Long article

31-45

MODULE FIVE
MANAGEMENT OF HYPERTHYROIDISM DURING SPECIAL CIRCUMSTANCES
THYROTOXIC CRISIS

यह थायरोटॉक्सिकोसिस के एकाएक अनियंत्रित हो जाने हसे अपन्न हुई एक गंभीर स्थिति है जो समय पर नियंत्रित न हो पाने पर प्राणघातक भी हो सकती है। उपचार के पश्चात् भी लगभग 30% रोगियों को मृत्यु से बचा पाना संभव नहीं हो पाता। इसे thyroid storm या accelerated hyperthyroidism भी कहते हैं। अधिकांशतयः यह ग्रेव्स डिसीज में ही होती है परन्तु कभी-कभी toxic MNG में भी उत्पन्न हो सकती है। ध्यान रहे, इन व्यक्तियों में थायरॉयड हॉर्मोन्स का स्तर सदा ही अत्यधिक बढ़ा हुआ हो, यह आवश्यक नहीं। कभी-कभी इससे प्रभावित व्यक्ति अपेक्षाकृत कम बढ़े हुए स्तर पर भी उसके साथ सामंजस्य नहीं बैठा पाते और धायरोटॉक्सिक क्राइसिस की स्थिति में पहुँच जाते हैं।

Precipitating factors - इन्फेक्शन, गहरी चोट, सर्जरी, गर्भावस्था अथवा प्रसव कुछ ऐसे प्रमुख कारण हैं जिनमें यह स्थिति उभर सकती है। इनके अतिरिक्त, बिना समुचित तैयारी व नियंत्रण के किसी थायरोटॉक्सिक रोगी को RAI देने या thyroidectomy करने (थायरॉयड ग्रंथि को निकाल देने) से भी उसमें संग्रहित थायरॉयड हॉर्मोन्स के एकाएक लीक कर जाने से भी थायरोटॉक्सिक क्राइसिस उत्पन्न हो सकती है।

CLINICAL MANIFESTATIONS

वास्तव में थायरोटॉक्सिक क्राइसिस, थायरोटॉक्सिकोसिस की गंभीरतम स्थिति ही तो है। अतः इसके लक्षण तो सामान्य थायरोटॉक्सिकोसिस जैसे ही, परन्तु अधिक गंभीर होते हैं। इनमें प्रमुख लक्षण निम्नांकित हैं।

Hyperthermia - अत्यंत तीव्र बुखार एवं अत्यधिक मात्रा में पसीना आना, लगभग प्रत्येक व्यक्ति में मिलते हैं।

Dehydration - तीव्र बुखार एवं अत्यधिक मात्रा में पसीना आने के कारण से पानी की कमी (dehydration) उत्पन्न हो सकती है।

Constitutional features - कुछ व्यक्तियों में दस्त (diarrhea), उलटी (vomiting) एवं पीलिया (jaundice) भी मिल सकती है।

Marked tachycardia and palpitation - यह sinus tachycardia भी हो सकता है एवं

tachyarrhthmia भी। अधिक उम्र के लोगों में यह atrial fibrillation तक उत्पन्न कर सकता है।

Hypotension, congestive cardiac failure and pulmonary edema - हृदय गति के अत्यधिक बढ़ जाने के कारण ventricular filling time कम होता जाता है। Venous return के पर्याप्त रूप से आगे पंप न किये जा सकने के कारण यह CHF अथवा pulmonary edema का रूप ले सकता है।

अत्यधिक घबराहट (marked anxiety), कम्पन (tremulousness) एवं हड़बड़ी (restlessness) के अतिरिक्त, कुछ व्यक्तियों में psychosis, delirium, seizures एवं coma तक उत्पन्न हो सकते हैं।

MANAGEMENT

a) SUPPORTIVE MANAGEMENT

IV fluids - Dehydration के लिए

Cold fomentation and ice packs - तीव्र बुखार के लिए। ध्यान रहे, थायरोटॉक्सिक क्राइसिस में salicylates के प्रयोग से बचना चाहिए क्योंकि यह थायरॉयड हॉर्मोन्स को TBG से हटाकर करके फ्री थायरॉयड हॉर्मोन्स के स्तर में वृद्धि कर सकते हैं।

Oxygen and diuretics - CHF एवं pulmonary edema के लिए।

Propranolol - थायरॉयड हॉर्मोन्स की अत्यधिक मात्रा दुष्प्रभावों से शरीर (मुख्यतः हृदय) की रक्षा करने के लिए इसको शीघ्रताशीघ्र घटाने की आवश्यकता होती है। हम जानते हैं कि थायरॉयड हॉर्मोन्स के निर्माण को सफलता पूर्वक रोक दिए जाने पर भी पहले से बना हुआ हॉर्मोन ही अगले 4-6 सप्ताह तक कार्य करता रहता है। अतः इसके प्रभाव को घटाने के लिए दो विधियां प्रयुक्त की जाती हैं - 1) हृदय पर थायरॉयड हॉर्मोन्स एवं catecholamines का प्रभाव घटाने के लिए IV beta blockers एवं 2) प्रो-हॉर्मोन 14 के सक्रिय हॉर्मोन 13 में परिवर्तन को रोककर । तीव्र हृदय गति, घबराहट, कम्पन, एवं हड़बड़ी * के लिए इसे 40-80 मिग्रा मुख से, दिन में चार बार या प्रत्येक चार घंटे में 1-2 मिग्रा IV की डोज में प्रयोग किया जा सकता है। Adrenergic symptoms को कम करने के अतिरिक्त propranolol, T4 से 13 बनने की प्रक्रिया को भी बाधित करती है जिसके कारण इसे अन्य beta blockers पर वरीयता दी जाती है।

b) DEFINITIVE THERAPY

थायरोटॉक्सिक क्राइसिस का मूल कारण तो थायरॉयड हॉर्मोन्स की अधिकता है अतः इसका वास्तविक उपचार भी थायरॉयड हॉर्मोन्स घटाना ही है। प्राथमिकता की दृष्टि से यह कार्य निम्नांकित क्रम में किया जा सकता है।

