسیکوز وجود دارد). تیروئیدیت گرانولوماتوز تحت حاد De Quervain اغلب به دنبال عفونت دستگاه تنفسی فوقانی پیش می‌آید و احتمالاً ناشی از عفونت ویروسی غده تیروئید است. و با درد در گردن، تیروئید حساس به هنگام لمس، تب، ضعف، بی‌حالی و افزایش ESR و CRP مشخص می‌شود. آنتی‌بادی‌های تیروگلوبولین (Tg) و TPO می‌توانند در تیتراژ پایین مثبت باشند. در مقابل، تیروئیدیت بدون درد خاموش و تیروئیدیت پس از زایمان (به دنبال ۱۱٪ تا ۸٪ تا از تمام حاملگی‌ها رخ می‌دهد) یک علت خود ایمنی دارند. سرعت رسوب گلبول قرمز در محدوده طبیعی است و آنتی‌بادی‌های تیروئید اغلب در تیتراژ بالایی پایدار هستند که با نرخ بالای کم کاری تیروئید دائمی همراه است. تیروتوکسیکوز معمولاً بدون علامت است.

خودایمنی تیروئید در خطر ابتلا به بیماری گریوز نقش دارند. عوامل محیطی مستعد کننده عبارتند از ید، سیگار، الکل، استرس و عفونت.^{۱۱} به نظر می‌رسد مصرف متوسط الکل خطر پرکاری تیروئید گریوز را کاهش می‌دهد. شواهد شرایطی قوی از یک رابطه علی بین استرس هیجانی شدید و شروع پرکاری تیروئید گریوز حمایت می‌کند. عفونت‌ها به عنوان یک عامل خطر، بدون شواهد قطعی مطرح شده‌اند. پرکاری تیروئید گریوز می‌تواند به عنوان بخشی از سندرم بازسازی سیستم ایمنی ایجاد شود که لنفوسیت‌ها پس از لنفوپونی شدید القاشده بهبود یابند. تا ۳۰٪ از بیماران تحت درمان با آلمتوزماب، عمدتاً در عرض سه سال پس از آخرین دوز، به پرکاری تیروئید گریوز مبتلا می‌شوند. سایر بیماری‌های خودایمنی در ۹/۷٪ از بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید گریوز رخ می‌دهد، به ویژه آرتریت روماتوئید، آنمی پرنیشیوز، لوپوس اریتماتوز سیستمیک، بیماری سلیاک، بیماری آدیسون و ویتیلیگو.^{۱۲} تیروتوکسیکوز مرتبط با گنادوتروپین جفتی انسانی، گنادوتروپین جفتی انسانی (hCG) دارای برخی فعالیت‌های تحریک‌کننده تیروئید است: یک واحد hCG خالص معادل TSH $0.013 \mu U$ انسانی است که در شرایط آزمایشگاهی از ترشح هورمون تیروئید سنتز شده جدید در فولیکول‌های تیروئید انسان مشهود است. hCG با اتصال به گیرنده TSH عمل می‌کند. در بارداری طبیعی، hCG سرم در هفته‌های ۹ تا ۱۲ بارداری به اوج خود می‌رسد که همزمان با کاهش TSH سرم است. غلظت TSH کمتر از $0.2 mU/L$ در حدود ۱۸٪ از زنان باردار با میانگین hCG $52400 IU/L$ گزارش شده است. غلظت‌های بالاتر hCG خطر پرکاری تیروئید آشکار را افزایش می‌دهد. غلظت بالای hCG در هایپرآمیزیس گراویداروم رخ می‌دهد و غلظت hCG بالاتر از $18000 IU/L$ با تیروتوکسیکوز حاملگی گذرا از نظر بالینی همراه است. تیروتوکسیکوز گذرا حاملگی معمولاً با کاهش غلظت hCG به طور خود به خود تا هفته ۱۶ بارداری برطرف می‌شود. تومورهای تروفوبلاست نیز، فعالیت TSH قوی دارند و در صورت تولید بیش از حد می‌توانند باعث پرکاری تیروئید آشکار شوند.^{۱۳ و ۱۴}

آدنوم هیپوفیز ترشح کننده TSH آدنوم هیپوفیز ترشح کننده TSH یک بیماری نادر است که معمولاً به صورت ماکروآدنوم ظاهر می‌شود و باعث نقص میدان بینایی و سردرد و پرکاری تیروئید خفیف با شیوع بیشتر در دهه پنجم یا ششم زندگی می‌شود. در این بیماران تشخیص

