

Xəstəlik sinifi (XBT-10)	Endokrin sistemin xəstəlikləri, maddələr mübadiləsi və qidalanma pozğunluqları (E00-E90)
---------------------------------	---

İlkin versiyanın tərtibatçı (İSİM)	Kazımova Z.
---	--------------------

XBT-10 rubrikası	Xəstəliklər
E03.1	Urla müşayiət olunmayan anadangəlmə hipotireoz Qalxanabənzər vəzinin aplaziyası (miksedema ilə) Anadangəlmə: • qalxanabənzər vəzin atrofiyası • ƏGO hipotireoz
E03.2	Dərmanların və digər ekzogen maddələrin təsiri nəticəsində əmələ gəlmiş hipotireoz Əgər səbəbi müəyyən etmək zərurəti yaranarsa, xarici təsirlərin əlavə kodundan (XX sinif) istifadə edilir.
E03.3	Postinfeksion hipotireoz
E03.4	Qalxanabənzər vəzinin atrofiyası (qazanılmış) <i>Çıxarılıb:</i> qalxanabənzər vəzinin andangəlmə atrofiyası (E03.1)
E03.5	Miksedematoz koma
E03.8	Digər dəqiqləşdirilmiş hipotireozlar
E03.9	Dəqiqləşdirilməmiş hipotireoz ƏGO miksedema

Müalicə

Konservativ müalicə:

Yetkinlərdə birincili hipotiroidizm üçün əvəzedici terapiya
Əvəzedici terapiya aşkar hipotiroidizm diaqnozu qoyulmuş bütün xəstələr üçün tövsiyə olunur. Əvəzedici terapiya üçün seçilən dərman **Levotiroksin natriumdur**.

Birincili hipotiroidizm üçün əvəzedici terapiyanın məqsədi qanda TSH və tiroid hormonlarının normal səviyyəsinə nail olmaq və saxlamaq tövsiyə olunur

Levotiroksin natrium səhərlər, acqarına, ən azı 30-40 dəqiqə, optimal olaraq yeməkdən 60 dəqiqə əvvəl qəbul etmək tövsiyə olunur .

Levotiroksin natrium effektivliyi, uzunmüddətli istifadə təcrübəsi, yüksək bioavailability, əlverişli yan təsir profili və tətbiqi asanlığına görə hipotiroidizmin əvəzedici terapiyası üçün seçilən dərmandır.

T4 tiroid bezi tərəfindən ifraz olunan əsas hormondur. Periferik toxumalarda T4 tiroid hormonlarının təsirləri həyata keçirilən T3 meydana gətirmək üçün deyodlaşdırılır. Levotiroksin natrium tabletlərinin mədə-bağırsaq traktından sorulması sağlam yetkinlərdə acqarına qəbul edildikdə 70-80% diapazonunda olur . Uzun yarımxaricolma dövrü (təxminən 7 gün) gündə bir dəfə qəbul etməyə imkan verir və qanda həm T4, həm də T3 səviyyələrini sabit saxlayır . Levotiroksin natrium preparatını acqarına qəbul edərkən qanda T4 və serbest T4 pik səviyyələrinə 4 saatdan sonra çatır. T4 və TSH səviyyələri terapiyanın başlanmasından və ya doza dəyişikliyindən 6 həftə sonra stabilləşir . Serum TSH və T3 səviyyəsi normal olan Levotiroksin natrium ilə monoterapiya zamanı T4 səviyyələrində artım müşahidə edilir . Müvafiq olaraq, normal serum T4 və TSH səviyyələri sağlam insanlardan daha aşağı T3 dəyərləri ilə müşayiət olunur, bəzən hətta referans aralığından da aşağıdır . Birincili hipotiroidizm üçün levotiroksin natrium ilə əvəzedici terapiyanın məqsədi qan zərdabında TSH və T4-ün normal dəyərləri ilə müəyyən edilən eutiroidizm vəziyyətinə nail olmaq və saxlamaqdır . Eutireoz vəziyyəti tiroid hormon səviyyəsinin normallaşması və hipotiroidizmlə əlaqəli simptomların və klinik əlamətlərin olmaması və ya gerilməsi kimi müəyyən edilir.