1) थायरायड ग्रंथि से थायरॉयड हॉर्मोन्स का निकलना रोककर, ii) थायरॉयड ग्रंथि से निकल चुके थायरॉयड हॉर्मोन्स को निष्क्रिय करके यह कार्य T4 को T3 में बदलने से रोककर किया जा सकता है, iii) थायरॉयड हॉर्मोन्स के उत्पादन को घटाकर।

इन कार्यों के लिए निम्नांकित दवाएं प्रयोग में लायी जा सकती हैं।

Corticosteroids - Hydrocortisone 300 mg IV bolus देने के बाद 100-150 मिग्रा प्रत्येक 8 घंटे में या dexamethasone 8 मिग्रा मुख से यह थायरॉयड ग्रंथि से थायरॉयड हॉर्मोन्स का निकलना घटाने एवं 14 से T3 बनने में बाधा डालकर सहायक हो सकते हैं। साथ ही यह तनाव से लड़ने की क्षमता उत्पन्न करने में भी मदद करता है।

Iodine - Lugol's iodine 5 ड्राप्स प्रत्येक 6 घंटे में या SSKI 3 ड्राप्स दिन में दो बार या sodium iodide 1 ग्राम IV थायरॉयड ग्रंथि से थायरॉयड हॉर्मोन्स का निकलना घटाकर आयोडीन थायरोटॉक्सिक क्राइसिस मे तुरंत लाभ प्रदान करती है। वास्तव में, थायरोटॉक्सिक क्राइसिस के इमरजेंसी उपचार में आयोडीन ही सर्वाधिक लाभकारी उपाय है। ध्यान रहे, आयोडीन को ATD आरम्भ करने के पश्चात् या साथ ही आरम्भ करते हैं। ऐसा इसलिए क्योंकि ATD, थायरॉयड ग्रंथि में आयोडीन का अपटेक घटाते हैं अन्यथा यही आयोडीन कुछ समय पश्चात् थायरॉयड हॉर्मोन्स का उत्पादन बढ़ाने में भी मदद करना आरम्भ कर सकती है।

Antithyroid drugs - T4 से T3 में परिवर्तन को रोक सकने के गुण के कारण ही PTU को विशेष रूप में thyrotoxic storm में प्रयोग में लाते हैं। अधिक मात्रा में (500-1000 मिग्रा loading dose देने के बाद 250 मिग्रा प्रत्येक 4 घंटे में), थायरोटॉक्सिक क्राइसिस में विशेषरूप से लाभदायक होती है क्योंकि यह T4 से 13 बनने की प्रक्रिया घटाकर शीघ्र लाभ प्रदान करती है। इसके अतिरिक्त यह आयोडीन अपटेक को भी बाधित करती है।

PTU, iodine एवं corticosteroid के सम्मिलित प्रयोग से T3 का स्तर 1-2 दिनों में ही सामान्य स्तर पर आ जाता है। परन्तु गंभीर दुष्प्रभावों के कारण PTU को बहुत लम्बे समय तक प्रयोग में लाना उचित नहीं होता। क्राइसिस से उबरने के पश्चात् PTU के स्थान पर इसकी तुलना में अधिक सुरक्षित carbimazole 10-20 मिग्रा प्रत्येक 6 घंटे में या methimazole 10-20 मिग्रा प्रत्येक 8 घंटे में को आरम्भ कर लिया जाता है जो थायरायड हॉर्मोन्स के उत्पादन को घटाकर लम्बे समय

तक नियंत्रण को बनाये रखने में सहायक होती हैं।

GRAVES' OPHTHALMOPATHY

ग्रेव्स डिसीज (Graves' disease - GD) में आँखों में उत्पन्न होने वाले परिवर्तनों को ग्रेव्स ऑप्थैल्मोपैथी (Graves' opthalmopathy - GO) कहा जाता है जिसका अर्थ है, GD में आँखों में होने वाला रोग। परन्तु वास्तव में GD के विशेष प्रभाव तो eye balls के बाहर, ऑर्बिट में स्थित extraoccular muscles एवं retrobulbar fat में आते हैं। इसीलिए यह प्रस्ताव रखा गया कि opthalmopathy न कहकर orbitopathy कहना अधिक उचित होगा। परन्तु GD की प्रारंभिक अवस्था में एवं mild GO में तो ऑर्बिट के उपरोक्त दोनों अंग भी प्रभावित नहीं होते। इसीलिए, इसके लिए एक और नाम, thyroid eye disease (TED) भी प्रस्तावित किया गया।

GO के विषय में एक विशेष तथ्य यह है कि यह सदा हाइपरथायरॉयडिज्म के साथ ही मिले, यह आवश्यक नहीं। GO के 90% रोगी तो GD की हाइपरथायरॉयड अवस्था मैं प्रकट होते हैं परन्तु लगभग 10% रोगी यूथायरॉयड अवस्था में भी मिल सकते हैं। इन रोगियों में हाइपरथायरायडिज्म, GD के एक वर्ष पूर्व अथवा एक वर्ष बाद, कभी भी मिल सकती है। GD के 5% रोगी तो हाइपोथायरॉयड (आटो-इम्यून हाइपोथायरॉयडिज्म) तक - हो सकते हैं। GD के थायरॉयड सम्बंधित अनियमितताओं - के किसी भी फेज (हाइपर, हाइपो अथवा यूथायरायड) में सकने की सम्भावना के कारण इसे thyroid associated ophthalmopathy (TAO) के नाम से भी जाना जाता है।

