

In the name of GOd

Dr Leyla katebi

غربالگری تیروید

انجام نمونه گیری از پاشنه پا و استفاده از نمونه های خشک شده بر روی کاغذ فیلتر برای انجام ازمون های غربالگری عملی ترین روش در اجرای وسیع برنامه های غربالگری نوزادان است استفاده از نمونه های خشک شده نسبت به نمونه های سرمی اسان تر و عملی تر و ارزان تر است و هم چنین نیمه عمر انالیت در اتاق بر روی کاغذ فیلتر طولانی تر از نمونه سرمی است

امکان نمونه گیری از پاشنه پا و بند ناف برای غربالگری تیروئید وجود دارد

موارد مثبت و منفی کاذب. افزایش هزینه های مالی و مشکلات روحی و روانی برای والدین و موارد غربالگری مجدد از نوزادان

عدم امکان انجام آزمون های غربالگری برای دیگر بیماریها مثل فنیل کتونوری و گالاکتوزومی

آزمون اولیه در غربالگری کمکاری تیروئید در نوزادان

TSH

این روش در اکثریت کشورهای دنیا استفاده می شود این روش هایپوتیرئیدی ساب کلینیکال را تشخیص می دهد و لی هایپو تیروئیدی سنترال را نمی تواند تشخیص بدهد

T4

در این روش بیماران مبتلا به هایپوتیرئیدی سنترال و کمبود TBG تشخیص داده می شود ولی مبتلایان به هایپو ساب کلینیکال تشخیص داده نمی شود

هایپوتیروئیدی نوزادی

روز 3 تا 5 تولد انجام شود
اگر انجام نشده باشد تا دو ماه و 29 روزگی تولد. باید با نمونه گیری کف
پاشنه انجام شود

جدول شماره ۳: مقادیر مثبت آزمون اولیه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

سن در هنگام نمونه‌گیری	حد تمایز آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر
۳-۷ روز تولد	۵ mu/L
۸ روز و بیشتر	۴ mu/L

غربالگری مجدد در نوزادان

• نوزادان نارس (تکرار غربالگری از پاشنه پا در هفته‌های 2 و 6 و 10 تولد)

• نوزادان با وزن کمتر از 2500 گرم

• نوزادان با وزن بیش از 4000 گرم

• دو و چندقلوها

• نوزادان بستری و یا با سابقه بستری در بیمارستان (هر بخش از بیمارستان از جمله NICU)

• نوزادان با سابقه دریافت و یا تعویض خون

• نوزادانی که داروهای خاص مصرف

کرده‌اند: مثل دوپامین، ترکیبات کورتنی و

...

• نوزادانی که نتیجه آزمون غربالگری آنان (نتایج آزمون اولیه بر کاغذ فیلتر) بین 5-9/9 بوده است TSH

سن نوزاد	علیقت از مون اولیه TSH	روش برخورد
۳-۷ روز تولد	کمتر از ۵ (mu/L)	<ul style="list-style-type: none"> • طبیعی تلقی شود.
	۵-۹/۹ (mu/L)	<ul style="list-style-type: none"> • فراخوان نوزاد • اطلاع به والدین و درخواست از آنان برای انجام غربالگری مجدد • غربالگری نوبت دوم از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر (تا ۴۸ ساعت پس از دریافت جواب) - TSH کمتر از ۵ طبیعی تلقی شود. - TSH مساوی و یا بیش از ۵: برای انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T4 و یا T4RU, T3RU و TSH) به آزمایشگاه منتخب شهرستان فرستاده شود. - ویزیت توسط پزشک و در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه
	۱۰-۱۹/۹ (mu/L)	<ul style="list-style-type: none"> • فراخوان نوزاد • انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T4 و یا T4, T3RU و TSH) در سن ۲-۳ هفتگی نوزاد • ویزیت توسط پزشک پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص • در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه
	۲۰ (mu/L) مساوی و یا بیشتر از	<ul style="list-style-type: none"> • فراخوان نوزاد مشکوک • اخذ نمونه وریدی برای انجام آزمایش‌های تایید تشخیص • شروع درمان جایگزینی بر اساس دستورالعمل کشوری • پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص: - در صورت ابتلا به بیماری، ادامه درمان بر اساس دستورالعمل - در صورت عدم ابتلا به بیماری، قطع درمان