از منبع خارج تیروئیدی هورمون تیروئید، Thyrotoxicosis factitia به بلع مخفیانه هورمون تیروئید اضافی اشاره دارد. علامت بارز آن کم بودن تیروگلوبولین سرم یا سطوح سرکوب شده آن است. شیوع تیروتوکسیکوز همبرگر با مصرف گوشت چرخ کرده تهیه شده از تکه‌های گردن حاوی بافت تیروئید دیده شده است. استروما اوواری یک تراژوم حاوی بافت اکتوییک تیروئید است که می‌تواند هایپر تیروئیدی ایجاد کند. جذب ید رادیواکتیو پایین است ولی به صورت کانونی در توده لگنی جذب افزایش یافته است. تیروتوکسیکوز ناشی از متاستازهای عملکردی سرطان تمایز یافته تیروئید نادر است.^{۲۰،۲۱} مدیریت روش‌های درمانی، آنتاگونیست‌های غیرانتخابی بتا ادرنرژیک علائم و نشانه‌های تیروتوکسیکوز را کاهش می‌دهند. پاسخ بالینی به بتابلوکرها مستقل از اثر آنها بر T3 سرم است. پروپرانولول (یک تا چهار میلی‌گرم، سع تا چهار بار در روز) می‌تواند استفاده شود، یا بتابلوکرها طولانی مدت یا بتابلوکرها انتخابی قلبی مانند آتنولول و متوپرولول ممکن است ترجیح داده شوند. داروهای ضد تیروئید با مهار پراکسیداز تیروئیدستز هورمون تیروئید را کاهش می‌دهند.

داروی ضد تیروئید ترجیحی متی مازول است. کاربیمازول یک پیش‌داروی متی مازول است و پروپیل تیوراسیل سمی تر از متی مازول است. دوز شروع متی مازول به شدت پرکاری تیروئید بستگی دارد: پنج تا ۱۰ میلی‌گرم در روز برای غلظت FT4 1.0-1.5 برابر بالاتر از حد نرمال توصیه می‌شود، ۲۰-۱۰ میلی‌گرم در روز برای غلظت FT4 1.5-2.0 برابر حد بالای نرمال و ۴۰-۳۰ میلی‌گرم در روز برای غلظت FT4 2.0-3.0 برابر حد بالای طبیعی. پس از حدود چهار هفته، دوز متی مازول با توجه به غلظت FT4 و FT3 تیتراژ می‌شود. دوز معمول متی مازول برای حفظ یوتیروئیدیسم ۱۰-۲/۵ میلی‌گرم در روز است. روش دیگر، دوزاولیه بالا (یعنی ۴۰-۲۰ میلی‌گرم متی مازول در روز) را می‌توان حفظ کرد و لووتیروکسین را می‌توان اضافه کرد (به اصطلاح رژیم بلوک جایگزین).

مزیت این روش خونگیری کمتر و تست‌های عملکردی تیروئید پایدارتر است ولی عوارض دارویی در این روش شایع‌تر است. میزان عود در هر دو روش یکسان است. اکثر عوارض جانبی داروهای ضد تیروئید در سه ماه اول رخ می‌دهد. بثورات پوستی و آرترالژی شایع هستند (۱/۵-۰/۵). ناهنجاری در طعم یا بو و آگرانولوسیتوز نادر است

تیروئیدیت چرکی حاد یک وضعیت نادر است که در اثر عفونت‌های باکتریایی، قارچی یا انگلی ایجاد می‌شود.^{۱۷} تیروتوکسیکوز ناشی از ید توسط دوزهای بالای ید از منابعی مانند یدید پتاسیم، جلبک دریایی (به عنوان مثال، قرص کلپ) و مواد حاجب یددار ایجاد می‌شود. در حال حاضر، مواد حاجب یددار شایع‌ترین علت تیروتوکسیکوز ناشی از ید هستند. تجویز ۶۰ تا ۱۵۰ میلی‌لیتر ماده حاجب حاوی ۳۰۰ میلی‌گرم ید در هر میلی‌لیتر، ۱۸ تا ۴۵ گرم ید تولید می‌کند. ریسک فاکتورهای تیروتوکسیکوز ناشی از ید، کمبود ید و اتونومی قبلی تیروئید (به عنوان مثال، بیماری گریوز نهفته یا گواتر ندولر) است. جذب ید رادیواکتیو معمولاً در بیماران مبتلا به تیروتوکسیکوز ناشی از ید کم است یا سرکوب می‌شود، اما گاهی اوقات در بیماران مبتلا به گواتر منتشر یا گرهی زمینه‌ای حفظ می‌شود (فنومن جادبازدو). آمیودارون دارویی است که مقدار زیادی ید تولید می‌کند.^{۱۸،۱۹} FT4 ممکن است توسط خود آمیودارون کمی افزایش یابد، بنابراین تشخیص بیوشیمیایی تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون معمولاً به اندازه‌گیری FT3 نیز نیاز دارد، که می‌تواند به دلیل مهار فعالیت دی‌آکسیداز نوع یک در کبد و بیماری غیر تیروئیدی کم باشد. تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون به دو زیر گروه طبقه‌بندی می‌شود. تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون نوع یک نسبتاً نادر است و ۱۱٪ از کل موارد را تشکیل می‌دهد. با جذب کم تا نرمال ید رادیواکتیو، افزایش عروق تیروئید و آنتی‌بادی‌های تیروئید مشخص می‌شود. تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون نوع دو (۸۹٪ از تمام بیماران مبتلا به تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون) دیرتر (متوسط ۳۰ ماه پس از شروع آمیودارون) ایجاد می‌شود و با شروع ناگهانی، سرکوب جذب رادیو اکتیو، عدم وجود هیپرواسکولاریته، بهبودی خود به خود و احتمال بالای کم کاری تیروئید دیررس مشخص می‌شود.^{۱۸}