CLINICAL MANIFESTATIONS

GD के थायरॉयड ग्रंथि के अतिरिक्त उत्पन्न होने वाले लक्षणों में GO ही सर्वप्रमुख है। वास्तव में इसका कोई एक विशिष्ट लक्षण नहीं होता। यह अनेक रूपों में प्रकट हो सकती है। आइये इनको क्रमवार समझते हैं।

Lacrimation - GO में आँखों के अधिक खुले होने व वातावरण के संपर्क में रहने के कारण उसके ऊपर आंसू की tear film सूख जाती है जिससे पलकों के चलने में रगड़ (grittiness) लगती है एवं पीड़ा (pain) होती है। इस रगड़ को कम करने के प्रयास में आंसू निकलना (lacrimation) बढ़ जाता है। प्रॉप्टोसिस के कारण इसका भली-भांति निकास न हो पाने के कारण यह निचली पलक से टपकता रहता है।

Eye lids - Sympathetic stimulation के कारण ऊपरी पलक की Muller's muscle के संकुचन से ऊपरी पलक और ऊपर खिंच जाती है (Lid retraction)। गंभीर रूप से बढ़ी हुई GD में ऊपर व नीचे की पलकें सूजी एवं उभरी हुई दिखायी देती हैं एवं इनके चारों ओर भी सूजन (Periorbital edema) आ जाती है।

Palpebral fissure - यह आकार में बड़ा हो जाता है। सामान्यतयः cornea का ऊपरी 1/5 भाग ऊपरी पलक से ढंका रहता है। ऐसे में यह खुल जाता है एवं ऊपरी sclera दिखने लगता है। कभी-कभी निचली पलक में भी ऐसे ही परिवर्तन आते हैं।

Conjunctiva - गंभीर रूप से बढ़ी हुई GO में इसमें सूजन (chemosis), लाली (congestion) एवं discharge भी उत्पन्न होने लगता है। इन लक्षणों को active GO का द्योतक माना जाता है।

Sclera - इसमें रक्त प्रवाह बढ़ जाने से लाली (scleral injection) उत्पन्न हो सकता है।

Cornea - Palpebral fissure के बढ़ जाने से सोते समय cornea खुली रह जाती है जिससे यह सूख जाती है (corneal xerosis)। गंभीर रूप से बढ़ी हुई GO में cornea में भी सूजन, धुंधलापन, डिस्चार्ज (exposure keratitis) एवं यहाँ तक कि अल्सर (corneal ulceration) भी उत्पन्न हो सकते हैं। यह भी GO में acivity के द्योतक माने जाते हैं।

Orbital fat - GD में बनने वाली एंटीबॉडीज, थायरॉयड ग्रंथि के अतिरिक्त orbital fat से भी cross react करके इनमें इन्फ्लेमेशन उत्पन्न कर देती हैं। इससे इनमें सूजन आ जाती है एवं इनका आयतन बढ़ जाता है। चारों ओर से हड्डियों से घिरी ऑर्बिट में यह केवल बाहर की ओर ही फैल पाता है जिससे eye balls बाहर उभर आती हैं। यही वास्तविक exophthalmos कहलाता है। Sympathetic stimulation से केवल palpebral fissure के बढ़ जाने को exophthalmos समझना उचित नहीं होता।

Extra-occular muscles (EOM) - Orbital fat की ही भांति EOM में भी immunological cross reactivity से इन्फ्लेमेशन उत्पन्न हो सकता है। मांसपेशियों की सूजन से उनके संकुचन में बाधा उत्पन्न होती है जो diplopia के रूप में प्रकट हो सकती है। प्रारम्भ में अधिकाँश रोगियों में यह ऊपर एवं बाहर की ओर देखने (supero-lateral gaze) पर प्रकट होता Orbital contents

Optic nerve- पर दबाव पड़ता है। नर्व बाहर सूजन से से पड़ने वाले ऑप्टिक नर्व का exoplasmic flow रुकने लगता इस (papilledema) जिससे इसके अग्रिम सिरे। पर सूजन जाती है। नर्व के बाहरी फाइबर्स के दबने से सर्वप्रथम र क्षेत्र का बाहरी भाग प्रभावित होता है (visual constriction) जो दबाव के बढ़ने से क्रमशः सिकूण हुआ लगभग 5% व्यक्तियों में पूर्ण अंधता (comple of vision) तक उत्पन्न करा सकता है। दो dysthyroid optic neuropathy (DON)

कहते है।

MANAGEMENT OF GO

GO का मूल कारण है ऑटो-इम्यूनिटी। GD के उपचार के दौरान जैसे-जैसे यह ऑटो-इम्यूनिटी घटती जात अधिकाँश रोगियों में GO में भी सुधार होता जाता है इसीलिए, GD से प्रभावित अधिकाँश व्यक्तियों में हल्की GO के लिए कोई अलग से उपचार की आवश्यकता नह होती। किन्तु गंभीर GO के लिए कुछ विशिष्ट उपाय किये जाते हैं।

Dark glasses with side frames - आँखों को तेर हवा, धूल व गर्दा से बचाने के लिए।

Eye covers - Exophthalmos के कारण जब सोते समय पलकें आँखों को पूरी तरह बँक नहीं पातीं तब इन कवर के माध्यम से पलकों को पूरी तरह बंद करके दवा दिया जाता है। इससे corneal xerosis को घटाने में मदद मिलती है।

Beta blockers - Sympathetic stimulation से उत्पन्न होने वाले लक्षण (lid retraction एवं palpebra fissure का बढ़ना) इत्यादि के लिए।