<ul style="list-style-type: none">• فراخوان نوزاد مشکوک• انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T4 و/یا T3RU, T4 و TSH) در اسرع وقت• ویزیت توسط پزشک پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص• در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه	مساوی و بیشتر از ۴	۸ روزگی و بیشتر
---	--------------------	-----------------

انواع کم کاری تیروئید

- ▶ Primary
- ▶ Central or secondary
- ▶ peripheral

انواع گذرا و دائمی بیماری کمکاری تیروئید

نوع دائمی (**Permanent Hypothyroidism**): نیاز بیمار به درمان جایگزینی با داروی لووتیروکسین دائمی است و تا

پایان عمر باید قرص لووتیروکسین مصرف کند (Life-long Treatment).

نوع گذرا (**Transient Hypothyroidism**): نیاز بیمار به درمان جایگزینی با داروی لووتیروکسین گذرا است و

می تواند بین چند روز تا چند سال متغیر باشد.

بیماری کم کاری تیروئید تحت حاد (**Sub-clinical**): در این وضعیت غلظت هورمون T4 و/یا Free T4 طبیعی و سطح

TSH مختصری افزایش دارد و بیمار می تواند فاقد علائم و یا علائم مختصری داشته باشد. اما نیاز به درمان وجود دارد.

<p>کم کاری تیروئید اولیه</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ اختلال در تکامل غده تیروئید <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aplasia, Dysgenesis, Ectopia, Hemiagenesis ▪ موتاسیون‌ها (فقط در ۲٪ موارد عامل دیسژنزی تیروئید هستند) ○ اختلال در سنتز هورمون تیروئید <ul style="list-style-type: none"> ▪ اختلال در انتقال ید (Sodium/Iodine Symporter Defects) ▪ اختلال در ارگانیکاسیون (اختلال در Thyroid Proxidase) ▪ اختلال در سنتز تیروگلوبولین ▪ کمبود آنزیم Iodotyrosine Deiodinase ▪ کمبود آنزیم Iodothyronine Monodeiodinase ▪ اختلال در گیرنده هورمون تیروئید ○ مقاومت به هورمون تیروئید <ul style="list-style-type: none"> ▪ در سطح هیپوفیز ▪ در سطح محیطی (سیستمیک) ○ کمبود ید
<p>کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ کمبود TSH <ul style="list-style-type: none"> ▪ موتاسیون‌های زنجیره β ○ کمبود TRH <ul style="list-style-type: none"> ▪ ایزوله ▪ Pituitary Stalk Interruption Syndrome (PSIS) ▪ ضایعات هیپوتالاموس ○ مقاومت به TRH <ul style="list-style-type: none"> ▪ موتاسیون‌های گیرنده TRH ○ کمبود Transcription Factors مربوط به تکامل و فعالیت غده هیپوفیز (HESX1, LHX3, LHX4, PIT1, PROP1)
<p>علل متفرقه</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ اختلال در انتقال هورمون تیروئید ■ مقاومت به هورمون تیروئید (موتاسیون در گیرنده β تیروئید) ■ انتقال آنتی‌بادی‌های مادری از طریق جفت به جنین <ul style="list-style-type: none"> ▪ آنتی‌بادی‌های مهار کننده گیرنده TSH ▪ آنتی‌بادی‌های تحریک کننده ■ مصرف بعضی از داروها توسط مادر باردار (ترکیبات پیدار، پدراپو اکتیو، متی مازول، پروپیل تیوراسیل، آمپودارون و ...)