مهارکننده‌های تیروزین کیناز (TKIs) که گیرنده های VEGF و PDGF را هدف قرار می‌دهند، به دلیل آسیب عروقی، پس از تقریباً شش هفته در ۱۶٪ بیماران، تیروتوکسیکوز تخریبی گذرا ایجاد می‌کنند. هیپوتیروئیدیسم ممکن است پس از پنج ماه درمان با TKIs رخ دهد.

در بیمارانی که تیروئیدکتومی کرده‌اند، TKI ها TSH سرم را افزایش می‌دهند که به دلیل افزایش فعالیت دی‌آکسیداز نوع سه، افزایش دوز روزانه لووتیروکسین را ضروری می‌کند.^{۱۹،۲۰} تیروتوکسیکوز ناشی

داد که غلظت TBII بالاتر یا مساوی U/L 6 است. ارزش پیش بینی امتیاز GREAT را می توان با افزودن ژنوتیپ های HLA و PTPN22 افزایش داد. نمره GREAT در چندین مطالعه اعتبار خارجی داشته است. در طول درمان با داروهای ضد تیروئید، غلظت TBII می تواند کمتر یا حتی غیرقابل تشخیص باشد، که شانس بهبودی را افزایش می دهد. دستورالعمل ها توصیه می کنند پیش از قطع درمان با داروهای ضد تیروئید، TBII اندازه گیری شود و اگر غلظت TBII همچنان بالا بماند، داروهای ضد تیروئید را ادامه دهید.²²

هنگامی که پرکاری تیروئید مکرر ایجاد می شود، دستورالعمل ها به طور سستی I 131 یا جراحی را توصیه می کنند زیرا شانس بهبودی پس از یک دوره طولانی داروهای ضد تیروئید افزایش نمی یابد.

به طور کلی به نظر می رسد درمان طولانی مدت داروهای ضد تیروئید جایگزین مناسبی برای درمان های ابلیتو مانند ید یا جراحی باشد.²³

مدیریت تیروتوکسیکوز بدون پرکاری تیروئید، تیروتوکسیکوز تخریبی ماهیتی گذرا دارد و معمولاً فقط به مراقبت های حمایتی نیاز دارد. درد گردن در تیروئیدیت گرانولوماتوز تحت حاد می تواند کاملاً قابل توجه باشد و نیاز به داروهای غیراستروئیدی و ضد التهابی داشته باشد. اگر درد پس از دو سه روز ادامه یابد، پردنیزون (40 میلی گرم در روز) تسکین سریع درد می دهد.²⁴

در تیروتوکسیکوز خفیف ناشی از ید، نظارت دقیق کافی است. در موارد شدیدتر تیروتوکسیکوز، داروهای ضد تیروئید، در نهایت با پرکلرات ممکن است مفید باشند. برای درمان تیروتوکسیکوز نوع یک 60-40 میلی گرم متی مازول روزانه یا بدون 500 میلی گرم پرکلرات دو بار در روز و قطع آمیودارون توصیه می شود. در مقابل، پردنیزولون برای اکثر بیماران مبتلا به تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون نوع دو کافی است و حتی می توان آمیودارون را ادامه داد. با این حال، بیماران مبتلا به انواع ترکیبی تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون یا تیروتوکسیکوز بسیار شدید ناشی از آمیودارون احتمالاً بیشترین سود را از درمان با تیروئیدکتومی خواهند برد.²⁵

بهترین گزینه های درمانی برای تیروتوکسیکوز با منشاء خارج تیروئیدی شامل: کاهش دوز قرص های هورمون تیروئید، توقف مصرف گوشت گاو آلوده، جراحی تخمدان برای استروما اوواری و درمان I 131 برای متاستازهای عملکردی می باشد.⁴

(1-2) و سمیت کبدی، هپاتیت کلاستاتیک و واسکولیت لوپوس مانند بسیار نادر هستند (>1/100).¹⁰ در صورت وجود گلودرد همراه با تب، باید به بیماران اطلاع داده شود که داروهای ضد تیروئید را تا زمان آزمایش خون کامل قطع کنند.

