



دکتر عباس افراه
بورد تخصصی آزمایشگاه بالینی

چرا TSH با وجود درمان با لووتیروکسین همچنان در حال افزایش است؟

پیشگفتار

لووتیروکسین (Levothyroxine) شکل مصنوعی هورمون تیروکسین (T4) است که برای درمان کم کاری تیروئید تجویز می شود. این دارو معمولاً باید به طور دقیق و منظم مصرف شود تا سطح طبیعی هورمون های تیروئیدی در بدن حفظ گردد. از آن جا که لووتیروکسین دارویی با دامنه درمانی باریک (index therapeutic narrow) است، حتی تداخل های جزئی با جذب یا متابولیسم آن می توانند اثرات بالینی قابل توجهی داشته باشند. یکی از مشکلات رایج در بیماران، کاهش جذب لووتیروکسین به دلیل مصرف هم زمان برخی داروها یا مکمل ها است.

تداخل های دارویی در سطح جذب گوارشی

بسیاری از داروها می توانند جذب لووتیروکسین در دستگاه گوارش را کاهش دهند. این کاهش جذب معمولاً به دلیل اتصال دارو به لووتیروکسین در روده یا تغییر در اسیدیته معده رخ می دهد.

۱. آنتی اسیدها و مکمل های معدنی

- کلسیم (کربنات و سیترات کلسیم): با لووتیروکسین در روده باند تشکیل داده و مانع جذب آن می شود.
- آهن (فروس سولفات، فومارات): یکی از عوامل مهم در کاهش جذب دارو.
- آلومینیوم و منیزیم (در آنتی اسیدها): این ترکیبات مانند آلومینیوم هیدروکسید یا منیزیم هیدروکسید با لووتیروکسین کمپلکس نامحلول می سازند.

چکیده

برخی بیمارانی که برای پیگیری و پایش کم کاری تیروئید ثانویه، تیروئیدیت هاشیموتو مراجعه می کند. با اینکه قرص های لووتیروکسین سدیم را طبق تجویز مصرف می کنند و هیچ دوزی را فراموش نکرده اند، در آخرین آزمایش شاهد افزایش چشمگیر سطح TSH می شوند. این پدیده در حالی روی می دهد که در معاینه فیزیکی، نشانی از تغییر دیده نمی شود. یعنی اگرچه لووتیروکسین مصرف کرده ولی باز هم TSH افزایش یافته ای که این پدیده، نگرانی هایی را در مورد چندین علت زمینه ای احتمالی ایجاد می کند. تغییرات وزن و همچنین بارداری، عواملی هستند که می توانند نیاز متابولیک به هورمون تیروئید را افزایش دهند. در بیمارانی که نیاز به هورمون تیروئید در آنها افزایش نیافته است، افزایش جدید TSH به احتمال زیاد به دلیل مشکلات جذب جدید لووتیروکسین است.

شایع ترین علت این نارسایی در جذب لووتیروکسین، داروهای دیگری هستند که جذب لووتیروکسین را فرو می بندد. بررسی هایی در این باره انجام شده، نشان داده که مکمل های آهن، سوکرافات، کربنات کلسیم، آنتی اسیدهای حاوی آلومینیوم، کلسیترامین، رالوکسیفن و مهارکننده های پمپ پروتون در جذب لووتیروکسین اختلال ایجاد می کنند. در سال ۲۰۲۵، شایع ترین مشکلات جذب هورمون تیروئید، مصرف آهن و کلسیم است. کم کاری تیروئید ناشی از تیروئیدیت هاشیموتو در زنان قبل از یائسگی همراه با کمبود آهن شایع است، بنابراین احتمال وجود این چالش واضح است. در یک تجزیه و تحلیل گذشته نگر جمعیتی از داده های تجویزی از ۹۹۹ بیمار که لووتیروکسین مصرف می کردند. مشخص شد که آهن، کلسیم، مهارکننده های پمپ پروتون و استروژن همگی منجر به افزایش آماری معنی داری در غلظت TSH سرم شدند.