<ul style="list-style-type: none"> ■ کمبود ید دریافتی روزانه ■ در معرض ید زیاد قرار گرفتن (مصرف زیاد غذاهای حاوی مقادیر بالای ید مثل جلبک‌های دریایی خوراکی، ید رادیواکتیو، بتادین، شربت اکسپکتورانت و ...) ■ انتقال آنتی‌بادی‌های مادری از طریق جفت به جنین <ul style="list-style-type: none"> ■ آنتی‌بادی‌های مهارکننده گیرنده TSH ■ مصرف بعضی از داروها توسط مادر (متی مازول، پروپیل تیوراسیل، آمیودارون، اینترفرون، داروهای ضد صرع، دوپامین، پردنیزولون، لیتیوم و ...) 	<p>فاکتورهای مادری</p>
<ul style="list-style-type: none"> ■ کمبود ید ■ در معرض ید زیاد قرار گرفتن (بتادین، کلسیم کربنات، نروایی نفرین، آدرنالین، ید رادیواکتیو و ...) ■ Congenital Liver Hemangiomas ■ اختلالات ژنتیکی (the genes encoding for DUOX and DUOXA2) 	<p>فاکتورهای جنینی</p>

جدول شماره ۷: علایم شایع بیماری کم کاری تیروئید در بیماران در سه ماه اول زندگی

تظاهرات بیماری در ابتداي نوزادي	تظاهرات بیماری در اولین ماه زندگی	تظاهرات بیماری در سه ماه اول زندگی
<p>زردی طول کشنده</p> <p>اختلال در شیرخوردن</p> <p>پف آلودگی در صورت و بدن</p> <p>از ۴۲ هفته مدت حاملگی بیش</p> <p>وزن زمان تولد بیش از ۴ کیلوگرم</p> <p>بزرگی زبان</p> <p>رنگ پریدگی</p> <p>هیپوترمی (اغلب زیر ۳۵ درجه)</p> <p>کم تحرکی و حرکات آهسته</p> <p>اتساع شکمی</p> <p>یبوست</p> <p>فونتانل خلفی بزرگ</p> <p>اختلالات تنفسی (آپنه و تنفس صدادار گرفتگی بینی)</p> <p>خواب آلودگی</p>	<p>mottling انتهاها و سیانوز محیطی</p> <p>ادم در دستگاه تناسلی خارجی</p> <p>دیسترس تنفسی</p> <p>مک زدن ضعیف و وزن نگرفتن</p> <p>یبوست</p> <p>اتساع شکمی</p> <p>ضربان قلب کند</p> <p>کاهش فعالیت</p> <p>خواب آلودگی</p> <p>اختلال تنفسی ناشی از بزرگ بودن زبان</p>	<p>فتق نافی</p> <p>یبوست</p> <p>sallow و پوست خشک</p> <p>بزرگی زبان</p> <p>میکزدم ژنرالیزه</p> <p>گریه خشن</p> <p>سوفل قلبی و کاردیومگالی</p> <p>پلورال افیوژن بدون علامت</p> <p>کم خونی ماکروسیتیک</p> <p>رشد جسمی کم</p>

هایپوتیروئیدی نوزادی_چه آزمایشی درخواست شود

غربالگری کشوری TSH:

در صورت درخواست آزمایش سرمی: TSH, freeT4

در صورت نبود Free t4 : T4+T3Ru. از

نباید T3, Tg, freeT3 درخواست شود

هیپوتیروئیدی نوزادی – با جواب آزمایشها، چه کنیم؟

- **High TSH, Low FreeT4 = Primary hypothyroidism**, treatment is indicated, beginning immediately.
- **High TSH, normal Free T4 or total T4 = Subclinical Hypothyroidism**
 - If the TSH is significantly elevated (eg, >20 mIU/L), treatment should be initiated. [UpToDate, UPDATED: APR 09, 2021]
 - If the serum TSH remains >10 mU/L *by four weeks of age*, we recommend starting treatment. [UpToDate, UPDATED: APR 09, 2021]
 - If the serum TSH concentration is 6–20 mU/L beyond the age of 21 days in a healthy neonate with an FT4 concentration within the age-specific reference interval, we suggest to either start LT4 treatment immediately and retest, off-treatment, at a later stage, or to withhold treatment but retest 1 to 2 weeks later and to re-evaluate the need for treatment (lack of evidence in favor or against treatment, this is an area of further investigation). [Congenital Hypothyroidism- ETA 2021]

هیپوتیرویڈی نوزادی - با جواب آزمائشہا، چہ کنیم؟

➤ **Low, normal, or slightly elevated TSH, low FT4 = suggest the possibility of Central hypothyroidism**