اثربخشی فاکتور تحریک کننده کلونی گرانولوسیت در درمان آگرانولوسیتوز ثابت نشده است. نظارت بر عملکرد کبد و تعداد گلبول های سفید پیش از شروع درمان با داروهای ضد تیروئید یا در طول درمان به طور کلی توصیه نمی شود. I 131 باعث آسیب و مرگ سلول های تیروئید می شود. دوز 131 یا ثابت است (مثلاً 10 mCi یا 370 MBq) یا براساس اندازه گواترو جذب ید رادیواکتیو محاسبه می شود. ید 131 نباید در اریتروپاتی فعال گریوز، در دوران بارداری و در دوران شیردهی استفاده شود. کم کاری تیروئید در نهایت در اکثر بیماران ایجاد می شود.⁹

مدیریت پرکاری تیروئید گریوز، داروهای ضد تیروئید، I 131 و تیروئیدکتومی سه گزینه درمانی برای پرکاری تیروئید گریوز هستند. داروهای ضد تیروئید (مخصوصاً متی مازول) در حال حاضر درمان انتخابی هستند. با این حال، I 131 یا جراحی ممکن است در شرایط خاصی مانند بیماری کبد، نارسایی احتقانی قلب، ندول بزرگ تیروئید، مشکوک به سرطان تیروئید، کهولت سن ترجیح داده شود. تیروئیدکتومی کامل به دلیل ارتباط آن با میزان کمتر پرکاری تیروئید عودکننده نسبت به تیروئیدکتومی ساب توتال ارجحیت دارد. دستورالعمل ها توصیه می کنند که انتخاب های مدیریتی باید توسط بیماران و پزشکان در یک فرآیند تصمیم گیری مشترک در نظر گرفته شود. مدت معمول درمان با داروهای ضد تیروئید 18-12 ماه است. پس از آن دارو کاهش دوز داده می شود تا ببیند آیا بیمار مبتلا به بیماری گریوز به بهبودی رسیده است یا خیر.

پرکاری تیروئید راجعه در حدود 50٪ بیماران ایجاد می شود، اما پیش بینی آن دشوار است. بیمارانی که کمتر از 40 سال سن دارند، غلظت FT4 بالاتر یا مساوی 40 pmol/L، غلظت TBII بالاتر یا مساوی U/L 6 دارند و اندازه گواتر مطابق با درجه دو یا درجه سه WHO (اندازه گیری شده پیش از شروع درمان با داروهای ضد تیروئید) پیش بینی کننده خوبی برای عود هستند، همان طور که در امتیاز رویدادهای عود کننده پس از درمان گریوز (GREAT) خلاصه شده است (جدول 1).²¹ حد بالای نرمال را می توان به همان امتیازی

جدول ۱: امتیاز GREAT

درصد عود	کلاس ریسک (محدوده ۰-۶)	امتیاز	آیتم‌های پیش از شروع درمان
٪۱۶	کلاس I (امتیاز ۰-۱)	۰	سن (سال) < ۴۰
٪۴۴	کلاس II (امتیاز ۲-۳)	+۱	سن (سال) ≥ ۴۰
٪۶۸	کلاس III (امتیاز ۴-۶)	۰	FT4 < ۴۰ (pmol/L)
		+۱	FT4 ≥ ۴۰ (pmol/L)
		۰	TBII < ۶ (U/L)
		+۱	TBII < ۶-۱۹/۹ (U/L)
		+۲	TBII ≥ ۲۰ (U/L)
		۰	اندازه‌گیری گواتر: درجه ۰-۱
		+۲	اندازه‌گیری گواتر: درجه ۲ ≥
درصد عود	کلاس ریسک (محدوده ۰-۱۰)	امتیاز	آیتم اضافه شده
٪۴	کلاس I+ (امتیاز ۰-۲)	۰	PTPN22 C/C wild type
٪۲۱	کلاس II+ (امتیاز ۳-۴)	+۱	PTPN22 C/T
٪۴۹	کلاس III+ (امتیاز ۵-۶)	۰	: HLA nr
٪۸۴	کلاس IV+ (امتیاز ۷-۱۰)	+۲	۱-۲: HLA nr
		+۳	HLA nr: ۳ (LD) ≥

پزشکی فقط برای پیامدهایی مانند کندی جفت، کندی رشد جنین، دیابت بارداری، خونریزی پس از زایمان و مرده‌زایی نشان داده شده است.^{۲۷}

