

• دارو و پرواز

داروهای مورد استفاده در اختلالات تیروئید و پرواز

*دکتر کامبیز قاضی زاده^۱، دکتر عزیزا.. ابراهیمی^۲

چکیده

با توجه به عملکرد غده تیروئید و تأثیر هورمون‌های مترشحه از این غده بر کل بدن و تأثیر بر متابولیسم سراسر بدن، اختلالات این غده موجب علائم و نشانه‌های سیستمیک شده و نیازمند درمان می‌باشد. با عنایت به شرایط ویژه و حساس پرواز، آگاهی از چگونگی مصرف داروهای مورد استفاده در اختلالات این غده ضمن پرواز، ضروری به نظر می‌رسد.

در بخش نظامی: نیروی هوایی کانادا اعلام کرده در هیپرتیروئیدی تا زمانی که شخص پروازی تحت درمان سرکوب‌کننده تیروئید با متی‌مازول یا پروپیل‌تیواوراسیل بوده و یوتیروئید نشده، باید گراند باشد. البته کارکنان پروازی غیرخلبان می‌توانند تحت نظارت دقیق پزشک هوایی پس از ۸ هفته گراندی و مصرف دارو، در صورت نداشتن عوارض به وظایف پروازی ادامه دهند. در هیپوتیروئیدی امکان مصرف جایگزین هورمون‌های تیروئیدی در شرایط یوتیروئید (از نظر بالینی و بیوشیمیایی) و عدم وجود نشانه یا علامت غیرطبیعی وجود دارد.

در بخش غیرنظامی: FAA اجازه مصرف این داروها حین انجام وظایف پروازی را در شرایطی که وضعیت بیمار پایدار بوده و بر اساس مستندات پزشکی تأیید شده، یوتیروئید باشد می‌دهد. البته در مورد سرطان‌های تیروئید این امر صادق نیست و پیش از بازگشت به پرواز نیاز به بررسی مجدد توسط پزشک هوایی می‌باشد.

کلمات کلیدی: دارو، تیروئید، پرواز، خلبان

مجله علمی ابن سینا / اداره بهداشت و درمان نهجا (سال نهم، شماره سوم، زمستان ۱۳۸۵، مسلسل ۲۴)

مقدمه

یکی از اختلالات موجود در سطح جامعه اختلالات غده‌ی تیروئید می‌باشد. با توجه به تأثیر هورمون‌های مترشحه تیروئید بر رشد، نمو و متابولیسم در سراسر بدن اختلالات این غده موجب بروز علائم و نشانه‌های سیستمیک شده و نیازمند درمان می‌باشد. با توجه به شرایط ویژه و حساس پرواز و احتمال بروز این اختلالات در خلبانان و کارکنان پروازی در این شماره به چگونگی امکان مصرف داروهای مورد استفاده در این اختلالات حین انجام وظایف پروازی می‌پردازیم.

در ابتدا به توضیح مختصری در مورد هورمون‌های تیروئیدی پرداخته، داروهای ضد تیروئید را معرفی و سپس امکان مصرف این داروها را در خلبانان و کارکنان پروازی در دو بخش نظامی (Military) با اشاره به قوانین نیروی هوایی کانادا و غیرنظامی (Civil) با توجه به استانداردهای FAA بررسی می‌کنیم.

هورمون‌های تیروئیدی

(

تیروئید دو هورمون یددار ترشح می‌کند: تری‌یدوتیرونین (T_3) و تیروکسین (T_4). ید لازم برای ساخت این مولکول‌ها، از غذا یا مکمل‌های ید به‌دست می‌آید. برداشت ید یک فرآیند فعال است و یون ید در غده تیروئید به‌شدت تغلیظ می‌شود. با اتصال ید به تیروزین در یک پروتئین موسوم به تیروگلوبولین در غده تیروئید، منویدوتیرونین (MIT) یا دی‌یدوتیرونین (DIT) تشکیل می‌شود. تیروکسین (T_4) حاصل ترکیب دو مولکول DIT است. درحالی‌که تری‌یدوتیرونین (T_3) از ترکیب یک مولکول MIT و یک مولکول DIT به‌دست می‌آید.