- Central adrenal insufficiency may be associated with central hypothyroidism.
- In neonates with central CH, we recommend to start LT4 treatment only after evidence of intact adrenal function; if coexistent central adrenal insufficiency cannot be ruled out, LT4 treatment must be preceded by glucocorticoid treatment to prevent possible induction of an adrenal crisis. [*Congenital Hypothyroidism- ETA 2021*]
- *Premature* infants or infants with *non-thyroidal illness* also may have normal TSH and low total and free T4 serum concentrations. We do **not** recommend treatment for these infants unless there is other evidence of hypothalamic or pituitary disease. [*UpToDate, UPDATED: APR 09, 2021*]

➤ **Low T4, normal free T4, and normal TSH = Deficiency of binding proteins.**

هیپوتیروئیدی نوزادی - نکاتی در درمان/ پیگیری

- LT4 treatment should be started as soon as possible, not later than 2 weeks after birth.
- All neonates with a high TSH concentration: examined carefully for **Dysmorphic Features** suggestive for syndromic CH, and for **Congenital Malformations** (particularly **Cardiac**).
- Imaging: Either radioisotope scanning (scintigraphy) with or without the perchlorate discharge test, or ultrasonography (US), or both.
- Knee X-ray may be performed to assess the severity of intrauterine hypothyroidism.
- In patients with Down's syndrome, we recommend measuring TSH at the end of the neonatal period.
- [*Coegenital Hypothyroidism- ETA 2021*]

هیپوتیروئیدی نوزادی - نکاتی در درمان/ پیگیری

- Severe CH = Serum FT4 < 5 pmol/L (< 0.4 ng/dl), or
Total T4 < 5 mcg/dL (< 65 nmol/L) → highest starting dose (12.5-15 µg/kg/day)
- Mild CH = Serum FT4 > 10 pmol/L (> 0.8 ng/dl) + Elevated TSH → lowest initial dose (10 µg/kg/day)
- Normal FT4 (Subclinical Hypothyroidism) → an even lower starting dose (5 - 10 µg/kg/day)

[1] UpToDate. UPDATED: APR 09, 2022. CONGENITAL HYPOTHYROIDISM. E31 2022.

هیپوتیروئیدی نوزادی – نکاتی در درمان/ پیگیری

- Measurement of serum fT4 and TSH concentrations before or at least 4 hours after the last (daily) LT4.
- If TSH is in the age-specific reference interval, fT4 concentrations above the upper limit of the reference interval can be accepted and recommend maintaining the same LT4 dose.
- Any reduction of the LT4 dose should not be based on a single higher than normal fT4 concentration, unless TSH is suppressed (i.e., below the lower limit of the reference interval) or there are signs of overtreatment (e.g., jitteriness or tachycardia).

➤ [Congenital Hypothyroidism- ETA 2021]

هیپوتیروئیدی نوزادی - نکاتی در درمان / پیگیری

- If abnormal fT4 or TSH values are found, or if compliance is questioned, the evaluation frequency should be increased.
- After a change of LT4 dose or formulation, an extra evaluation should be carried out after 4 - 6 weeks.
- In contrast to adults, in neonates, infants, and children, LT4 can be administered together with food (but with avoidance of soy protein and vegetable fiber); more important, LT4 should be administered at the same time every day.
- [*Congenital Hypothyroidism- ETA 2021*]

هیپوتیروئیدی نوزادی - نکاتی در درمان/ پیگیری

- Measurement of serum fT4 and TSH concentrations before or at least 4 hours after the last (daily) LT4.
- If TSH is in the age-specific reference interval, fT4 concentrations above the upper limit of the reference interval can be accepted and recommend maintaining the same LT4 dose.
- Any reduction of the LT4 dose should not be based on a single higher than normal fT4 concentration, unless TSH is suppressed (i.e., below the lower limit of the reference interval) or there are signs of overtreatment (e.g., jitteriness or tachycardia).