Diuretics - Periorbital edema को कम करने के लिए। सोते समय पलंग का सिरहाना ऊंचा रखने से भी इसमें आराम मिलता है।

Artificial tears - के लिए। में गड़न एवं चुभन कम क करने

Prism in spectacles - Mild diplopia के निवारण के लिए।

Corticosteroids - गंभीर GO में chemosis, conjunctival congestion, आँखों के चारों ओर स्थित मांसपेशियों के प्रभावित होने पर (EOM palsies), exopthalamos अथवा ऑप्टिक नर्व के प्रभावित होने की स्थिति में इनका प्रयोग करना पड़ता है। हल्का प्रभाव होने पर prednisolone (आरम्भ में 60 मिग्रा मुख से प्रतिदिन देने के बाद इसे प्रत्येक 2 सप्ताह में 10 मिग्रा घटाते हुए क्रमशः बंद करना) ही प्रभावी रहता है जबकि गंभीर प्रभाव होने पर IV methylprednisololone की pulse therapy (आरम्भ में 6 सप्ताह तक 500 मिग्रा IV प्रत्येक सप्ताह देने के बाद अगले 6 सप्ताह तक 250 मिग्रा IV प्रत्येक सप्ताह) अधिक प्रभावी रहती है।

Immuno suppressive agents and external beam radiation - विकल्प (second line drugs) के रूप में prednisone +/- cyclosporine या azathioprine, rituximab अथवा teprotumumab को प्रयोग किया जा सकता है। अनिश्चित प्रभावों के कारण अब इनका प्रयोग नहीं किया जाता है।

Orbital decompression Optic nerve compression - के कारण यदि अंधपन का संकट उत्पन्न हो रहा हो तब ऑर्बिट की दीवार को काटकर तात्कालिक लाभ लिया जा सकता है। इससे ऑर्बिट में एकत्रित soft tissue का ऑप्टिक नर्व पर दबाव कम हो जाता है। ATD एवं corticosteroids के माध्यम से GO की सक्रियता में कमी आने के पश्चात् इसको सर्जरी के द्वारा दोबारा ठीक किया जा सकता है।

PRECAUTIONS

GO से प्रभावित व्यक्तियों के उपचार में एक तथ्य को विशेष रूप से ध्यान में रखना चाहिए। इन व्यक्तियों में antithyroid drugs (ATD) को प्रयोग करते समय विशेष रूप से ध्यान रखना चाहिए कि हाइपरथायरॉयडिज्म को नियंत्रित करते समय व्यक्ति ATD की अधिक मात्रा के प्रयोग से हाइपोथायरॉयड अवस्था में न पहुँच जाए। ऐसा इसलिए क्योंकि हाइपोथायरॉयडिज्म में बढ़ने वाला TSH, orbital fat को उत्तेजित करता हुआ GO को और भी बढ़ा सकता है। इसीलिए इन रोगियों में रेडियोएक्टिव आयोडीन थिरैपी निषिद्ध (contraindicated) होती है जो कुछ समय में व्यक्ति को हाइपोथायरॉयड बना देती है। ATD के प्रभावी न होने पर हाइपरथायरॉयडिज्म के नियंत्रण के लिए thyroidectomy ही प्रभावी विकल्प बचता है।

TRANSIENT HYPERTHYROIDISM OF PREGNANCY

गर्भावस्था के दौरान हाइपरथायरॉयडिज्म का सबसे आम कारण Graves' disease होता है जिसमें TSH रिसेप्टर के विरुद्ध बनने वाली stimulatory antibodies द्वारा उत्तेजित किये जाने से थायरॉयड ग्रंथि से थायरॉयड हॉर्मोन्स का अनियंत्रित उत्पादन होता है। (1) गर्भावस्था के दौरान ही हाइपरथायरॉयडिज्म का एक अन्य कारण transient hyperthyroidism of pregnancy (या gestational transient thyrotoxicosis, GTT) भी है जिसमें प्लासेंटा से बनने वाला hCG, संरचनात्मक रूप से TSH के जैसा होने के कारण, TSH रिसेप्टर से जुड़कर थायरॉयड ग्रंथि को उत्तेजित करता है। गर्भावस्था के 12-16 सप्ताह तक hCG के निर्माण के घटते जाने के कारण इसका प्रभाव भी इन्हीं दिनों तक सीमित रहता है। गर्भावस्था में लगभग 1-3% गर्भवती महिलाओं को प्रभावित करता हुआ यह इसकी पहली या दूसरी तिमाही के अंत तक स्वतः ही ठीक हो जाता है।

CINICAL MANITESTATIONS

प्रथम तिमाही में होने वाली अत्यधिक उलटी के कारण dehydration (पानी के निकल जाने से), electrolyte disturbances (इलेक्ट्रोलाइट्स के निकल जाने से), metabolic alkalosis (एसिड के निकल जाने से), ketonuria एवं 5% से अधिक वजन का घटना (उलटी में भोजन के निकल जाने से) इसके प्रमुख लक्षण हो सकते हैं।

एक जैसे लक्षण एवं मिलते-जुलते थायरॉयड हॉर्मोन्स के स्तरों के कारण उपरोक्त विकारों (disorders) एवं हाइपरथायरॉयडिज्म जैसे रोग में विभेद करना कठिन होता है। गर्भावस्था के पूर्व बिलकुल स्वस्थ होना एवं पिछली गर्भावस्था के दौरान भी इसी प्रकार के लक्षण होने की जानकारी मिलना, GTT की सम्भावना को बढ़ा देता है जबकि थायरॉयड ग्रंथि से सम्बंधित लक्षण जैसे गॉयटर, ऑफ्यैलमोपैथी अथवा ऑटोइम्यून मार्कर जैसे anti-TPO antibody एवं thyroid receptor antibody (TRAb), थायरॉयड के प्राइमरी रोग (जैसे Graves' disease) होने की सम्भावना को बढ़ा देते हैं।

