

به نام خداوند جان آفرین



غده تیروئید و روزه داری

لادن مهران

دکترای حرفه ای پزشکی، دکترای تخصصی علوم بهداشتی

استادیار پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

وبینار روزه داری و بیماری ها

۷ اردیبهشت ۱۴۰۱

عناوین

❑ تغییرات فیزیولوژیک حین روزه داری تجربی و اسلامی

❑ روزه داری در بیماری های تیرویدی

❑ مصرف داروی های تیرویدی و ضد تیرویدی

❑ نتیجه گیری

تغییرات تیروئید در روزه داری تجربی

□ محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید فعالیت تیروئید و میزان سرمی هورمون‌های تیروئید را تنظیم می‌کند که خود سبب تنظیم متابولیسم سلولی می‌گردند.

□ ترشح TSH از هیپوفیز سبب تحریک آزاد شدن تیروکسین (T_4) و تری‌یدوتیرونین (T_3) به نسبت ۱۷ به ۱ از تیروئید می‌شود.

□ از آنجا که T_3 شکل فعال هورمون تیروئید است، T_4 می‌بایست در سلول‌های کبد و کلیه با از دست دادن یک ید به T_3 تبدیل شود و این امر توسط آنزیم‌های دی‌آیودیناز انجام می‌شود.

- Joseph-Bravo PJ et.al. Endocrinol. 2015, 226, T85-T100
- Nat. Rev. Endocrinol. 2009; 5: 211-218.

ادامه

❑ در بافت های هدف هورمون های تیروئید توسط ترانسپورترهای هورمون های تیروئید (MCT8) وارد سلول می شوند و یون ها توسط آنزیم دی آیودیناز برداشته می شود.

❑ آنزیم دی آیودیناز ۱ سبب برداشته شدن یون از حلقه داخلی و خارجی تیروکسین می شود.

❑ آنزیم دی آیودیناز ۲ فقط یون را از حلقه خارجی T_4 برمی دارد و آن را تبدیل به T_3 فعال می کند.

❑ فعالیت آنزیم دی آیودیناز ۲ نشانه و میزانی برای فعالیت سلولی هورمون تیروئید می باشد.

❑ آنزیم دی آیودیناز ۳ فقط یون را از حلقه داخلی T_4 برداشت می کند و سبب تولید T_3 معکوس Reverse می شود که از نظر هورمونی غیرفعال است.

ادامه

❑ نخوردن غذا معمولا با کاهش متابولیسم سلولی همراه است تا عواقب نخوردن غذا را کاهش دهد.

❑ این کاهش متابولیسم سلولی، پاسخ مناسبی برای ادامه حیات است و توسط هیپوتالاموس هدایت می شود.

❑ این پاسخ به نخوردن غذا و کاهش متابولیسم با کاهش غلظت T_3 و کاهش فعالیت آنزیم های دی آیودیناز ۱ و ۲ و رونویسی $THr\beta_1$ همراه است.

❑ هم زمان با این تغییر فعالیت آنزیم دی آیودیناز ۳ بیشتر شده و غلظت rT_3 افزایش می یابد.

- Bianco AC, et.al. J. Clin. Invest. 2006; 116: 2571–2579.

کاهش غلظت سرمی T_3 و فعالیت هورمونی تیروئید در بافت‌ها

□ بررسی در افراد سالم نشان داده است که دو روز پس از نخوردن غذا، میزان دفع ادراری نیتروژن افزایش می‌یابد که خود نشانه افزایش حرکت ذخایر پروتئین بدن جهت انجام پدیده گلوکونئوژنر است .

□ با ادامه نخوردن غذا دفع نیتروژن به تدریج کاهش می‌یابد زیرا انرژی مورد نیاز سلول‌ها از گلوکز به طرف اسیدهای چرب به عنوان منبع اصلی انرژی سوق داده می‌شود.

□ غلظت سرمی T_3 حدود ۳۶ ساعت بعد از نخوردن غذا شروع به کاهش می‌کند و حداقل غلظت موقعی حاصل می‌شود که دفع ادراری نیتروژن کاهش یابد.

□ اگر در این زمان T_3 تجویز شود که سطح سرمی T_3 را طبیعی نگه‌دارد، مجدداً دفع ادراری نیتروژن افزایش می‌یابد.

- Azizi F, et.al Am J Physiol 1979; 237: E227-30.
- Laurberg P, et.al. Eur. Thyroid 2012; J. 1.

سوال

در نخوردن غذا به صورت تجربی آیا کاهش غلظت سرمی T_3 سبب کاهش فعالیت هورمون های تیروئید در بافت ها مثل هیپوتالاموس می گردد ؟

ادامه

❑ در روزه‌داری تجربی که سبب کاهش T_3 سرم می‌شود، یک حالت کمبود تیروئید مختصر وجود دارد که شکسته شدن عضلات برای گلوکونئوز را

محدود می‌کند ولی نه در همه بافت‌ها

❑ در کاهش T_3 پس از نخوردن غذا به صورت تجربی غلظت TSH سرم بالا نمی‌رود.