➤ [Congenital Hypothyroidism- ETA 2021]

تشخیص های افتراقی

- ▶ در برنامه غربالگری نوزادان تشخیص داده شده CH در مواردی که یک نوزاد مبتلا به است (ابتدا غربالگری و سپس با انجام آزمونهای تایید تشخیص، بیمار شناسایی شده است)، تشخیص افتراقی بالینی مطرح نیست.
- ▶ در صورتیکه زردی طولانی شده و یا شکم بزرگ باشد، تشخیص افتراقی اختلالات، مورد توجه قرار میگیرد Biliary Atresia مادرزادی کبدی از جمله
- ▶ در صورتیکه شدت بیماری زیاد باشد و بیمار با علائم میگزوم (صورت گرد و پف آلود، زبان بزرگ، پل بینی پهن، و هیپوتونی) مراجعه کرده باشد، سندرم داون و در لیست تشخیص افتراقیها قرار میگیرد
- ▶ در صورت کندی رشد و نمو، عدم تطابق سر (سر بزرگ) با بدن و اختلال اپیفیزی در Dwarfism Pituitary کلیشه‌های رادیوگرافی، تشخیص افتراقی اختلالات اسکلتی و مطرح میشود
- ▶ GSD

هایپوتیرویدی اکتسابی

- ▶ شایعترین علت هایپوتیرویدی اکتسابی تیرویدیت لنفوسیتی مزمن است
- ▶ کودکان مبتلا به تریزومی 21 و سندرم ترنر و کلاین فلتر و سلیاک یا دیابت نوع 1 در معرض خطر بیماری اتوایمیون تیروید هستند
 - ▶ کاندیدای جلدی مخاطی و هایپوپاراتیروید و نارسایی اولیه ادرنال (APS1)
 - ▶ شایعتر از نوع 1 است که شامل تیرویدیت اتوایمیون و دیابت نوع 1 و سلیاک و (APS2) تظاهرات ناشایع شامل انمی بدخیم و وتیلیگواست
 - ▶ سلیاک
 - ▶ IPEX
- و داروها که شامل امیودارون و خلط اورها، ضدتشنجها مثل فنی توبین و فنوباریتال و والپروات می شود هم چنین لیتیوم، ریفامپین، اینترفرون الف، دوپامین
- بیماریهای ارتشاحی سیستمیک مثل سیستموزیس و هیستوسیتوز سلول لانگرهانس

علايم باليني

1. تاخيررشد
2. گواتر که در تيرويديدت هاشيموتو غير حساس و سفت هست و سطح اسفنجی و نامنظم دارد
3. افزايش وزن
4. تغييرات ميگزدمی پوست
5. ييوست
6. عدم تحمل سرما
7. کاهش انرژی
8. برادیکاردی، ضعف و کرامپ عضلانی
9. گالاکتوره
10. بلوغ زودرس

اختلالات آزمایشگاهی

1. هایپو ناترمی

2. انمی ماکروسیتیک

3. هایپرکلسترولمی

4. افزایش کراتین فسفوکیناز

درمان

با افزایش سن دوز در کودکان کاهش پیدا می کند در کودکان 1 تا 3 سال دوز متوسط روزانه 4_6 میکروگرم بر کیلو است و در 10 تا 16 سال معادل 2-4 میکروگرم بر کیلو هست
اندازه گیری TSh هر 4 تا 6 ماه و نیز 4 تا 6 هفته پس از هر تغییر دوز

هایپرتیرویدی

تیروکسیکوز

هایپرتیرویدی

گریوز شایعترین علت هایپرتیرویدی در کودکان

باعث تولید انتی بادی محرک گیرنده تیروتروپین یا

TRSAbs

هایپرتیرویدی در بیماران مبتلا به مک کون البرایت

دیده می شود

Cause	
Thyrotoxicosis with hyperthyroidism (normal or high radioactive iodine uptake)	
Effect of increased thyroid stimulators	
TSH-receptor antibody	Graves disease
Inappropriate TSH secretion	TSH-secreting pituitary adenoma; pituitary resistance to thyroid hormone
Excess hCG secretion	Trophoblastic tumors (choriocarcinoma or hydatidiform mole); hyperemesis gravidarum
Autonomous thyroid function	
Activating mutations in TSH receptor or G _s α protein	Solitary hyperfunctioning adenoma; multinodular goiter; familial nonautoimmune hyperthyroidism
Thyrotoxicosis without hyperthyroidism (low radioactive iodine uptake)	
Inflammation and release of stored hormone	
Autoimmune destruction of thyroid gland	Silent (painless) thyroiditis; postpartum thyroiditis
Viral infection*	Subacute (painful) thyroiditis (de Quervain thyroiditis)
Toxic drug effects	Drug-induced thyroiditis (amiodarone, lithium, interferon-α)
Bacterial or fungal infection	Acute suppurative thyroiditis
Radiation	Radiation thyroiditis
Extrathyroidal source of hormone	
Excess intake of thyroid hormone	Excess exogenous thyroid hormone (iatrogenic or factitious)
Ectopic hyperthyroidism (thyroid hormone produced outside the thyroid gland)	Struma ovarii; functional thyroid cancer metastases
Ingestion of contaminated food	Hamburger thyrotoxicosis
Exposure to excessive iodine	
Jod-Basedow effect	

