Long article

26-30

MODULE FOUR

THE ART OF MANAGING HYPERTHYROIDISM (CLINICAL SKILL)

हाइपरथायरायडिज्म से प्रभावित अधिकाँश व्यक्तियों का उपचार ATD के माध्यम से ही किया जाता है। आइये इनके प्रयोग की व्यवहारिक कला को समझते हैं।

Which drug? - थायरॉयड ग्रंथि से हॉर्मोन्स का उत्पादन घटाने वाली अनेक दवाओं (ATDs) में thionamides प्रमुख हैं। यह मुख्यतः दो प्रकार की हैं, carbimazole (CMZ) (या इसकी active metabolite, methimazole, MMZ) एवं propylthiouracil (PTU)। हम पहले ही यह समझ चुके है कि इन दोनों में अत्यंत टॉक्सिक होने के कारण PTU का उपयोग केवल गर्भावस्था की प्रथम तिमाही में ही किया जाता है जब गर्भस्थ शिशु पर विपरीत प्रभाव डाल सकने की सम्भावना के कारण CMZ या MMZ निषिद्ध मानी जाती हैं। इसलिए, हाइपरथायरॉयडिज्म से प्रभावित गर्भावस्था के अतिरिक्त किसी अन्य अवस्था में व्यक्ति के उपचार के लिए हम CMZ या MMS का ही चयन करेंगें।

In what dosage? पूर्व में प्रचलित high dose regimen के स्थान पर आजकल low dose regimen ही अधिक प्रयोग में लाया जाता है। Indian एवं Europian Thyroid Associations के अनुसार, CMZ को 15-40 मिग्रा प्रतिदिन की डोज से आरम्भ किया जा सकता है। क्योंकि शरीर में मेटाबॉलिज्म के पश्चात् 10 मिग्रा CMZ से लगभग 6 मिग्रा MMZ का निर्माण होता है इसलिए, इसके स्थान पर MMZ को भी 10-30 मिग्रा प्रतिदिन की डोज में आरम्भ किया जा सकता है।

At what time? - भोजन ATD के एब्जॉर्पशन को प्रभावित नहीं करता। इसलिए, ATD को भोजन के पूर्व अथवा इसके पश्चात् कभी भी दिया जा सकता है। थायरॉयड हॉर्मोन्स का उत्पादन भी दिन के किसी समय से प्रभावित नहीं होता। इसलिए, ATD को सुबह, दोपहर अथवा शाम, कभी भी दिया जा सकता है

At what interval? - हाइपरथायरॉयडिज्म के कारण आरम्भ में थायरॉयड ग्रंथि की मेटाबॉलिज्म अत्यधिक बढ़ी होती है जिससे उसमें ATD का टर्नओवर भी काफी बढ़ा होता है। इसलिए, उपचार आरम्भ करते समय CMZ/MMZ को कम से कम दिन में दो बार एवं PTU को दिन में तीन बार की डोज में दिया जाता है। हाइपरथायरॉयडिज्म के नियंत्रण में आने के साथ-साथ ATD का टर्नओवर भी घटता जाता है जिससे यह अधिक समय तक ग्रंथि में कार्य कर पाती है। अतः नियंत्रण प्राप्त होने के पश्चात् इसको दिन में 1 या 2 बार देना ही पर्याप्त रह सकता है।

How to initiate? हाइपोथायरॉयडिज्म में वृद्ध व्यक्तियों एवं हृदय रोगियों में थायरॉक्सिन

थिरैपी को क्रमशः आरम्भ करने के विपरीत ATD को सीधे ही इसकी अनुमानित डोज से प्रारम्भ किया जा सकता है। वास्तव में ATD के द्वारा थायरॉयड हॉर्मोन्स का उत्पादन कम करने के बावजूद, पहले से बने हॉर्मोन्स के ही अगले 40 दिनों तक कार्य करते रहने के कारण ATD का BMR पर कोई तुरंत प्रभाव नहीं पड़ता।