زنان باید در مورد افزایش اندک خطر نقایص مادرزادی مرتبط با داروهای ضد تیروئید مطلع شوند. پس از قرار گرفتن در معرض کاربیمازول یا متیمازول، دیسمورفی صورت، آپلازی کوتیس و آترزی choanal یا مری توصیف شده است. کیست‌های صورت و گردن و ناهنجاری‌های دستگاه ادراری (فقط مردان) پس از قرار گرفتن در معرض پروپیل تیوراسیل توصیف شده‌اند. یک متآنالیز منتشر شده در سال ۲۰۲۲ نرخ ناهنجاری ۶۱/۵ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده را در جمعیت عاری از بیماری نشان داد. دستورالعمل‌های فعلی مبنی بر تغییر از کاربیمازول یا متی مازول به پروپیل تیوراسیل در سه ماهه اول را پشتیبانی نمی‌کند. پرکاری تیروئید به خودی خود با این ناهنجاری‌ها همراه نیست.^{۲۸}

برای جلوگیری یا به حداقل رساندن قرار گرفتن در معرض داروهای ضد تیروئید، می‌توان چندین استراتژی را اتخاذ کرد.

بارداری، برای زنان مبتلا به پرکاری تیروئید که می‌خواهند باردار شوند، تا زمانی که یوتیروئیدسم به مدت بیش از دو ماه پس از برداشتن کامل تیروئید یا درمان با داروهای ضد تیروئید و حداقل شش ماه پس از I 131 بارداری باید به تعویق افتد. بروز پرکاری تیروئید نوزادی در نوزادان مادران مبتلا به بیماری که در عرض دو سال پس از درمان I 131 حامله شده است، ۵/۵٪ گزارش شده است.^{۲۶} در زنان باردار، شیوع پرکاری تیروئید گریوز قبلی ۱/۳٪-۰/۵، شیوع پرکاری تیروئید گریوز با شروع جدید ۰/۰۵٪ و شیوع ترشح هورمون تیروئید اتونوم ۰/۱٪ است. تست‌های تیروئید باید در اولین مراجعه در بارداری، هر زمان که سابقه بیماری گریوز وجود داشته باشد و دوباره در صورت افزایش در هفته ۱۸ تا ۲۲ بارداری اندازه‌گیری شود.

پرکاری تیروئید آشکار در دوران بارداری با اختلالات پرفشاری خون، زایمان زودرس، نوزادان کوچک در سن بارداری و مرگ داخل رحمی جنین براساس بزرگترین مطالعه مبتنی بر جمعیت فعلی همراه است. با این حال، شواهد آماری قابل توجهی در مورد اثر مفید درمان

بیشتر از میزان مرگ و میر ناشی از تیروتوکسیکوز بدون طوفان در میان بیماران بستری شده در بیمارستان همراه است. اگرچه میزان مرگ و میر مرتبط با طوفان تیروئیدی طی چهار دهه گذشته کاهش یافته است، اما همچنان بالا است.

طوفان تیروئیدی در بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید که درمان دریافت نکرده اند یا افرادی که با درمان سازگار نیستند ایجاد می شود. طوفان تیروئید معمولاً در اثر یک رویداد حاد (مثلاً جراحی، ضربه، عفونت یا ید اضافی) ایجاد می شود.^{۲۹}

تشخیص طوفان تیروئید بر اساس تظاهرات بالینی انجام می شود که با علائم و نشانه های پرکاری تیروئید همراه است، زیرا تست های عملکرد تیروئید در طوفان تیروئید مشابه آزمایش های پرکاری تیروئید بدون عارضه است. برای افتراق از پرکاری تیروئید امتیاز BurchWartofsky برای تعیین احتمال طوفان تیروئید ایجاد شده است (جدول ۲).^{۳۰}

باید توجه داشت که تشخیص طوفان تیروئید باید در اساس قضاوت بالینی باشد و این امتیازدهی صرفاً کمک کننده است.

درمان طوفان تیروئید باید تهاجمی باشد و شامل درمان اختصاصی (هدف قرار دادن هورمون تیروئید اضافی) و درمان حمایتی (درجهت مقابله با رویداد تشدید کننده و جبران خسارت سیستمیک) باشد.

درمان خاص شامل تیونامیدها (۱۰۰۰-۵۰۰ میلی گرم پروپیل تیوراسیل، به دنبال آن ۲۵۰ میلی گرم هر چهار ساعت، یا ۸۰-۶۰ میلی گرم متی مازول در روز)، بتابلوکرها (پروپرانولول، ۸۰-۶۰ میلی گرم هر چهار ساعت)، ید (پنج قطره، معادل ۲۵۰ میلی لیتر یا ۲۵۰ میلی گرم، محلول اشباع یدید پتاسیم به صورت خوراکی هر شش ساعت) و گلوکوکورتیکوئیدها (۳۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزون به صورت داخل وریدی، به دنبال آن ۱۰۰ میلی گرم هر هشت ساعت) می باشد. داروهای ضد تیروئید باید یک ساعت پیش از یدید پتاسیم تجویز شوند. درمان حمایتی شامل پتوهای خنک کننده، احیای حجمی، آنتی بیوتیک ها، حمایت تغذیه ای، مراقبت های تنفسی و نظارت در بخش های مراقبت ویژه است.