MANAGEMENT

GTT तो एक physiological state है जिसके लक्षण काफी हलके होते हैं एवं स्वतः ही ठीक हो जाते हैं। इसीलिए ऐसे में हाइपरथायरॉयडिज्म के लिए किसी विशिष्ट उपचार की आवश्यकता नहीं पड़ती। चाय, मिर्च-मसाले, घी-तेल चिकनाई एवं तीखे व्यंजनों से परहेज तथा एक बार में भोजन की थोड़ी मात्रा लेने से उलटी-मितली की सम्भावना कम की जा सकती है। प्रोटीन युक्त भोजन, gastric dysmotility को ठीक करने में एक सीमा तक सहायक हो सकते हैं। अदरक के प्रयोग एवं accupressure से भी सहायता मिल सकती है। नमक-नीम्बू युक्त तरल पदार्थ dehydration एवं electrolyte imbalance ठीक करने में सहायक होते हैं। उपरोक्त विधियों से आराम न मिलने पर pyridoxine-doxylamine, antiemetics (जैसे ondansetron, phenothiazine, chlor- promazine, prochlorperazine एवं pro- methazine), anti-histaminics (जैसे meclizine, dimenhyrdinate, एवं diphenhyramine) तथा prokinetics (जैसे metoclopramide या domperidone) का प्रयोग किया जा सकता है।

सामान्य गर्भावस्था की अपेक्षाकृत, twin pregnancy एवं hyperemesis gravidarum में hCG के स्तर अधिक होते हैं जिसके कारण इन स्थितियों में हाइपरथायरॉयडिज्म की गंभीरता भी अधिक हो सकती है। यह hypertension, pre-eclampsia, congestive cardiac failure एवं placental abruption तक का कारण बन सकते हैं। स्थिति के गंभीर होने पर इनके लिए कुछ

समय तक ATD जैसे PTU की आवश्यकता भी पड़ सकती है। Hydatidiform mole एवं choriocarcinoma में तो hCG के स्तर अत्यधिक उच्च स्तर तक बढ़े हो सकते हैं जिसके कारण इन स्थितियों में हाइपरथायरॉयडिज्म की गंभीरता भी अत्यधिक हो सकती है। स्वाभाविक रूप से इनका उपचार तो सर्जरी ही है।

HYPERTHYROIDISM DURING PREGNANCY

हम जानते हैं कि गर्भावस्था में मेटाबॉलिज्म स्वयं भी बड़ जाती है अतः सामान्य गर्भावस्था में मिलने वाले अनेकों लक्षण भी हलकी थायरोटॉक्सिकोसिस से मिलते-जुलते प्रतीत होते हैं। इसके अतिरिक्त, सामान्य गर्भावस्था में भी T3 एवं 14 के स्तर बढ़ जाते हैं तथा TSH का स्तर घट जाता है। इस प्रकार, उत्तेजनायुक्त लक्षण एवं थायरॉयड हॉर्मोन्स के स्तरों में आये परिवर्तन यह दुविधा उत्पन्न कर सकते हैं कि यह गर्भावस्था में उत्पन्न हुए सामान्य परिवर्तन हैं (सामान्य गर्भ), इन्हीं की बढ़ी हुई अवस्था है (GTT) अथवा कोई रोग (GD)। आइये, समझते हैं कि इन में विभेद किस प्रकार किया जा सकता है।

CLINICAL MANIFESTATIONS

ध्यानपूर्वक पूछने पर यह जाना जा सकता है कि यह लक्षण, गर्भधारण के पहले भी थे या नहीं। GD में अधिकांशतयः यह लक्षण, गर्भधारण के पूर्व से ही आरम्भ हो चुके होते हैं जो इसके बाद बढ़ जाते हैं।

हलकी धड़कन एवं कम्पन तो सामान्य गर्भावस्था में भी मिलते हैं परन्तु 100 bpm से अधिक बढ़ी हुई हृदय गति होने पर GD की सम्भावना अधिक होती है।

गर्मी अधिक लगना एवं शरीर का गर्म होना तो सामान्य गर्भावस्था में भी मिल सकते हैं परन्तु गर्भावस्था में भी वजन के न बढ़ने अथवा घटते जाने पर GD की सम्भावना बढ़ जाती है।

इसी प्रकार, परिवार के अन्य सदस्यों में थायरॉयड संबंधित अनियमितताओं जैसे गॉयटर, ऑफ्थैलमोपैथी अथवा अन्य ऑटो-इम्यून विकार जैसे vitiligo एवं proximal muscular disorders के मिलने पर भी GD की सम्भावना बढ़ जाती है।

DIAGNOSIS

Free T3 and T4 hormones - सामान्य गर्भावस्था में भी प्लासेंटा से बनने वाले hCG द्वारा उत्तेजित होने के कारण फ्री T3 एवं T4, अपनी सामान्य सीमा के उच्चतम स्तर तक बढ़ सकते हैं परन्तु कुछ तकनीकी कारणों से में फ्री हार्मोन्स के assay को विश्वसनीय नहीं माना जाता है।