مقداری از T_3 از غده تیروئید آزاد می‌شود، ولی بخش اعظم T_3 سرم، با جدا شدن ید از T_4 در بافت‌ها تولید می‌شود. T_3 و T_4 بعد از آزادسازی از غده تیروئید، به گلوبولین متصل شونده به تیروکسین ملحق می‌شوند و در خون توسط این پروتئین به بافت‌های مختلف می‌روند.

هیپوفیز [با آزادسازی تیروتروپین (TSH)] و میزان ید در دسترس، عملکرد تیروئید را تنظیم می‌کنند. اگر سطح سرمی هورمون‌های تیروئید افزایش یابد، آزادسازی TSH مهار می‌شود که این یک مکانیسم پس‌نورد منفی است. در بیماری گریوز، لنفوسیت‌ها یک ایمونوگلوبولین محرک تیروئید (TSH یا آنتی‌بادی محرک گیرنده TSH) تولید می‌کنند که مسبب تیروتوکسیکوز است. چون این لنفوسیت‌ها نسبت به این مهار پس‌نورد حساس نیستند، سطح خونی هورمون‌های تیروئید ممکن است به شدت افزایش یابد.

اگر غلظت ید بیش از حد طبیعی باشد، یددارشدن تیروزین متوقف می‌گردد که این اثر در درمان بیماری تیروئید به‌کار می‌آید. مصرف ید به میزان ناکافی، به بزرگی منتشر تیروئید (گواتر) می‌انجامد.

T4 T3 (

T_3 ده بار قوی‌تر از T_4 است؛ با توجه به این‌که T_4 در سلول‌های هدف، کبد و کلیه‌ها به T_3 تبدیل می‌شود، احتمالاً بخش اعظم اثر T_4 در سرم، به T_3 مربوط می‌شود.

هورمون تیروئید به گیرنده‌های خود در هسته متصل می‌شود که بروز ژن‌های دخیل در بسیاری از فرآیندهای متابولیک را تنظیم می‌کنند.

پروتئین‌هایی که با تأثیر T_3 ساخته می‌شوند، در هر بافت، تفاوت دارند؛ این پروتئین‌ها عبارتند از Na^+/K^+ ATPase، پروتئین‌های انقباضی اختصاصی در عضله صاف و قلب، آنزیم‌های دخیل در متابولیسم چربی، اجزای دخیل در نمو مغز و غیره. همچنین T_3 در برخی بافت‌ها یک تأثیر جداگانه با واسطه گیرنده غشایی اعمال می‌کند.

۱. اثرات هورمون‌های تیروئیدی: تأثیر داروهای تیروئیدی در سطح بافت‌ها عبارت است از رشد و نمو طبیعی دستگاه‌های عصبی، استخوانی و تولیدمثلی و تنظیم متابولیسم چربی‌ها، کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و ویتامین‌ها.

۲. کاربردهای بالینی: تیروکسین یا تری‌یدوتیرونین را

هورمون‌های تیروئید جلوگیری می‌کنند، به علاوه این نمک‌ها اندازه و عروق غده تیروئید هیپرپلاستیک را مهار می‌کنند تأثیر آنها به سرعت (در عرض ۲ تا ۷ روز) ظاهر می‌شود. با این حال این تأثیر موقتی است زیرا تیروئید بعد از چند هفته درمان از مهار دیدید می‌گریزد. نمک‌های یدید در درمان "طوفان تیروئیدی"، تیروتوکسیکوز شدید و آماده‌سازی بیمار برای جراحی یک تیروئید پرکار تجویز می‌شوند. اشکال متداول آنها عبارتند از محلول لوگل (یدیدپتاسیم و ید) و محلول اشباع یدید پتاسیم.