Conditions Associated With Hyperthyroidism

Type 1 diabetes mellitus

Addison disease

Vitiligo

Psoriasis

Trisomy 21

Turner syndrome

Pernicious anemia

Alopecia areata

Myasthenia gravis

Celiac disease

Rheumatoid arthritis

Table 584.3

Clinical Manifestation of Thyrotoxicosis

	SYMPTOMS	SIGNS
Constitutional	Weight loss despite increased appetite; heat-related symptoms (heat intolerance, sweating, and polydipsia)	Weight loss
Neuromuscular	Tremor; nervousness; anxiety; fatigue; weakness; disturbed sleep; poor concentration	Tremor of the extremities; hyperactivity; hyperreflexia; pelvic and girdle muscle weakness
Cardiovascular	Palpitations	Tachycardia; systolic hypertension
Pulmonary	Dyspnea, shortness of breath	Tachypnea
Gastrointestinal	Hyperdefecation; nausea, vomiting	Abdominal tenderness
Skin	Increased perspiration	Warm and moist skin
Reproductive		Menstrual disturbances

Ocular (Graves disease)	Diplopia; sense of irritation in the eyes; eyelid swelling; retro-orbital pain or discomfort	Proptosis; eyelid retraction and lag; periorbital edema; conjunctival injection and chemosis; ophthalmoplegia
-------------------------	--	---

Differential Diagnosis

Diagnosis of thyrotoxicosis is straightforward once the diagnosis is considered. Elevated serum levels of T_4 or free T_4 and T_3 in association with suppressed levels of TSH are diagnostic (see Table 584.1). The combination of diffuse goiter and prolonged thyrotoxicosis (>8 wk) is nearly always caused by Graves disease, and the presence of circulating TSHR-Abs or characteristic eye or skin changes is diagnostic.

In cases of thyrotoxicosis in which the etiology is not clear, ^{123}I radioiodine uptake can be used to distinguish hyperthyroidism (increased uptake) from other causes of thyrotoxicosis, which will determine the appropriateness of antithyroid medication. If a discrete thyroid nodule is palpated, ^{123}I scintigraphy should be performed to assess the possibility of a hyperfunctioning nodule. Some children with toxic multinodular goiter may have either a TSHR-activating mutation or McCune-Albright syndrome. If precocious puberty, polyostotic fibrous dysplasia, or café-au-lait macules are present, then McCune-Albright syndrome is likely.

Patients with thyroid hormone resistance (see later) have elevated levels of free T_4 and T_3 , but levels of TSH are inappropriately elevated or normal. They must be differentiated from patients with TSH-secreting pituitary tumors who have elevated serum levels of the common α -subunit shared by TSH, luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), and human chorionic gonadotropin (hCG). Most other causes of elevated serum T_4 are uncommon but can result in erroneous diagnosis. Patients with **elevated thyroxine-binding globulin** levels or **familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia** have high serum T_4 but normal levels of free T_4 and TSH and are clinically euthyroid. Rare patients with mutations in *SLC16A2* (encoding the MCT8 thyroid hormone transporter) or *THRA* (encoding thyroid hormone receptor α) can present with high serum T_3 , inappropriately normal or high TSH, and low or low-normal serum T_4 concentrations.

When thyrotoxicosis is caused by exogenous thyroid hormone (thyrotoxicosis factitia), levels of free T_4 and TSH are the same as those seen in Graves disease but, in contrast to Graves disease, thyroid size is small, serum thyroglobulin is very low, and ^{123}I radioiodine uptake is suppressed.