Total T3 and T4 hormones - गर्भावस्था के दौरान total T3 एवं T4 का assay अधिक विश्वसनीय होता है। ध्यान रहे, गर्भावस्था की प्रथम तिमाही में, ईस्ट्रोजेन के प्रभाव में TBG के बढ़ जाने के कारण, total T3 एवं T4, सामान्य से 1.5 गुना अधिक तक बढ़ सकते हैं। इस प्रकार, यदि किसी गर्भवती महिला में total T4 के स्तर सामान्य मिल रहे हों तब वास्तव में उन्हें सामान्य नहीं माना जाना चाहिए क्योंकि गर्भावस्था में तो इसे 1.5 गुना अधिक बढ़ जाना चाहिए था। इसीलिए, गर्भावस्था के दौरान कराये गए थायरॉयड हॉर्मोन्स की जांचों को कभी भी गर्भावस्था के अतिरिक्त इनके सामान्य स्तरों (nonpregnant normal ranges) से मिलाकर नहीं देखा जाना चाहिए। इनके लिए, गर्भावस्था के दौरान इनके सामान्य स्तरों (pregnancy specific normative data) का ही प्रयोग होना चाहिए।

TSH -इसी प्रकार, गर्भावस्था में प्लासेंटा के hCG के बढ़ने के कारण TSH 20-50% तक घट जाता है। इसीलिए गर्भावस्था की प्रथम तिमाही में, जब hCG सर्वाधिक मात्रा में बनता है तब TSH के स्तर सबसे कम होते हैं। ऐसे में TSH की उच्चतम सीमा 2.5 ml U/L ही मानी जाती है। अतः यदि किसी गर्भवती महिला में, TSH 2.5-5.0 mIU/L के मध्य हो (जो गर्भावस्था के अतिरिक्त किसी महिला के लिए पूर्णतयः सामान्य होगा) तब उसे भी गर्भवती महिला के लिए बढ़ा हुआ ही माना जाना चाहियें। इस तथ्य को न समझने पर, प्रथम तिमाही में TSH के स्तर को घटा हुआ देखकर, कई बार हाइपोथायरॉयड महिला की थायरॉक्सिन की डोज घटा दी जाती है अथवा उसे ATD तक आरम्भ कर दी जाती हैं। स्वाभाविक है कि यह गर्भवती महिला के वास्तविक थायरॉयड हॉर्मोन्स के स्तर को और भी अधिक अस्थिर करा देगी।

Immunological markers - इस प्रकार, जब total T3 एवं total T4, free T3 एवं free T4 एवं TSH सभी के स्तर, सामान्य गर्भावस्था एवं GD में एक समान ही प्रतीत हो रहे हों, तब हमें कुछ उन जांचों की सहायता लेनी पड़ सकती है जो गर्भावस्था द्वारा प्रभावित न होती हों। यह हो सकती हैं, immunological markers जैसे anti-TPO antibody अथवा TSH receptor antibody (TRAb) । इन एंटीबॉडीज का बढ़ा होना, थायरॉयड के प्राथमिक विकार की सम्भावना को इंगिल करता है जबकि इनका सामान्य होना, गर्भावस्था सम्बंधित अनियमितताओं की सम्भावना को बढ़ाता है।

EFFECTS OF PREGNANCY ON CLINICAL COURSE OF GD

हम जान चुके हैं कि गर्भावस्था में मेटाबॉलिज्म स्वयं भी बढ़ जाती है। इसीलिए, गर्भावस्था की प्रथम तिमाही में, प्लासेंटा के hCG के प्रभाव में, GD के अधिकाँश लक्षण बढ़ जाते हैं।

गर्भवती महिला में शिशु एक allograft (एक बाहरी तत्व) की भांति रहता है जिसे गर्भ में immunological rejection से बचाने के लिए माँ के immunological responses शिथिल (धीमे) हो जाते हैं। गर्भावस्था में बढ़ा हुआ ईस्ट्रोजेन, B-cell lymphopoiesis घटा कर इसमें महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। गर्भावस्था में ज्यों-ज्यों ईस्ट्रोजेन के स्तर बढ़ते जाते हैं, GD एवं अनेकों अन्य इम्यून रोग दबने लगते हैं एवं कभी-कभी remission तक में पहुँच जाते हैं।

प्रसव के उपरांत, ईस्ट्रोजेन स्तर के एकाएक घट जाने से यह इम्यून रोग दोबारा उभर (exacerbate हो) सकते हैं।

इस प्रकार, GD के लक्षण, गर्भावस्था की प्रथम तिमाही में बढ़ सकते हैं, द्वितीय एवं तृतीय तिमाही में घट सकते हैं, जो प्रसव के बाद दोबारा उभर सकते हैं।

EFFECTS OF THYROTOXICOSIS ON OUTCOMES OF PREGNANCY

जिस प्रकार, गर्भावस्था में होने वाले परिवर्तन थायरॉयड ग्रंथि की कार्यक्षमता को प्रभावित करते हैं उसी प्रकार, थायरॉयड हॉर्मोन्स की अधिकता भी गर्भावस्था को प्रभावित करती है। आइये इनको विस्तार से समझते हैं।

Effects on mother - हम जानते हैं कि थायरॉयड हॉर्मोन्स, हृदय को उत्तेजित करते हैं जिससे gestational hypertension एवं eclampsia तक उत्पन्न हो सकते हैं। हाइपरथायरायडिज्म में इस अत्यधिक उत्तेजना से left ventricular dysfunction उत्पन्न हो सकता है। हाई ब्लड प्रेशर, eclampsia, एनीमिया अथवा इन्फेक्शन इत्यादि किसी अन्य उत्तेजक कारक के होने पर यह सम्भावना और भी अधिक बढ़ जाती है।

इसके अतिरिक्त, ATD के दुष्प्रभाव जैसे PTU के साथ fulminant hepatic failure एवं PTU एवं carbimazole/methimazole, (cmz/mmi) दोनों के साथ pruritus एवं skin rashes भी माँ को प्रभावित कर सकते हैं।

Effects on pregnancy - हाइपरथायरॉयडिज्म का प्रभाव गर्भावस्था के परिणाम पर भी पड़ता है जिनमें सर्वाधिक महत्वपूर्ण है, miscarriage एवं stillbirth । इसके अतिरिक्त, लगभग एक तिहाई महिलाओं में preterm delivery हो सकती है जिससे low birth weight वाले शिशु जन्म