(

ید رادیواکتیو (^{131}I) به شدت توسط تیروئید برداشت و تغلیظ می‌شود و لذا می‌توان دوز بالای آن را که موجب تخریب غده می‌شود بدون آسیب به سایر بافت‌ها تجویز کرد. برخلاف تیوآمیدها و نمک‌های یدید، یک دوز مؤثر ید رادیواکتیو می‌تواند تیروتوکسیکوز را مادام‌العمر درمان کند، بدون این که به جراحی نیاز باشد. ید رادیواکتیو را نباید در زنان باردار یا شیرده تجویز کرد.

(

برخی از مواد حاجب یددار (مانند ایپودات) با مهار ۵- دیدیناز در کبد، کلیه و سایر بافت‌های محیطی از تبدیل T4 به T3 جلوگیری می‌کنند. همچنین مهار آزادسازی هورمون از تیروئید ممکن است دخیل باشد. ایپودات در افراد مبتلا به تیروتوکسیکوز می‌تواند سطح T3 را به سرعت کاهش دهد.

(

مهارکننده‌های بتا می‌توانند در درمان تیروتوکسیکوز مفید باشند. به علاوه پروپرانولول، ۵- دیدیناز را مهار می‌کند. این داروها به رفع تکیکاردی و سایر اختلالات قلبی در افراد مبتلا به تیروتوکسیکوز شدید کمک می‌کنند. [۱]

:

امکان استفاده از این داروها در کارکنان پروازی حین انجام

می‌توان برای جایگزینی هورمون‌های تیروئیدی تجویز کرد. لووتیروکسین صناعی (T4) در اغلب بیماران به کار می‌رود. T3 (لیوتیرونین) سرعت اثر بیشتری دارد، لیکن نیمه‌عمر آن کوتاه‌تر و هزینه آن بیشتر است.

۳. عوارض: عوارض به شکل تیروتوکسیکوز است بیماران مسن، افراد مبتلا به بیماری قلبی عروقی و افراد مبتلا به هیپوتیروئیدی درازمدت، نسبت به اثر تحریکی T4 بر قلب، بسیار حساس هستند. در چنین بیمارانی تجویز T4 را باید با دوزهای پایین‌تر آغاز کرد.

داروهای ضد تیروئید

(

پروپیل تیواوراسیل (PTU) و متی‌مازول، مولکول‌های کوچک سولفوردار هستند که با مکانیسم‌های مختلف، تولید هورمون‌های تیروئید را مهار می‌کنند. مهم‌ترین تأثیر این داروها مهار یددار شدن تیروزین در تیروگلوبولین است به علاوه این داروها می‌توانند از پیوند DIT و MIT جلوگیری کنند. تیوآمیدها از راه خوراکی تجویز می‌شوند و در اکثر بیماران مبتلا به هیپرتیروئیدی بدون عارضه مؤثر هستند. از آنجایی که ساخت هورمون‌های تیروئیدی (نه آزادسازی آنها) مهار می‌شود، آغاز اثر این داروها معمولاً کند است و ۳ تا ۴ هفته زمان برای تأثیر کامل آنها لازم است. با این حال دوز بالای پروپیل تیواوراسیل تبدیل T4 به T3 را مهار می‌کند. احتمال عبور پروپیل تیواوراسیل از جفت و ورود آن به شیر مادر کمتر از متی‌مازول است ولی تجویز آن در زنان باردار و شیرده باید با احتیاط باشد. عوارض جانبی عبارتند از بثورات جلدی (شایع) و واکنش‌های ایمنی شدید (نادر) نظیر واسکولیت، هیپوپروترومبینمی و آگرانولوسیتوز. این عوارض معمولاً برگشت‌پذیر هستند.

(

نمک‌های یدید از یددار شدن تیروزین و آزادسازی

بالگردهای تاکتیکال تا پایان دوره درمان سرکوب کننده تیروئید باید گراند باشند. کروی پروازی باید طی درمان و تا زمانی که از نظر بالینی و بیوشیمیایی عملکرد تیروئید طبیعی شود (یوتیروئید شوند) گراند باشند.