TREATMENTS FOR GRAVES DISEASE

TREATMENT	ADVANTAGE	DISADVANTAGE	COMMENT
Antithyroid drugs	<ul style="list-style-type: none"> Noninvasive Less initial cost No risk of permanent hypothyroidism Possible remission 	<ul style="list-style-type: none"> Remission rate 30–50% (with long-term treatment) Adverse drug reactions Drug compliance required 	<ul style="list-style-type: none"> First line treatment in children and adolescents and in pregnancy Initial treatment in severe cases or preoperative preparation
Radioactive iodine (^{131}I)	<ul style="list-style-type: none"> Cure of hyperthyroidism Most cost-effective 	<ul style="list-style-type: none"> Permanent hypothyroidism Might worsen ophthalmopathy Pregnancy must be deferred for 6-12 mo, mother cannot breastfeed; small potential risk of exacerbation of hyperthyroidism 	<ul style="list-style-type: none"> No evidence for infertility, birth defects, or secondary cancers with currently recommended doses
Surgery	<ul style="list-style-type: none"> Rapid, effective (especially in patients with large goiter) 	<ul style="list-style-type: none"> Most invasive therapy Potential complications (recurrent laryngeal nerve damage, hypoparathyroidism) Permanent hypothyroidism Most costly therapy Pain, surgical scar 	<ul style="list-style-type: none"> Potential use in pregnancy if major side effect from antithyroid drugs Useful when coexisting suspicious nodule is present or thyromegaly is massive Option for patients who do not desire radioactive iodine

treatment

- ▶ متی مازول داروی خط اول داروی ضد تیروئید در کودکان مبتلا به گریوز است
 - ▶ مسدود کردن ارگانیزاسیون ید
 - ▶ متی مازول نیمه عمر طولانی دارد 6 تا 8 ساعت
- ▶ پروپیل تیواوراسیل داروی بعدی که به علت نارسایی کبد استفاده نمی شود

عوارض

- ▶ راش های کهیری گذرا
- ▶ اگرانولوسیتوز
- ▶ گرانولوسیتوپنی گذرا
- ▶ هپاتیت
- ▶ سندرم پلی ارتريت شبه لوپوسی
- ▶ گلومرونفریت
- ▶ واسکولیت ANCA مثبت
- ▶ بیماری کبدی شدید
- ▶ متی مازول با اپلازی کوتیس و امفالوسل واترزی کوان و ناهنجاری دستگاه ادراری
- ▶ پروپیل تیواوراسیل با ناهنجاری سرو گردن و دستگاه ادراری
- ▶ دوز ابتدایی متی مازول 0.05 تا 1 mg/kg حداکثر 40 میلیگرم
- ▶ در کنترل علائم قلبی عروقی داروهای بلوک کننده بتا ادرنرژیک مانند پروپرانولول و اتنولول داروهای مفیدی هستند اما عملکرد تیروئید و آگزوفتالموس را تغییر نمی دهند

Congenital Hyperthyroidism

- ▶ Neonatal Graves disease is caused by transplacental passage of TRSABs from
- ▶ mothers with a history of Graves disease.
- ▶ Neonatal hyperthyroidism occurs in approximately 2% of infants born to
- ▶ mothers with a history of Graves disease. In utero, fetal tachycardia and goiter
- ▶ may suggest the diagnosis, and close ultrasound surveillance is recommended in
- ▶ mothers with uncontrolled hyperthyroidism, particularly in the 3rd trimester.

.

Clinical Manifestations

- ▶ Many infants born with neonatal Graves disease are premature and have
- ▶ intrauterine growth restriction. Many infants also have goiter, and occasionally
- ▶ trachsymptoms of neonatal Graves disease include low birth weight, stare, periorbital
- ▶ edema, retraction of the eyelids, hyperthermia, irritability, diarrhea, feeding
- ▶ difficulties, poor weight gain, tachycardia, heart failure, hypertension,
- ▶ hepatomegaly, splenomegaly, cholestasis, jaundice, thrombocytopenia, and
- ▶ hypeviscosity