ले सकते हैं।

प्रसव के समय placental abruption एवं fetal distress एवं इनके फलस्वरूप primary cesarian section की आवश्यकता बढ़ कती है।

Effects on fetus - समय से पूर्व जन्में (prematurely born) एवं low birth weight babies का Apgar score अधिकांशतयः कम ही रहता है जिससे neonatal ICU admission की आवश्यकता भी बढ़ सकती है।

इसके अतिरिक्त, गर्भावस्था के समय ATD के आवश्यकता से अधिक मात्रा में प्रयोग में लाने से गर्भस्थ एवं नवजात शिशुओं में goitrogenesis एवं hypothyroidism की सम्भावना भी बढ़ जाती है।

MANAGEMENT OF HYPERTHYROIDISM DURING PREGNANCY

हाईपरथायरॉयडिज्म में गर्भावस्था पर पड़ने वाले दुष्परिणामों को देखते हुए इसकी अनियंत्रित अवस्था के समय गर्भ धारण करने से बचना ही सर्वश्रेष्ठ बचाव हो सकता है। फिर भी यदि ATD लेते हुए कोई महिला गर्भ धारण कर ले तब गर्भावस्था में हापरथायरॉयडिज्म से हो सकने वाले उपरोक्त दुष्प्रभावों से बचाव के लिए, इसका समुचित उपचार अत्यधिक आवश्यक है। साथ ही ATD के माँ या शिशु पर हो सकने वाले दुष्परिणामों से बचाव के लिए यह भी आवश्यक है कि ATD की न्यूनतम डोज को ही प्रयोग में लाया जाए। ध्यान रहे, गर्भावस्था के दौरान ईस्ट्रोजेन के प्रभाव में कभी-कभी GD में remission भी उत्पन्न हो सकता है। ऐसे में द्वितीय अथवा तृतीय तिमाही में ATD बंद भी हो सकती है।

अनियंत्रित एवं गंभीर थायरोटॉक्सिकोसिस, जो ATD द्वारा नियंत्रित न हो पा रही हो, उसमें माँ एवं शिशु को थायरोटहक्सिकोसिस के दुष्प्रभावों से बचाने के लिए द्वितीय तिमाही में सर्जरी भी अनुमोदित की जा सकती है। ध्यान रहे, गर्भावस्था के दौरान रेडियोआयोडीन चिरैपी पूर्णतयः निषिद्ध (contraindicated) होती है।

ATD DURING PREGNANCY & LACTATION

CMZ/MMI - प्लाज्मा प्रोटीन से जुड़ाव (binding) अत्यधिक कम के कारण सरलता से प्लासेंटा को पार करके भ्रूण में पहुँच जाती हैं तथा स्तन से दूध में भी निकलने लगती हैं। इसीलिए, गर्भावस्था की प्रथम तिमाही में इनके प्रयोग से अनेक जन्मजात विकृतियां (congenital malformations)

उत्पन्न हो सकती हैं। इनमें प्रमुख हैं -

- Aplasia cutis congenita Scalp - पर त्वचा का न बनना।

- Choanal atresia - नाक के छिद्र का न बनना।

- Exomphalos - Anterior abdominal wall का न बनना जिससे अंदरूनी अंग बिलकुल खुले रहें।

- Esophageal atresia - Esophagus का न बनना या बंद होना जिससे दूध नीचे नहीं जा पाता।

- Tracheo-esophageal fistula - Trachea एवं esophagus का एक छिद्र के माध्यम से परस्पर मिल जाना।

PTU- प्लाज्मा प्रोटीन से जुड़ाव की क्षमता अधिक (75%) होने के कारण यह न तो प्लासेंटा को ही पार कर पाती है और न ही स्तन से दूध में निकल पाती है। इसीलिए इन दोनों अवस्थाओं में यह आदर्श विकल्प हो सकती है। परन्तु लिवर पर इसके गंभीर दुष्प्रभाव (Fulminant hepatitis and / or hepatic failure) के कारण इनको कम से कम समय के लिए ही प्रयोग में लाया जाना चाहिये।

PTU की तुलना में CMZ/MMI सरलता से प्लासेंटा पार करके शिशु में पहुँच जाती हैं। प्रथम तिमाही में यह शिशु के विकास को प्रभावित करके embryopathy उत्पन्न कर सकती हैं जबकि द्वितीय अथवा तृतीय तिमाही में यह शिशु में थायरॉयड हॉर्मोन्स के निर्माण में बाधा डाल कर fetal goitre या fetal hypothyroidism उत्पन्न कर सकती की अपेक्षाकृत यह दोनों दवाएं, माँ के लिए अधिक सुरक्षित रहती हैं। परन्तु इन दवाओं के प्रयोग से माँ में mild cholestatic jaundice, pruritus एवं skin rashes भी हो सकते हैं।

उपरोक्त दोनों पहलुओं को ध्यान में रखते हुए Indian Thyroid Society एवं American Thyroid Association द्वारा गर्भावस्था के दौरान ATD के प्रयोग के लिए दिए गए निर्देश निम्नांकित हैं-

प्रथम तिमाही में जब CMZ/MMI से हो सकने वाली embryopathy का भय सर्वाधिक है तब PTU का प्रयोग किया जाये। यद्यपि इस दौरान माँ को fulminant hepatitis की संभावना हो सकती है।

द्वितीय अथवा तृतीय तिमाही में जब CMZ/MMI से शिशु में हो सकने वाले दुष्परिणाम अपेक्षाकृत कम गंभीर होते हैं, इस दौरान माँ की सुरक्षा को प्राथमिकता देते हुए PTU के प्रयोग से बचना चाहिए एवं CMZ/MMI को ही इनकी न्यूनतम डोज में सावधानी पूर्वक प्रयोग में लाना चाहिए। PTU की