۲. رزین‌های تبادل یونی

- کلستیپول و کلستیرامین که برای درمان چربی خون بالا استفاده می‌شوند، می‌توانند لووتیروکسین را در دستگاه گوارش به دام اندازند و جذب آن را به‌طور چشمگیری کاهش دهند.
- سیولامر، که در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه برای کاهش فسفات به‌کار می‌رود، نیز تأثیر مشابهی دارد.

۳. سوکرافیت

این دارو که در درمان زخم معده استفاده می‌شود، با ایجاد پوشش روی مخاط گوارشی و پیوند با داروها، جذب آن‌ها را مختل می‌کند.

۴. غذا و نوشیدنی

- قهوه اگر بلافاصله پس از مصرف لووتیروکسین نوشیده شود، می‌تواند جذب دارو را کاهش دهد.
- فیبر بالا نیز می‌تواند اثر مشابهی داشته باشد.

۵. مهارکننده‌های پمپ پروتون (PPIها)

داروهایی مانند امپرازول، لانزوپرازول، پنتوپرازول و ... با کاهش اسیدیته معده ممکن است حلالیت و جذب لووتیروکسین را کاهش دهند.

داروهایی که متابولیسم لووتیروکسین را تغییر می‌دهند

برخی داروها بر سطح خونی لووتیروکسین از طریق تغییر در متابولیسم یا پروتئین‌های حامل اثر می‌گذارند:

- ریفامپین: برانگیختن آنزیم‌های کبدی و تسریع متابولیسم T4
- کربامازپین و فنی‌توئین: افزایش کاتابولیسم هورمون‌های تیروئیدی

- سرتالین (مهارکننده بازجذب سروتونین): در برخی مقاله‌ها آمده است که موجب کاهش اثر لووتیروکسین شده است

- داروهای حاوی استروژن (مانند قرص‌های ضدبارداری): با افزایش سطح TBG (پروتئین متصل شونده به تیروکسین)، دستاویز دوز بالاتر لووتیروکسین می‌شود.

- گلوکوکورتیکوئیدها و آمیودارون نیز ممکن است در سطوح TSH و تبدیل T4 به T3 تداخل ایجاد کنند.

راهکارهای پیشنهادی برای کاهش تداخل‌ها

۱. مصرف ناشتا: لووتیروکسین باید با معده خالی و با یک لیوان کامل آب، دست‌کم ۳۰ تا ۶۰ دقیقه پیش از صبحانه مصرف شود.

۲. رعایت فاصله زمانی: اگر بیمار داروهایی مانند آهن، کلسیم، سوکرافیت یا کلستیرامین مصرف می‌کند، بهتر است با فاصله ۴ ساعت از لووتیروکسین استفاده شوند.

۳. پایش منظم سطح TSH: در بیمارانی که داروهای مداخله‌گر مصرف می‌کنند، باید سطح TSH به‌طور منظم پایش شود تا در صورت نیاز، دوز لووتیروکسین تنظیم گردد.

۴. مشاوره دارویی: در هر تغییر رژیم دارویی (افزودن داروی جدید)، لازم است پزشک یا داروساز در جریان باشد.

نتیجه‌گیری

لووتیروکسین دارویی حساس به شرایط جذب و متابولیسم است. شناخت دقیق داروها و ترکیباتی که در جذب یا عملکرد آن تداخل ایجاد می‌کنند، به پیشگیری از درمان ناقص یا کم‌کاری تیروئید پایدار کمک می‌کند. رعایت فاصله زمانی مناسب، آگاهی از تداخلات و پیگیری آزمایش‌های هورمونی، عوامل کلیدی در موفقیت درمان با لووتیروکسین به‌شمار می‌روند.

منابع:

1- https://www.medscape.com/viewarticle/why-thyroid-stimulating-hormone-level-going-levothyroxine2025-a1000a7c?ecd=WNL_mdpls_250509_msc-pedit_imed_etid7414056&uac2152=AK&spon&18=impID7414056

2- Drugs that interact with levothyroxine :an observational study from the Thyroid Epidemiology ,Audit and Research Study(TEARS)