❑ با دوباره غذا خوردن، به ویژه پس از مصرف کربوهیدرات‌ها، به سرعت تبدیل محیطی T_4 به T_3 و نیز غلظت T_3 سرم افزایش می‌یابد.

❑ در تجربیات حیوانی کاهش لپتین در جریان نخوردن غذا سبب کاهش mRNA هورمون TRH، کاهش ترشح TRH و تغییر setpoint محور

HPT که کاهش TSH را توجیه کرده و با تزریق لپتین به حال اول بر می‌گردد.

❑ کاهش TSH پایه و بعد از تجویز TRH در چند روز نخوردن غذا گزارش شده ولی نه در گرسنگی طولانی بیشتر از سه هفته

- Kmiec Zet.al. J. Endocrinol. Invest. 1996; 19: 304-311.

تغییرات در روزه‌داری اسلامی

□ در روزه‌داری اسلامی که به صورت متناوب انجام می‌شود و طول روزه‌داری معمولاً بین ۱۱ تا ۱۸ ساعت است تغییرات فوق در غلظت هورمون‌های تیروئید در سرم رخ نمی‌دهد.

□ گزارش شده که میزان T_4 و T_3 سرم در زنان در روزهای آخر ماه رمضان کاهش می‌یابد ولی این کاهش بیشتر به دلیل تغییرات در پروتئین‌های متصل کننده هورمون‌های تیروئید است و غلظت بخش آزاد هورمون‌ها تغییر نمی‌کند و در محدوده طبیعی است.

□ و با قطع روزه داری به میزان اولیه باز می‌گردد.

کمکاری تیروئید در روزه‌داری

□ در افرادی که مبتلا به کمکاری بالینی تیروئید هستند، توصیه می‌شود که پس از تجویز لووتیروکسین و

طبیعی شدن غلظت fT_4 و کاهش TSH به کمتر از 10 mU/l انجام روزه‌داری مجاز باشد.

□ در افرادی که کمکاری زیربالینی تیروئید دارند که در آنها fT_4 طبیعی ولی TSH سرم افزایش دارد،

روزه‌داری بلامانع است.

پرکاری تیروئید و روزه‌داری

❑ بیماران مبتلا به پرکاری آشکار تیروئید باید از روزه‌داری پرهیز نمایند.

❑ علائم: پلی دیپسی، دهیدراتاسیون، اسهال و تاکی کاردی که با روزه داری تشدید می شود.

❑ پس از تجویز داروهای ضد تیروئید و طبیعی شدن fT_4 و fT_3 یا T_3 بیمار می‌تواند روزه بگیرد.

❑ طبیعی شدن TSH ضروری نیست زیرا غلظت این هورمون ممکن است برای هفته‌ها پس از طبیعی شدن هورمون‌های تیروئید، بسیار پایین گزارش شود.

❑ در افرادی که دچار پرکاری تحت بالینی تیروئید هستند، مبادرت به روزه‌داری بلامانع است ولی بهتر است در افراد سالمند به ویژه آنها که بیماری عروق کرونر دارند انجام نشود.

مصرف داروهای تیروئید در ماه رمضان

- ❑ مناسبتر است که تغییر داروهای تیروئیدی یا ضد تیروئیدی ۱-۲ ماه قبل از شروع ماه رمضان انجام شود و از طریق انجام آزمون TSH سرم، کفایت درمان تایید شود.
- ❑ بدیهی است پزشک باید مطابق معمول کلیه داروهایی که در جذب و متابولیسم لووتیروکسین دخالت دارند به بیمار گوشزد کند و در مراقبت او در نظر گیرد.

❑ در مورد داروهای ضد تیروئید (متی مازول و پروپیل تیواوراسیل) تمهیدات خاص ضرورت ندارد و با همان مقدار معمولی مصرف می‌شوند.

❑ نکته بسیار مهم مصرف لووتیروکسین در روزه‌داری اسلامی است. اگرچه روزه‌داری متناوب ماه رمضان در میزان احتیاجات لووتیروکسین تاثیرگذار نیست ولی سایر عواملی که معمولاً در مصرف لووتیروکسین در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید، پزشک به آنها توجه می‌کند در روزه‌داری باید مورد توجه قرار گیرند.

❑ لووتیروکسین معمولاً به صورت ناشتا مصرف می‌شود. اگر با شکم خالی مصرف شود، حدود ۸۰ درصد دارو جذب می‌شود ولی در حالت غیر ناشتا میزان جذب خونی آن به حدود ۶۰ درصد کاهش می‌یابد.