Səhərlər levotiroksin natriumun sorulmasına təsir göstərə bilən preparatların (tərkibində kalsium karbonat, ferrik sulfat olan preparatlar) qəbulu zərurəti yaranarsa, təqribən 4 saatlıq interval saxlamaq tövsiyə olunur .

Çox vaxt həkimlər kalsium karbonat, dəmir sulfat və alüminium hidroksid olan dərmanların təyin edilməsi ilə qarşılaşırlar ki, bu da TSH səviyyəsinin dinamikasına əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir. Bir araşdırmada, 12 həftədən sonra 300 mq dozada dəmir sulfat və levotiroksin natrium olan bir dərman qəbul edərkən, TSH səviyyələrində 1,6-dan 5,5 mU/l-ə qədər artım qeyd edildi. Tövsiyə olunan minimum 4 saat interval müşahidə edilərsə, heç bir açıq dinamik müşahidə edilmir. Tərkibində kalsium karbonat və levotiroksin natrium olan dərmanların eyni vaxtda tətbiqinin təsirini öyrənərkən oxşar nəticələr əldə edilmişdir: bu tədqiqat kompensasiya edilmiş hipotiroidizmi olan xəstələri əhatə etdi və onlara səhər saatlarında 1200 mq dozada kalsium karbonat olan bir dərman təyin edildi, levotiroksin natrium ilə eyni vaxtda. Tərkibində kalsium karbonat olan bir dərman əlavə edildikdə, TSH

səviyyələrində əhəmiyyətli bir artım oldu. Onun dayandırılmasından sonra TSH səviyyəsi ilkin səviyyəyə qaytarıldı. Üstəlik, xəstələrin 20% -ində TSH səviyyəsi referans aralığının yuxarı həddindən yuxarı qalxdı. Böyüklərdə kalsium karbonat və kalsium asetat olan dərmanların qəbulu levotiroksin natriumun udulmasını 20% azaldır.

Levotiroksin natrium ilə müalicəyə tam və ya qismən əvəzedici doza ilə başlamaq və hədəf TSH səviyyəsinə çatana qədər tədricən artırmaq tövsiyə olunur .

Yaşlı xəstələrdə levotiroksin natrium** ilə terapiyaya TSH səviyyəsinin nəzarəti altında tədricən artımla kiçik dozalarla başlamaq tövsiyə olunur. Yaşlı xəstələrdə normal TSH səviyyəsi 65 yaşdan kiçik insanlardan bir qədər yüksəkdir, yəni daha yüksək TSH səviyyəsi hədəf kimi seçilə bilər . Prinsipcə, ürək-damar xəstəliyi müəyyən edilməmiş və ya əhəmiyyətli ürək-damar risk faktorları olmayan yaşlı xəstələrdə (65-70 yaşdan yuxarı) levotiroksin natrium ilə terapiya tam əvəzedici doza ilə başlanıla bilər . Bununla belə, əksər mütəxəssislər kiçik bir dozadan başlayaraq tədricən artırma konsepsiyasına riayət edirlər. Bir qayda olaraq, TSH səviyyəsinin normallaşmasına nail olan levotiroksin natriumun tam əvəzedici dozası yaşlı xəstələrdə gənc xəstələrə nisbətən daha aşağıdır, bu da yağsız toxuma kütləsinin azalması ilə əlaqələndirilir . Bu yaş qrupundakı xəstələrdə dozanın titrlənməsi xüsusilə vacibdir, çünki onlarda tirotoksikozun inkişafı ürək aritmiyaları və sınıqlarının yüksək riski ilə əlaqələndirilir. Qalxanabənzər vəzinin patologiyası olmayan yaşlı insanların populyasiyasında TSH-nin 97,5 faizi 7,5 mU/l təşkil edir. Və buna uyğun olaraq, 4-6 mU/l TSH səviyyəsi 70-80 yaşdan yuxarı xəstələr üçün hədəf kimi qəbul edilə bilər. Baxmayaraq ki, bu məsələni araşdırmaq üçün heç bir randomizə edilmiş klinik sınaqlar aparılmayıb.