در صورت پاسخ ضعیف، پلاسمافریز و تیروئیدکتومی اورژانسی می تواند در نظر گرفته شود.^{۱۰۹} پیش آگهی، طولانی مدت پرکاری تیروئید در دهه گذشته بیشتر شناخته شده است. شدت

استراتژی اول جایگزینی کاربیمازول یا متیمازول با پروپی لیتیوراسیل پیش از بارداری است، استراتژی دوم این است که به محض اینکه بارداری تایید شد درمان داروهای ضد تیروئید متوقف شود.

راهبرد دوم باید با نظارت بر عملکرد تیروئید هر دو هفته در سه ماهه اول و هر چهار هفته در سه ماهه دوم و سوم دنبال شود. شرایط قطع درمان با داروهای ضد تیروئید شامل دوز پایدار و کم متی مازول (۱۰-۵ میلی گرم) یا پروپیل تیوراسیل (۲۰۰-۱۰۰ میلی گرم) است. دوره درمان طولانی (بیش از شش ماه)، غلظت طبیعی TSH، کمبود آنتی بادی گیرنده TSH و عدم وجود گواتر. قطع درمان با داروهای ضد تیروئید اغلب در پایان سه ماهه دوم یا در سه ماهه سوم به دلیل ناپدید شدن آنتی بادی های گیرنده TSH مادر امکان پذیر است.^{۲۸}

اگر درمان در طول سه ماهه اول ضروری باشد، باید پروپیل تیوراسیل (یا کاربیمازول یا متیمازول در صورت در دسترس نبودن پروپیل تیوراسیل) شروع شود. هدف این است که FT4 را با کمترین دوز ممکن از داروی ضد تیروئید در محدوده حد بالای نرمال نگه داریم. رژیم بلوک و جایگزینی در بارداری با توجه به خطر کم کاری تیروئید جنین منع مصرف دارد.

پس از سه ماهه اول بارداری، می توان پروپیل تیوراسیل را با کاربیمازول یا متی مازول جایگزین کرد تا خطر نارسایی برق آسای کبدی مرتبط با پروپیل تیوراسیل را کاهش دهد. با این حال، شواهد محکم برای حمایت از این توصیه کم است و ممکن است ترجیح داده شود که پروپیل تیوراسیل با دوز پایین ادامه یابد.

اگر تیروئیدکتومی اندیکاسیون داشته باشد، باید در سه ماهه دوم بارداری انجام شود. به عنوان درمان علامتی، ۴۰-۱۰ میلی گرم پروپرانولول سه تا چهار بار در روز می توان استفاده کرد، اما درمان طولانی مدت و درمان پس از ماه پنجم بارداری با توجه به خطر برادی کاردی جنینی، محدودیت رشد داخل رحمی و هیپوگلیسمی نوزادی، باید اجتناب شود. در مرحله پس از زایمان، مقادیر کمی از داروهای ضد تیروئید وارد شیر مادر می شود، اما دوزهای روزانه تا ۲۵۰ میلی گرم پروپیل تیوراسیل یا ۲۰ میلی گرم متی مازول بی خطر در نظر گرفته می شود. داروهای ضد تیروئید باید پس از شیردهی به کودک مصرف شود.^{۳۷}

طوفان تیروئیدی، طوفان تیروئید شکل نادر، حاد و تهدید کننده زندگی تیروتوکسیکوز است. طوفان تیروئید با نرخ مرگ و میر ۱۲ برابر

پرکاری تیروئید در گریوز در مردان در ۲۰ و ۳۰ سالگی به طور قابل توجهی بیشتر است و با افزایش سن در هر دو جنس کاهش می یابد. احتمال بهبودی در زنان بیشتر از مردان بوده و بیماران جوانتر در معرض خطر بیشتری برای عود هستند، اگرچه عود ربطی به جنسیت ندارد. پرکاری تیروئید با افزایش مرگومیر خصوصا در بیماران بالای ۶۵ سال همراه است. مرگومیر بیش از حد ممکن است ناشی از عدم وجود درمان یا روش درمان یا ناشی از ناتوانی در حفظ یوتیروئیدیسم در بیماران باشد.^{۳۱}