Next follow up? - हम जानते हैं कि थायरॉयड हॉर्मोन (T4) की हाफ लाइफ लम्बी (लगभग 8 दिन) होने के कारण बनने के पश्चात् इसका प्रभाव लगभग 40 दिनों तक बना रहता है। इसीलिए, थायरॉयड हॉर्मोन्स की दोबारा जांच भी लगभग इसी अंतराल पर करानी चाहिए। आरम्भ में उपचार का परिणाम शीघ्र जानने के लिए इसे 30 दिनों में भी कराया जा सकता है परन्तु नियंत्रण प्राप्त होने के साथ-साथ इसे बढ़ाकर 45-60 दिनों में कराना उचित रहता है।

Which test? - यह अत्यंत महत्वपूर्ण प्रश्न है। ध्यान रहे, लम्बे समय तक रही हाइपरथायरॉयडिज्म के कारण पिट्यूटरी से बनने वाला TSH, suppresion में चला जाता है जिससे उबरने में इसे कम से कम 6 माह एवं कभी-कभी एक वर्ष तक लग जाता है। इसीलिए, हाइपरथायरॉयडिज्म के आरंभिक उपचार में TSH की जाँच कराने से कोई लाभ नहीं मिलता। हाइपरथायरॉयडिज्म के कुछ माह तक लगातार नियंत्रण में बने रहने तक केवल T4 की जांच ही पर्याप्त रहती है। हाँ, T3 toxicosis की स्थिति में 14 के स्तर सामान्य होने के कारण T3 की जांच करानी चाहिए।

Dose titration? - इस प्रकार हाइपरथायरॉयडिज्म की आरंभिक अवस्था में रोग की गंभीरता का आकलन T4 के स्तर के अनुसार किया जाना चाहिए। उपचार के पश्चात् मिलने वाले स्तर की तुलना आरम्भिक स्तर से करते हैं। इनमें अपेक्षित कमी न आने परATD की डोज को 5 मिग्रा प्रतिदिन बढ़ाया जा सकता है। यदि इसपर भी T4 के स्तर में कमी नहीं आती, तब डोज को पुनः 5-10 मिग्रा बढ़ाया जा सकता है। T4 के स्तर में पर्याप्त कमी मिलने पर ATD को पूर्ववत डोज में ही देते रहना चाहिए जब तक T4 अपनी मध्य रेंज में न आ जाये। T4 के स्तर को इसकी मध्य सीमा से नीचे आने पर ATD की डोज को 5 मिग्रा प्रतिदिन के अनुसार घटा लेना चाहिए।

How long? - उपचार के अनुसार कभी-कभी T4 के स्तर अत्यधिक तीव्रता से घटते हुए सामान्य सीमा से भी नीचे पहुँच जाते हैं। ऐसे में प्रश्न यह उठता है कि ATD का क्या करना चाहिए? ध्यान रहे, GD का उपचार लगभग 18 माह से पूर्व बंद करने पर इसके remission में जाने की सम्भावना कम हो जाती हैं। इसीलिए, T4 के स्तर सामान्य सीमा के नीचे चले जाने पर भी ATD को पूर्णरूप से बंद नहीं करना चाहिए। इसकी डोज को घटाकर एक माह पश्चात् स्थिति की पुनः समीक्षा करनी चाहिए।

Monitoring with TSH - T4 के स्तर को इसकी मध्य सीमा से नीचे आने पर T4 के साथ-साथ

TSH की भी जांच करानी आरम्भ कर देनी चाहिए। एक बार इसके सामान्य सीमा में आने के पश्चात् मॉनिटरिंग के लिए केवल TSH का प्रयोग किया जा सकता है।