Nəqliyyat zülallarının mübadiləsinə və ya sintezinə təsir edən dərmanlar təyin edilərkən, TSH səviyyəsinin əlavə öyrənilməsi tövsiyə olunur. Bu preparatlara **androgenlər, estrogenlər, fenobarbital, fenitoin, karbamazepin, rifampisin, sertralin** daxildir .

Tiroksin bağlayan qlobulinin (TBG) səviyyəsini artıran dərmanlar arasında: **estrogenlər, tamoksifen**. TSH səviyyəsini azaldan dərmanlar: androgenlər, böyük dozada qlükokortikosteroidlər. Bu dərmanların qəbulu müvafiq olaraq levotiroksin natrium ehtiyacını artırır və ya azalda bilər. Qeyd etmək lazımdır ki, estrogenlərin və androgenlərin transdermal formalarından istifadə edərkən TSH səviyyəsinə əhəmiyyətli təsir müşahidə edilməmişdir, çünki onların istifadəsi ilə dərmanın qaraciyərdən ilk keçidi olmur.

Qanda TSH səviyyəsi 10 mU/l-dən çox artdıqda, həmçinin TSH səviyyəsinin 4 – 10 mU/l arasında ən azı iki dəfə aşkarlanması zamanı levotiroksin natrium ilə əvəzedici terapiya tövsiyə olunur; 55 yaşdan yuxarı şəxslərdə və ürək-damar xəstəlikləri olduqda, dərman yaxşı tolere edilirsə və dərman qəbul edərkən bu xəstəliklərin dekompensasiyasına dair heç bir sübut olmadıqda, levotiroksin natrium ilə əvəzedici terapiya tövsiyə olunur .

Hamiləlik dövründə birincili hipotiroidizm üçün əvəzedici terapiya

Hamiləlik dövründə aşkar hipotiroidizm üçün əvəzedici terapiya tövsiyə olunur I levotiroksin natrium preparatları ilə.

Çoxsaylı retrospektiv və hal-nəzarət tədqiqatları göstərmişdir ki, hamiləlik zamanı aşkar hipotiroidizm həm ana, həm də döl üçün mənfi təsirlərlə əlaqələndirilir . Levotiroksin natrium əvəzedici terapiya qəbul edən 1000-dən çox hamilə qadının bu yaxınlarda dərc edilmiş retrospektiv tədqiqatı göstərmişdir ki, vaxtından əvvəl hamiləlik itkisi riski TSH səviyyəsinin artması ilə mütənasib olaraq artmışdır, lakin normallaşdırılmış TSH səviyyələri ilə risk daha böyük deyil . Açıq hipotiroidizmi olan hamilə qadınlarda randomizə edilmiş klinik sınaqlar etik baxımdan aparıla bilmədiyi üçün aparılmasa da, mövcud məlumatlar hamiləlik dövründə aşkar hipotiroidizmi olan qadınlarda əvəzedici terapiyaya ehtiyac olduğunu açıq şəkildə göstərir. Hamiləlik zamanı diaqnoz qoyulmuş hipotiroidizm üçün dərhal levotiroksin natriumun tam əvəzedici dozası təyin edilməlidir.

Açıq və subklinik hipotiroidizmi olan hamilə qadınlarda (əvəzedici terapiya alan və ya almayan), həmçinin hipotiroidizmin inkişaf riski olan qadınlarda (qalxanvari vəzinə anticisimlərin daşıyıcıları, hemitiroidektomiyadan sonra və ya natrium yodid qəbul edənlər) keçmişdə TSH səviyyəsinin hamiləliyin ortalarına qədər təxminən hər 4 həftədən bir və ən azı 30-cu həftəyə qədər yenidən ölçülməsi tövsiyə olunurdu .

Levotiroksin natrium qəbul edən hipotireozlu qadınlarda hamiləlik zamanı doza 20-30% artırılmalıdır .