- ▶ Laboratory evaluation shows suppressed serum
- ▶ TSH and elevated serum levels of T4 , free T4, and T3 . TRSAb are markedly
- ▶ elevated at birth and typically resolve within 3 mo of life. If symptoms and signs
- ▶ are not immediately recognized and treated, cardiac failure and death can occur.
- ▶ Craniosynostosis and developmental delay can be permanent sequelae of the
- ▶ hyperthyroidism.
- ▶ **FIG.**

treatment

- ▶ Therapy consists of methimazole (0.5-1.0 mg/kg/24 hr every q12
- ▶ oral or intravenous administration of a nonselective β -
- ▶ adrenergic blocker such as propranolol to decrease sympathetic activity. Lugol solution or potassium iodide (1-2 drops per day) can
- ▶ be added. The first dose of iodide should be given at least 1 hr after the 1st dose
- ▶ of ATD to prevent the iodide from being used for further thyroid

گواتر

- ▶ بزرگی غده تیروئید
- ▶ حجم طبیعی تیروئید در هنگام تولد 1 میلی لیتر است
- ▶ قانون انگشت شست
- ▶ یوتیروئید
- ▶ هایپوتیروئید
- ▶ هایپرتیروئید
- ▶ مادرزادی
- ▶ اکتسابی
- ▶ اندمیک
- ▶ اسپورادیک
- ▶ شایعترین علت گواتر کودکان تیروئیدیت لنفوسیت مزمن و در نواحی اندمیک کمبود ید است

سایرعلل گواتر عبارتند از:
دیس هورمونوزنز
انتهی بادی محرک گیرنده تیروتروپین
مصرف داروهای ضد تیروئید توسط مادر
گواتروژن ها

گواتر مادرزادی که معمولا اسپورادیک بوده و ناشی از نقص ساخت تیروکسین در جنین است که به هایپوتیروییدی و گواتر مادرزادی منجر می شود یا شاید به علت تجویز داروهای ضد تیرویید یا ید برای درمان تیروتوکسیکوز مادر در هنگام بارداری است تمام زنانی که حتی با دوز های پایین داروهای ضد تیرویید درمان می شوند در زمان تولد باید تست های تیرویید انجام شود تجویز هورمون تیرویید به شیرخواران مبتلا در موارد هایپوتیروییدی بالینی و خصوصا کاهش سایز گواتر اندیکاسیون دارد

Goitrogens and Their Mechanism

GOITROGEN	MECHANISM
FOODS	
Cassava, lima beans, linseed, sorghum, sweet potato	Contain cyanogenic glucosides that are metabolized to thiocyanates that compete with iodine for uptake by the thyroid
Cruciferous vegetables (cabbage, kale, cauliflower, broccoli, turnips)	Contain glucosinolates; metabolites compete with iodine for uptake by the thyroid
Soy, millet	Flavonoids impair thyroid peroxidase activity
INDUSTRIAL POLLUTANTS	
Perchlorate	Competitive inhibitor of the sodium–iodine symporter, decreasing iodine transport into the thyroid
Others (e.g., disulfides from coal processes)	Reduce thyroidal iodine uptake
Smoking	Smoking during breastfeeding is associated with reduced iodine concentrations in breast milk; high serum concentration of thiocyanate from smoking might compete with iodine for active transport into the secretory epithelium of the lactating breast
NUTRIENTS	
Selenium deficiency	Accumulated peroxides can damage the thyroid, and deiodinase deficiency impairs thyroid hormone activation
Iron deficiency	Reduces heme-dependent thyroperoxidase activity in the thyroid and may blunt the efficacy of iodine prophylaxis
Vitamin A deficiency	Increases TSH stimulation and goiter through decreased vitamin A–mediated suppression of the pituitary TSH- β gene

گواتر اندمیک

- ▶ گواتر ناشی از کمبود ید گواتر اندمیک گفته می شود در حالی که کرتینیسم به تظاهرات بالینی هیپوتیروییدی شدید در ابتدای زندگی اشاره می کند در کمبود ید t_3 بیشتری رادر مقایسه با t_4 تولید می کند این افزایش فعالیت با هیپرتروفی و هیپرپلازی جبرانی تیروئید حاصل می شود
- ▶ نوع نورولوژیک
- ▶ نوع میکسد ماتو

با تشکر