Block and replace regimen - पूर्व में ATD से शीघ्र remission प्राप्त करने के उद्देश्य से high dose ATD regimen का प्रचलन था। इससे T4 के स्तर सामान्य सीमा से भी नीचे पहुँच जाने पर ATD को तो पूर्ववत हाई डोज में ही देते रहते थे एवं 14 को बढ़ाने के उद्देश्य से थायरॉक्सिन थिरैपी आरम्भ कर देते थे। इसे ही block (ATD के द्वारा) and replace (थायरॉक्सिन के द्वारा) regimen कहते थे। क्रमशः इसके अधिक बेहतर परिणाम न मिलने के कारण इसका प्रचलन कम होता जा रहा है।

Cessation of ATD therapy - इस प्रकार, ATD की डोज को क्रमशः घटाते हुए इसकी न्यूनतम डोज को अधिक से अधिक समय तक कम से कम 12-18 माह तक) चलाने का प्रयत्न अवश्य करना चाहिए। आमतौर पर ATD की न्यूनतम डोज पर, TSH के छह माह तक नियंत्रण में रहने पर ATD को बंद करने का निर्णय लिया जा सकता है।

Follow up - ATD को बंद करने के 1-2 माह पश्चात, GD के remission अथवा persistent disease का आकलन अवश्य किया जाना चाहिए। आरम्भ में प्रत्येक 1-2 माह, एवं बाद में 6-12 माह पर T4 एवं TSH की जांचें कराई जा सकती हैं। यदि फॉलोअप की एक वर्ष की अवधि के दौरान भी यह दोबारा बिगड़ना आरम्भ नहीं करतीं तब इसे remission का प्रतीक माना जा सकता है।

Longterm outcomes of GD - यह जानना आवश्यक है कि GD एक ऑटोइम्प्यून रोग है जो अन्य ऑटोइम्प्यून रोगों की भांति ही remission एवं relapse की प्रक्रिया से गुजरता रहता है। अनेक अध्ययनों में यह पाया गया है कि 10 वर्षों की फॉलोअप की अवधि में केवल 40% रोगी ही पूर्ण remission में पाए जाते हैं। 10-15% रोगियों में तो ऑटोइम्प्युन क्षति से हाइपोथायरॉयडिज्म तक उत्पन्न हो जाती है। शेष रोगियों में, बीच-बीच के समय में, remissions एवं relapses होते रहते हैं।

Remission ATD - के प्रयोग से लगभग 30-60% व्यक्तियों में GD में remission प्राप्त किया जा सकता है। परन्तु इस प्रक्रिया में कम से कम 12-18 माह का समय अवश्य लग जाता है। रोग में आरंभिक आराम मिलने पर उपचार को बंद कर दिए जाने की सम्भावना को ध्यान में रखते हुए इस तथ्य से रोगी को उपचार के पूर्व ही अवगत 5 करा चाहिए। यहाँ यह जानने की इच्छा उठनी 6 remission की सम्भावना अधिक होगी? वास्तव में इनमें स्वाभाविक ही है कि वह कौन से रोगी हैं जिनमे से कुछ का अनुमान तो डायग्नोसिस के समय ही लगाया जा सकता है एवं कुछ का उपचार के दौरान। डायग्नोसिस के समय थायरोटॉक्सिकोसिस की गंभीरता कम होना, T3 एवं 14 के स्तर

कम बढ़े होना, TRAb के स्तर कम होने, गॉयटर का आकार छोटा होने एवं उपचार के दौरान ATD. की कम डोज (2.5-5.0 मिग्रा प्रतिदिन) की ही आवश्यकता पड़ना, T4 एवं TSH के स्तरों का शीघ्र ही नियंत्रण में आ जाना एवं 18 माह की अवधि में ही ATD बंद करने पर विचार करने की आवश्यकता पड़ना इत्यादि, remission की सम्भावना अधिक होने के द्योतक होते हैं।