در موارد هیپوتیروئیدی امکان مصرف جایگزین های هورمون های تیروئیدی در شرایطی که از نظر بالینی و بیوشیمیایی عملکرد تیروئید طبیعی است (یوتیروئید) یعنی TSH طبیعی بوده و هیچ نشانه و علامتی موجود نباشد، وجود دارد. [۲]

(Civil)

در شرایطی که وضعیت بیمار پایدار بوده و براساس مستندات پزشکی تأیید شده توسط پزشک وضعیت عملکرد تیروئید بیمار طبیعی باشد (بیمار یوتیروئید باشد)، FAA اجازه مصرف این داروها را حین انجام وظایف پروازی می دهد. البته در مورد سرطان های تیروئید مورد فوق صادق نیست و پیش از بازگشت به پرواز نیاز به بررسی مجدد توسط پزشک هوایی می باشد و قبل از آن امکان پرواز وجود ندارد. [۳]

وظایف پروازی را در دو بخش نظامی (Military) و غیرنظامی (Civil) به طور جداگانه بررسی می کنیم. در بخش غیرنظامی اسـتـانـداردهای FAA (Federal Aviation Administration) و در بخش نظامی استانداردهای نیروی هوایی کانادا ذکر می شود. بدیهی است که در نهایت تصمیم گیری با توجه به نوع و شرایط بیماری فرد، شغل پروازی و شرایط بالینی به عهده پزشک هوایی خواهد بود.

(Military)

در موارد هیپرتیروئیدی، فرد پروازی با تشخیص هیپرتیروئیدی باید گراند شود. اگر شخص تحت درمان سرکوب کننده تیروئید با متی مازول یا پروپیل تیواوراسیل قرارگیرد باید تا زمانی که به وضعیت عملکرد طبیعی تیروئید (یوتیروئید) می رسد گراند باشد. کارکنان پروازی غیرخلبان می توانند تحت نظارت دقیق پزشک هوایی پس از ۸ هفته گراندی به منظور پیگیری های لازم در صورت نداشتن عوارض به وظایف پروازی ادامه دهند. خلبانان جنگنده های تاکتیکال و

REFERENCES

1. Katzung G. Pharmacology: Examination and board review. McGraw Hill, 7th ed; 2005.
2. Medication Information, January 8, 2005, Available from: <http://www.aviationmedicine.com/meds.htm>.
3. MEDICATIONS AND AIRCREW, Available from: <http://www.dciem.dnd.ca/medical/meds-e.html>.

Thyroid & Antithyroid Drugs and Flight

The thyroid gland and its hormones control and influence many of the physiologic and metabolic processes of the body. Therefore, thyroid dysfunction has systemic manifestations which require treatment.

Critical situation associated with flight mandates a complete knowledge of drugs used in thyroid disorders.

In military part: According to Canadian Air Force guidelines, patients with hyperthyroidism must be grounded on diagnosis of hyperthyroidism. If thyroid suppression treatment with propylthiouracil or methimazole is undertaken, aircrew must remain grounded until a euthyroid state has been re-established.

Aircrew other than pilot may be returned to flying duties under the close supervision of the flight surgeon, but require a geographic limitation from deployments greater than 8 weeks to allow appropriate follow-up. Patients with hypothyroidism may be returned to flying duties while using thyroid replacement hormones once a state of clinical and biochemical euthyroidism has been established (TSH normal, no symptoms or signs).

In civil part: The FAA approves the use of these medications once the treated condition is stable and the airman's physician provides documentation indicating that the airman's thyroid function has returned to normal (euthyroid). Thyroid cancer treated with medication requires FAA waiver before the pilot can return to flight duties.

Keywords: Flight, Drug, Thyroid, Pilot.

Ghazizadeh K, M.D.

IRIFE health Administration

Ebrahimi A, M.D.

IRIFE health Administration