□ هنگامی که دارو با مواد غذایی مصرف شود جذب آن ناکامل است و پس از چند روز موجب افزایش غلظت TSH و کم کاری تیروئید (اکثرا زیربالینی) می شود.

□ لذا به طور معمول توصیه می شود که قرص لووتیروکسین در حالت ناشتا و یک ساعت قبل از غذا مصرف شود تا از مداخله غذا با جذب دارو جلوگیری شود .

□ اگرچه برخی مصرف آن را در موقع خواب شب نیز توصیه کرده اند ولی شاید بهترین موقع مصرف لووتیروکسین یک ساعت قبل از صبحانه باشد .

□ این توصیه به ویژه در کشور ما دارای اهمیت است زیرا اکثر افراد شام را بعد از ساعت ۹ شب مصرف می کنند و بنابراین در موقع خواب عملا ناشتا نیستند و لذا جذب لووتیروکسین در آنها ممکن است مختل شود.

- Bolk N et.al.Clin Endocrinol (Oxf) 2007; 66: 43-8.
- Bach-Huynh Tget.al. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:3905-12.

بهترین زمان مصرف لووتیروکسین

❑ تحقیقات در مورد بهترین موقع مصرف لووتیروکسین در ماه رمضان محدود است.

❑ یک مطالعه در ۴۷ بیمار نشان داده است که مصرف لووتیروکسین در موقع خواب در ماه رمضان سبب تغییرات TSH سرم بیشتر از ۲ میلی یونیت / میلی لیتر در ۲۹ نفر (۶۲٪) آنها شده است .

❑ مولفین این اثر را بیشتر به دلیل نزدیک بودن مصرف لووتیروکسین و غذا داشته‌اند. با این حال باید توجه داشت که علاوه بر پر بودن شکم، تغییرات در حرکات معده، تغییرات در Circadian rhythm و تغییر فعالیت آنزیم دی‌آیودیناز ممکن است تغییر در متابولیسم دارو اعمال نمایند .

❑ نخوردن غذا در طول ماه رمضان و تغییرات فوق می تواند منجر به mild-non thyroidal illness شود و افزایش TSH بعد از رمضان فاز بهبود پس از NTI است.

- Karoli R et al. Indian J Endocrinol Metab 2013; 17: 318-19.
- Raza SA, et al. Indian J Endocrinol Metab 2012; 16: 522-4.

مطلوب ترین زمان برای مصرف قرص لووتیروکسین در ماه رمضان

❑ اگر مبتلایان به کم کاری تیروئید بتوانند قرص لووتیروکسین را یک ساعت قبل از افطار و یا یک ساعت قبل از سحر مصرف کنند جذب لووتیروکسین دچار اختلال نخواهد شد ولی هیچ کدام از این دو زمان برای فرد روزه دار مطلوب نیست.

❑ بنابراین دو راه وجود دارد؛ یکی این که بعد از افطار غذایی مصرف نکنند و قبل از خواب شب قرص لووتیروکسین را میل کنند.

❑ این چند ساعت غذا نخوردن به خصوص هنگامی که ماه رمضان اواخر پاییز و یا زمستان واقع می شود برای افراد دشوار است، زیرا فاصله از مغرب تا موقع خواب ۶-۷ ساعت است و عملاً افراد در این فاصله نیز غذا مصرف می کنند.

ادامه

□ دومین راه این است که در طول سال (همیشه) قرص لووتیروکسین را موقع خواب شب مصرف کنند و کم شدن جذب لووتیروکسین را با افزایش مقدار مصرف آن جبران کنند. در شرایط غیر ماه رمضان نیز برخی افراد صبح که از خواب برمی‌خیزند نمی‌توانند پس از مصرف لووتیروکسین یک ساعت صبر کرده و سپس صبحانه میل کنند و ناچارند زودتر منزل را ترک کنند.

□ برای آنها هم مصرف لووتیروکسین قبل از خواب شب توصیه می‌شود و معمولاً حدود ۲۰ درصد به دوز لووتیروکسین اضافه می‌شود.

□ مثلاً اگر فردی به ۱۰۰ میکروگرم در روز لووتیروکسین در حالت ناشتا برای طبیعی ماندن TSH سرم خود نیاز دارد، می‌توان با افزودن ۱-۲ قرص در هفته، مصرف لووتیروکسین را قبل از خواب شب توصیه کرد و بعد از ۸ هفته مجدداً TSH را تنظیم نمود.

ادامه

❑ بدیهی است هنگام روزه‌داری نیز پزشک و بیمار می‌بایست مکمل‌های غذایی و یا مواد دارویی را که سبب اشکال در تنظیم دوز لووتیروکسین می‌شوند در نظر داشته باشند.