Relapse Remission - की भांति ही relapse के लिए भी यह जानना आवश्यक है कि इसका अनुमान किस प्रकार लगाया जा सकता है। ध्यान रहे, महिलाओं की अपेक्षा पुरुषों में एवं अधिक आयु की अपेक्षा कम आयु के बच्चों में remission में पहुँचने की सम्भावना कम अथवा देर से होती है। धूम्रपान भी remission की सम्भावना को घटा सकता है। इसके अतिरिक्त, डायग्नोसिस के समय थायरोटॉक्सिकोसिस की अधिक गंभीर होने, T3 एवं T4 के स्तर काफी अधिक बढ़े होने, TRAb के स्तर अधिक होने, गॉयटर का आकार काफी बड़ा होने एवं उपचार के दौरान ATD की काफी अधिक डोज की ही आवश्यकता पड़ना, T4 एवं TSH के स्तरों का काफी समय के बाद भी नियंत्रण में न आ पाना एवं 18 माह की अवधि के बाद भी की काफी अधिक डोज की आवश्यकता पड़ना इत्यादि कुछ विपरीत लक्षण हैं जो remission में न जाने या इसके पश्चात् relapse होने की सम्भावना अधिक होने के द्योतक हो सकते हैं। Relapse की सर्वाधिक संभावना उपचार बंद करने के प्रथम वर्ष में ही होती है। इसलिए, उपचार बंद करने के बाद थायरॉयड हॉर्मोन्स की जांचें प्रत्येक तीन माह पर करते रहना चाहिए। एक वर्ष के बाद इस सम्भावना के अपेक्षाकृत कम हो जाने के कारण इन जांचों को वर्ष में एक बार कराते रहना ही पर्याप्त रहता है।

Treating a case of relapse in GD - ध्यान रहे, एक बार relapse होने के पश्चात् रोगी के दोबारा remission में पहुँचने की सम्भावना पहले से भी कम रह जाती है। ऐसे में दो ही स्वाभाविक विकल्प बचते हैं। 1) ATD के द्वारा ही हाइपरथायरॉयडिज्म को नियंत्रण में रखना। संभव है कि इसकी डोज काफी अधिक हो एवं इसे आजीवन भी देना पड़े, 2) ATD से भी पर्याप्त नियंत्रण प्राप्त न हो पाने की स्थिति में ablative therapy का चयन करके। इसके लिए रेडियोआयोडीन अथवा सर्जरी, किसी एक को चुना जा सकता है। कुछ रोगियों में इन दोनों में किसी एक से भी पर्याप्त नियंत्रण प्राप्त न हों सकने की स्थिति में एक के बाद दूसरी ablative therapy की आवश्यकता भी पड़ सकती है।

Treatment of thyrotoxicosis without hyperthyroidism - बाहर से अधिक मात्रा में लिए गए (exogenous) अथवा अंदर संग्रहित (endogenous) थायरॉयड हॉर्मोन के रक्त में लीक कर जाने की स्थिति, दोनों में, ग्रंथि में हॉर्मोन्स का उत्पादन नहीं बढ़ता। अतः, स्वाभाविक रूप से इनमें ATD की आवश्यकता भी नहीं पड़ती। इन दोनों ही कारणों का समय के साथ स्वतः ही ठीक हो जाने के कारण इनसे प्रभावित व्यक्तियों का उपचार केवल लाक्षणिक रूप (symptomatic) से

किया जाना ही पर्याप्त रहता है। इसमें धड़कन एवं कम्पन घटाने के लिए propranolol, घबराहट कम करने के लिए anxiolytics, दर्द एवं बुखार के लिए analgesics एवं antipyretics का चयन किया जा सकता है। कुछ लोग गंभीर रूप से बढ़े हुए हॉर्मोन्स को घटाने के लिए कुछ समय के लिए ATD दिए जाने का समर्थन भी करते हैं। इस कार्य के लिए PTU का चयन किया जा सकता है जो T4 से 13 बनने की प्रक्रिया को घटाकर थायरोटॉक्सिकोसिस में शीघ्र आराम दिला सकता है। ध्यान रहे, ATD को लम्बे समय तक (संभवतः एक माह से अधिक) बिलकुल न दें अन्यथा यह पहले से ही प्रभावित थायरॉयड ग्रंथि को और भी अधिक suppress करके हाइपोथायरॉयडिज्म उत्पन्न कर सकता है।