Doğuşdan sonra levotiroksin natriumun dozasını hamiləlikdən əvvəl qəbul edilən dozaya endirmək tövsiyə olunur. Doğuşdan təxminən 6 həftə sonra TSH konsentrasiyasının nəzarət təyini tövsiyə olunur .

Hamiləlik dövründə hipotiroidizm aşkar edildikdə, qadına dərhal levotiroksin natriumun əvəzedici dozası təyin edilir, onu tədricən artırmadan. Hamiləlik dövründə hipotiroidizm diaqnozu qoyulmuş bir qadında TSH səviyyələrini hədəfləmək çətin ola bilər, çünki başlanğıcda yüksək olan TSH tədricən azalır. Hamiləlik dövründə əvəzedici terapiyanın məqsədi aşağı normal TSH və yüksək normal sərbəst T4 səviyyəsini saxlamaq olacaqdır. Sərbəst T4

səviyyəsini adekvat qiymətləndirmək üçün testdən əvvəl levotiroksin natrium qəbul edilməməlidir.

Hipotireozlu qadın hamiləlikdən əvvəl natrium levotiroksin qəbul edərsə, hamiləliyin təxminən 4-6 həftəsində ehtiyac artır. Buna görə də, hamiləliyin başlanğıcı ilə dərhal levotiroksin natriumun dozasını 20-30% artırmaq məqsədəuyğundur. Levotiroksin natriumun artırılması lazım olan doza hipotiroidizmin etiologiyasından asılıdır. Tiroidektomiya və ya natrium yodid terapiyası nəticəsində yaranan hipotiroidizm, AİT nəticəsində yaranan hipotiroidizmlə müqayisədə levotiroksin natriumun dozasının daha çox artırılmasını tələb edəcəkdir.

Doğuşdan sonra levotiroksin natriumuna ehtiyac dərhal azalır, ona görə də dozanı ilkin (hamiləlikdən əvvəlki) dozaya qədər azaltmaq, ardınca 6 həftədən sonra TSH monitorinqi aparmaq tövsiyə olunur. Bununla belə, AİT olan xəstələrdə hamiləlikdən əvvəl ilkinlə müqayisədə levotiroksin natrium ehtiyacında sonrakı artım ola bilər ki, bu da doğuşdan sonra otoimmün prosesin irəliləməsi ilə əlaqələndirilir.

Hamiləlik dövründə subklinik hipotiroidizm üçün levotiroksin natrium ilə terapiya tövsiyə olunur: AT-TPO(+) və TSH > 4 mU/L və < 10 mU/L olan qadınlar üçün.

Hamiləlik dövründə subklinik hipotiroidizm üçün levotiroksin natrium ilə terapiya tövsiyə oluna bilər: AT-TPO(+) və TSH > 2,5 və < 4 mU/l olan qadınlar, AT-TPO olmayan, lakin TSH olan qadınlar məzmun > 4.0 və <10 mU/l

Yetkinlərdə ikincili hipotiroidizm üçün əvəzedici terapiya

VtH üçün levotiroksin natrium ilə əvəzedici terapiya tövsiyə olunur.

Böyüklərdə VtH üçün levotiroksin natriumun** dozası yaşdan asılıdır: 60 yaşdan kiçik xəstələr üçün 1,21-1,6 mkq/kq/gün doza tövsiyə olunur; 60 yaşdan yuxarı xəstələr üçün və ya müşayiət olunan ürək-damar xəstəlikləri olan gənc xəstələr üçün 1,0-1,2 mkq/kq/gün [15, 16, 54].

Tövsiyənin gücü: C (sübut səviyyəsi: 5)

VtH olan xəstələrdə əvəzedici terapiyanın adekvatlığının qiymətləndirilməsi tövsiyə olunur.

Levotiroksin natriumun gündəlik dozasını qəbul etməzdən əvvəl və ya dərmanı qəbul etdikdən ən azı 4 saat sonra qan götürülməsi şərti ilə sərbəst T4 səviyyələri əsasında müalicənin başlanmasından 6-8 həftə sonra. Sərbəst T4-ün hədəf səviyyəsini istinad diapazonunun medianından yuxarı hesab etmək tövsiyə olunur.