❑ مهمترین آنها عبارتند از: ترکیبات آهن، کلسیم، کلتیرامین، سوکرالفت، آنتی‌اسیدهای آلومینیوم‌دار، رالوکسیفن، شارکول فعال، ترکیبات سویا، غذاهای پرازفیبِر، قهوه صبحگاهی و برخی گیاهان دارویی.

❑ اخیراً گزارش شده است که محلول تیروکسین می‌تواند به فاصله نزدیکی با غذا مصرف شود، بدون آن که جذب آن مختل شود، لذا در صورت در دسترس بودن، این فراورده می‌تواند بهترین نوع لووتیروکسین برای درمان کم‌کاری تیروئید در ماه رمضان باشد.

- Fish Lhet.al. N Engl J Med 1987; 316: 764-70
- Singh N, et.al. JAMA 2000; 283:2822-5

سایر بیماری‌های تیروئید

□ از آنجا که روزه‌داری اثر مهمی بر میزان غلظت هورمون‌های تیروئید در آنها که یوتیروئید هستند ندارد، لذا افراد مبتلا به گواتر ساده، گواترهای مولتی‌ندولر، گره‌های منفرد تیروئید، بیماری هاشیموتو در وضعیت درستکاری تیروئید می‌توانند روزه بگیرند.

□ مگر این که به علت بیماری‌های همراه و یا حالات شدید التهابی و عفونی (مانند تیروئیدیت‌های تحت حاد و حاد تب‌دار) روزه گرفتن برای آنها دشوار باشد و منع شود.

□ به طور کلی خانم‌های باردار، افراد بالای ۶۵ سال و مبتلا به پوکی استخوان میزان TSH در روزه‌داری بهتر است پایش شود.

تحقیقات آینده

❑ مطالعات گذشته در درمان بیماری‌های تیروئید و روزه‌داری اسلامی محدود هستند.

❑ نیاز به مطالعاتی است که زمان صحیح مصرف لووتیروکسین در کم‌کاری تیروئید در ماه رمضان را همراه با عادات غذایی، زمان مصرف غذا هنگام خواب و سایر عوامل تاثیرگذار مانند داروها مورد بررسی بیشتر قرار دهند.

❑ استفاده از ترکیب لووتیروکسین و لیوتیرونین آهسته رهش در تنظیم بهتر TSH سرم و نیز تامین نسبت مناسب T3 به T4، که در بعضی بیمارانی که لووتیروکسین تنها مصرف می‌کنند می‌تواند مختل باشد، از جمله تحقیقات مناسب بعدی است.

خلاصه

□ روزه‌داری طولانی بیش از دو روز با تغییرات در آنزیم‌هایی که در متابولیسم T_4 فعال هستند، همراه بوده و سبب کاهش T_3 سرم و افزایش T_3 معکوس میشود.

□ اثرات فوق در روزه‌داری اسلامی که کمتر از ۲۴ ساعت دیده نمی‌شود و غلظت هورمون‌های تیروئید و سلامت محور هیپوتالاموس- تیروئید بدون تغییر باقی می‌ماند.

□ بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید، کم کاری تیروئید و التهاب‌های تیروئید (تیروئیدیت‌های حاد و تحت حاد) که درمان نشده و علائم بالینی دارند بهتر است از روزه‌داری خودداری نمایند.

□ بیماران مبتلا به کم کاری و پرکاری تیروئید که به نحو مناسب درمان شده و دارای تیروئید درستکار هستند و یا التهاب تیروئید تحت کنترل است، می‌توانند بدون دغدغه خاطر روزه بگیرند.

خلاصه

❑ داروهایی که برای مهار پرکاری تیروئید به کار می‌روند، می‌توانند به طور معمول استفاده شوند.

❑ متی‌مازول حتی یک بار در روز نیز موثر است ولی برای پروپیل تیواوراسیل بهتر است دو روز (سحر و افطار) مصرف شود.

❑ لووتیروکسین : حداقل یک ساعت بعد از مصرف آن غذایی خورده نشود.

❑ توصیه می‌شود که پس از افطار تا موقع خواب (حداقل ۲-۳ ساعت) بیمار غذایی مصرف نکند و لووتیروکسین را هنگام خواب شب با مقداری آب میل کند تا جذب آن کامل شود.

کلام آخر

□ از مجموعه مطالعات نتیجه‌گیری می‌شود که روزه‌داری اسلامی اثر نامناسبی بر عملکرد تیروئید در افراد سالم ندارد.

□ روزه‌داری برای افرادی که مبتلا به بیماری تیروئید بوده ولی با درمان مناسب دارای تیروئید درست‌کار هستند توصیه می‌شود و با احتمال خطر نیز همراه نیست.

از توجه شما سپاسگزارم