جدول ۲: امتیاز Burch wartofsky

امتیاز	معیار	دسته
۰	<۳۷/۲	دمای بدن (C°)
۵	۳۷/۲-۳۷/۷	
۱۰	۳۷/۸-۳۸/۳	
۱۵	۳۸/۴-۳۸/۸	
۲۰	۳۸/۹-۳۹/۴	
۲۵	۳۹/۵-۳۹/۹	
۳۰	≥۴۰	
۰	وجود ندارد	تظاهرات عصبی
۱۰	خفیف (بی قراری)	
۲۰	متوسط (دلیریوم، سایکوز، لتارژی)	
۳۰	شدید (تشنج، کما)	
۰	وجود ندارد	گوارشی/کبدی
۱۰	متوسط (اسهال، تهوع/استفراغ، درد شکم)	
۲۰	شدید (یرقان بدون علت دیگر)	
۰	ضربه/دقیقه <۹۹	قلبی-تاکی کاردی
۵	۹۹-۱۰۹	
۱۰	۱۱۰-۱۱۹	
۱۵	۱۲۰-۱۲۹	
۲۰	۱۳۰-۱۳۹	
۲۵	≥۱۴۰	
۰	وجود ندارد	فیبریلاسیون دهلیزی
۱۰	وجود دارد	
۰	وجود ندارد	
۵	خفیف (ادم اندام تحتانی)	نارسایی قلبی
۱۰	متوسط (رال های قاعده ریه)	
۱۵	شدید (ادم ریه)	
۰	وجود ندارد	عامل محرک
۱۰	وجود دارد	
	بعید؛ ۲۵-۴۴: طوفان قریب الوقوع؛ ≤۴۵: طوفان تیروئیدی >۲۵	تفسیر

References

- Pirahanchi Y, Tariq MA, Jialal I. *Physiology, thyroid*. 2018.
- Bruinstroop E, van der Spek AH, Boelen A. Role of hepatic deiodinases in thyroid hormone homeostasis and liver metabolism, inflammation, and fibrosis. *European thyroid journal*. 2023;12 (3).
- Rocchi R, Marcocci C. Thyrotoxicosis; Overview of Causes. 2018.
- Wiersinga WM, Poppe KG, Effraimidis G. Hyperthyroidism: aetiology, pathogenesis, diagnosis, management, complications, and prognosis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2023;11(4): 282-298.
- Reid JR, Wheeler SF. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *American family physician*. 2005;72(4):623-30.
- Samuels MH. Hyperthyroidism in aging. *Endotext [Internet]*. 2021.
- Koulouri O, Gurnell M. How to interpret thyroid function tests. *Clinical medicine*. 2013;13(3):282.
- Goichot B, Caron P, Landron F, Bouée S. Clinical presentation of hyperthyroidism in a large representative sample of outpatients in France: relationships with age, aetiology and hormonal parameters. *Clinical endocrinology*. 2016;84(3):445-51.
- Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *European thyroid journal*. 2018;7(4):167-86.
- RossDouglas S, BurchHenry B, CooperDavid S, Carol G, Luiza M, RivkeesScott A, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016.
- Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(16):1552-65.
- Pariani N, Willis M, Muller I, Healy S, Nasser T, McGowan A, et al. Alemtuzumab-induced thyroid dysfunction exhibits distinctive clinical and immunological features. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018;103(8):3010-8.
- Poppe K, Velkeniers B, Glinoe D. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy. *Nature clinical practice Endocrinology & metabolism*. 2008;4(7):394-405.
- Pereira JV-B, Lim T. Hyperthyroidism in gestational trophoblastic disease—a literature review. *Thyroid Research*. 2021;14(1):1-7.
- Beck-Peccoz P, Lania A, Beckers A, Chatterjee K, Wemeau J-L. 2013 European thyroid association guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotropin-secreting pituitary tumors. *European thyroid journal*. 2013;2(2):76-82.
- Ferraz C, Paschke R. Inheritable and sporadic non-autoimmune hyperthyroidism. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017;31(2):265-75.
- Sweeney LB, Stewart C, Gaitonde DY. Thyroiditis: an integrated approach. *American family physician*. 2014;90(6):389-96.
- Bindra A, Braunstein GD. Thyroiditis. *American family physician*. 2006;73(10):1769-76.
- Faris JE, Moore AF, Daniels GH. Sunitinib (sutent)-induced thyrotoxicosis due to destructive thyroiditis: a case report. *Thyroid*. 2007;17(11):1147-9.
- Rothacker KM, Walsh JP. Acute and Subacute Thyroiditis 9. *Thyroid Diseases*. 2018;277.
- Newell-Price J, Auchus R. *Williams Textbook of Endocrinology*. 2020.
- Vos XG, Endert E, Zwinderman A, Tijssen JG, Wiersinga WM. Predicting the risk of recurrence before the start of antithyroid drug therapy in patients with Graves' hyperthyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(4):1381-9.
- Villagelin D, Romaldini JH, Santos RB, Milkos AB, Ward LS. Outcomes in relapsed Graves' disease patients following radioiodine or prolonged low dose of methimazole treatment. *Thyroid*. 2015;25(12):1282-90.
- Samuels MH. Subacute, silent, and postpartum thyroiditis . *Medical Clinics*. 2012;96(2):223-33.
- Benjamins S, Dullaart RP, Sluiter WJ, Rienstra M, van Gelder IC, Links TP. The clinical value of regular thyroid function tests during amiodarone treatment. *European journal of endocrinology*. 2017;177(1):9-14.
- Kim HO, Lee K, Lee SM, Seo GH. Association between pregnancy outcomes and radioactive iodine treatment after thyroidectomy among women with thyroid cancer. *JAMA internal medicine*. 2020;180(1):54-61.
- Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315-89.
- Agrawal M, Lewis S, Premawardhana L, Dayan CM, Taylor PN, Okosieme OE. Antithyroid drug therapy in pregnancy and risk of congenital anomalies: Systematic review and meta-analysis. *Clinical endocrinology*. 2022;96(6):857-68.
- Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid*. 2012;22(7):661-79.
- Sourial K, Borgan SM, Mosquera JE, Abdelghani L, Javaid A. Thyroid storm-induced severe dilated cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Cureus* 2019;11 (7).
- Suzuki N, Noh JY, Yoshimura R, Mikura K, Kinoshita A, Suzuki A, et al. Does age or sex relate to severity or treatment prognosis in Graves' disease? *Thyroid*. 2021;31(9):1409-15.