VtH olan xəstələrdə yalnız adrenal çatışmazlığı istisna etdikdən sonra levotiroksin natrium ilə əvəzedici terapiyaya başlamaq tövsiyə olunur. Əgər müşayiət olunan ikincili adrenal çatışmazlıq istisna edilmirsə, adrenal

böhranın inkişafının qarşısını almaq üçün hipotiroidizm üçün əvəzedici terapiyaya yalnız qlükokortikosteroidlərin qəbulundan sonra başlamaq tövsiyə olunur

Tövsiyə olunur levotiroksin natriumun həddindən artıq dozası üçün kriteriya sərbəst T4 səviyyəsinin yuxarıda və ya istinad diapazonunun yuxarı həddinə qədər artması (dərman qəbul etməzdən əvvəl qan nümunəsi götürülməklə) ilə birlikdə tirotoksikozun klinik təzahürləri və ya yüksək səviyyədə sərbəst T3. Xüsusilə TSH səviyyəsinin >1 mU/L artması və hipotiroidizm simptomlarının olması ilə birlikdə levotiroksin natriumun qeyri-kafi dozasının əlaməti kimi sərhəddə aşağı və ya azalmış sərbəst T4 səviyyəsini nəzərə almaq tövsiyə olunur .

VtH müalicəsi üçün levotiroksin natrium ilə monoterapiya istifadə olunur. Doza tənzimlənməsi qan zərdabında sərbəst T4 tərkibinə nəzarət altında həyata keçirilir. VtH olan gənc xəstələr yaşlı xəstələrə nisbətən dərmanın daha yüksək dozalarına ehtiyac duyurlar. VtH olan əksər yetkin xəstələrdə gündəlik doza 1,2-1,6 mkq/kq/gün təşkil edir . Yaşlı xəstələrdə, uzun müddət davam edən hipotiroidizmi olan xəstələrdə və ürək-damar xəstəliklərinin inkişaf riski olan xəstələrdə levotiroksin natrium ilə müalicə daha aşağı dozalarla başlamalı və sonrakı həftələr və ya aylar ərzində tədricən 1,0-1,2 mkq/kq/günə qədər artırılmalıdır. Əgər müşayiət olunan ikincili adrenal çatışmazlıq istisna edilmirsə, hipotiroidizm üçün əvəzedici terapiyaya adrenal böhranın inkişafının qarşısını almaq üçün yalnız qlükokortikosteroidlərin qəbulundan sonra başlamaq tövsiyə olunur .

VtH-də müalicənin məqsədi sərbəst T4 konsentrasiyalarını istinad diapazonunun yuxarı yarısında saxlamaqdır. Qan nümunəsi levotiroksin natrium qəbul etməzdən əvvəl və ya dərman qəbul etdikdən ən azı 4 saat sonra aparılmalıdır . Hədəf sərbəst T4 konsentrasiyası yaşlı xəstələr və ağır yanaşı xəstəlikləri olan xəstələr üçün aşağı ola bilər. Bu tövsiyələr perspektiv tədqiqatlardan heç bir məlumatla dəstəklənmir; onlar əsasən kiçik retrospektiv əsərlərə əsaslanır.

Bəzi hallarda xəstələr levotiroksin natriumun dozasının tənzimlənməsini tələb edirlər. Estrogen əvəzedici terapiya təyin edilərkən, bir qayda olaraq, levotiroksin natrium dozasının artırılması tələb olunur, çünki TSH-nin tərkibi artır. GH əvəzedici terapiya təyin edildikdə, ilk dəfə VtH aşkar edilə bilər və ya levotiroksin natrium dozasının artırılması tələb oluna bilər. GH-nin T4-ün T3-ə periferik çevrilməsini maneə törədə biləcəyi və həmçinin TSH-nin salınmasına inhibitor təsir göstərə biləcəyi təklif edilmişdir.

Ədəbiyyat

Гипотиреоз

Клинические рекомендации РФ 2021 (Россия)

<https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%82%D0%B8%D1%80%D0%B5%D0%BE%D0%B7-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2021/16668>