An overview on hyperthyroidism: pathogenesis, diagnosis ,management, complications and prognosis: *a review article*

Sahar Karimpour Reyhan M.D.*
 Mahsa Abbaszadeh M.D.
 Alireza Esteghamati M.D.

Endocrinology and Metabolism
 Research Center, Imam Khomeini
 Hospital Complex, Tehran
 University of Medical Sciences,
 Tehran, Iran.

* Corresponding author: Endocrinology
 and Metabolism Research Center, Imam
 Khomeini Hospital Complex, Tehran
 University of Medical Sciences, Tehran,
 Iran.
 Tel: +98-21-61192435
 E-mail: skarimpour@tums.ac.ir


Abstract

Received: 13 Feb. 2025 Revised: 18 Feb. 2025 Accepted: 17 Mar. 2025 Available online: 5 Apr. 2025

Hyperthyroidism is one of the most important endocrine disorders, characterized by increased activity of the thyroid gland and excessive production of thyroid hormones. These hormones play a key role in regulating the body's metabolism; therefore, their excess leads to a wide range of clinical manifestations. The most common symptoms include anxiety, restlessness, weight loss despite normal or even increased appetite, palpitations, excessive sweating, fine tremors of the hands, sleep disturbances, and heat intolerance. Some patients may also experience mood changes such as irritability and nervousness. On physical examination, rapid tendon reflexes, tachycardia, moist and thin skin, and in many cases the presence of goiter (thyroid enlargement) may be observed. The condition is more common in women than men and is most frequently seen between the ages of 20 and 50 years. Once hyperthyroidism is confirmed, the underlying cause of thyrotoxicosis must be determined. The most common cause is Graves' disease, an autoimmune disorder that leads to diffuse thyroid enlargement and overproduction of hormones. Toxic multinodular goiter and solitary toxic adenoma are other important causes. For definitive diagnosis, blood tests measuring TSH, T3, and T4 are essential. In hyperthyroidism, TSH is typically suppressed while T3 and T4 are elevated. In addition to laboratory testing, thyroid ultrasound can help evaluate the structure of the gland, and a thyroid radioactive iodine uptake scan can further differentiate between different causes and determine disease activity. Several treatment options are available for managing hyperthyroidism. Antithyroid drugs such as methimazole or propylthiouracil inhibit the synthesis of thyroid hormones. Beta-blockers are often prescribed to control cardiovascular symptoms and reduce palpitations. Radioactive iodine therapy is a common and effective method that destroys the overactive thyroid tissue. In rare cases, or when other treatments fail, thyroidectomy (surgical removal of part or all of the thyroid gland) may be required. Overall, hyperthyroidism is a manageable condition, but it requires accurate diagnosis, careful selection of therapy, and close follow-up with a specialist. Patient cooperation and adherence to treatment play a crucial role in controlling symptoms and preventing long-term complications. This review will focus on describing the symptoms, causes, diagnostic methods, and treatment options.

Keywords: disease, hyperthyroidism, management.

Copyright © 2025 Karimpour Reyhan et al. Published by Tehran University of Medical Sciences.

 This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).
 Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.