15-20 मिग्रा के स्थान पर methimazole की 1 मिग्रा का प्रयोग किया जा सकता है।

ATD आरम्भ करने के बाद इसकी डोज में अपेक्षित परिवर्तन (titration) करने के लिए प्रत्येक 4 सप्ताह में रक्त में free T4 की जांच कराते हैं। ध्यान रहे, ATD द्वारा यह free T4 ही सबसे शीघ्र प्रभावित होते हैं। हाइपरथायरॉयडिज्म में सीरम TSH प्रायः सामान्य स्तरों से भी काफी कम (supressed) रहता है एवं इसको सामान्य स्तर पर आने में तो 6-12 माह तक का समय लग सकता है। सीरम TSH को कम देखकर ATD की डोज को बढ़ाते जाने से अधिकाँश व्यक्तियों में हाइपोथायरॉयडिज्म उत्पन्न हो सकता है। इसीलिए, ATD को इतनी डोज में ही प्रयोग में लाना चाहिए जिससे सीरम free T4 को उसकी सामान्य रेंज की ऊपरी सीमा (upper half of normal range) में बनाये रखा जा सके।

PTU को 50-100 मिग्रा दिन में दो या तीन बार एवं CMZ/MMI को 5-10 मिग्रा दिन में दो बार की डोज में आरम्भ करके, प्रत्येक 4 सप्ताह में सीरम free T4 की जांच के आधार पर इनकी डोज को घटाया अथवा बढ़ाया जा सकता है। ध्यान रहे, सीरम free T4 level के सामान्य रेंज के मध्य (mid normal range) में आते ही ATD की डोज को घटाना आरम्भ कर देना चाहिए। सीरम free T4 level को इसकी सामान्य रेंज की ऊपरी सीमा में बनाये रख कर शिशु को थायरॉयड हॉर्मोन्स की पर्याप्त मात्रा की उपलब्धता सुनिश्चित कराई जा सकती है जिससे शिशु को गॉयटर बनने एवं हाइपोथायरॉयडिज्म से बचाया जा सकता है।

हम जानते हैं कि गर्भावस्था के द्वितीय अथवा तृतीय तिमाही में ईस्ट्रोजेन के बढ़ते जाने से GD में remission आरम्भ हो सकता है, जिससे ATD की डोज में काफी कमी आ सकती है। GD से प्रभावित लगभग 1/3 महिलाओं में तो यह कुछ समय तक के लिए बंद भी हो सकती हैं। प्रसव के पश्चात् यदि यह दोबारा उभरती है तब ATD को दोबारा आरम्भ किया जा सकता है अथवा बढ़ाया जा सकता है।

FETAL GOITROGENESIS AND FETAL HYPERTHYROIDISM

ध्यान दें, GD में थायरॉयड हॉर्मोन्स के अधिक मात्रा में बनने का कारण क्या होता है? वास्तव में, GD एक ऑटो-इम्यून विकार (autoimmune disorder) है जिसमें TSH रिसेप्टर के विरुद्ध उत्तेजक एंटीबॉडीज (stimulatory antibodies - TRAb) बनने लगती हैं जो थायरॉयड ग्रंथि को TSH की ही भांति उत्तेजित करती हैं। जरा सोचें, यदि यही एंटीबॉडीज, शिशु में पहुँच जाएँ तब वह शिशु की थायरॉयड ग्रंथि को भी उत्तोजित कर देगीं। इसके फलस्वरूप, शिशु की थायरॉयड ग्रंथि का आकार भी बढ़ जाएगा (fetal goitre) एवं शिशु में थायरॉयड हॉर्मोन्स के स्तर भी बढ़ जायेंगें (fetal

or neonatal hyperthyroidism)। इसीलिए, गर्भावस्था के 22 सप्ताह के बाद माँ की TRAb titre अवश्य करवानी चाहिए। यदि इसका स्तर सामान्य के तीन गुने से भी अधिक हों तब इसके द्वारा शिशु में पहुँच कर fetal goitre, fetal tachycardia (fetal heart rate >160 bpm), IUGR एवं oligohydramnios उत्पन्न करने की सम्भावना बढ़ जायेगी।

शिशु में हाइपरथायरॉयडिज्म की सम्भावना घटाने के लिए, माँ की ATD की डोज को कुछ बढ़ा सकते हैं जिससे वह शिशु में पहुंचकर थायरॉयड हॉर्मोन्स के निर्माण को घटा शिक्षा कभी-कभी इस अतिरिक्त डोज के कारण माँ में साइपोचायरॉयडिज्म के लक्षण उत्पन्न होने लगते हैं। ऐसा होने पर माँ को ATD की अतिरिक्त डोज के साथ-साथ थायरोक्सिन भी दे दी जाती है। प्रत्यक्ष रूप से तो यह अजीब सा लगता है कि किसी व्यक्ति को ATD एवं थायरॉक्सिन दोनों एक साथ ही दिये जाएं परन्तु यह भी कुछ तथ्यों पर आधारित है। वास्तव में, शिशु में हाइपरथायरॉयडिज्म को घटाने के लिए माँ को ATD की अतिरिक्त मात्रा दी जाती है जो प्लासेंटा को पार कर सकने के कारण शिशु तक पहुँचकर थायरॉयड हॉर्मोन्स के निर्माण घटा सकती है। इसके विपरीत, माँ में हाइपोथायरॉयडिज्म को ठीक करने के लिए थायरॉक्सिन दी जाती है जिसकी बहुत कम मात्रा प्लासेंटा को पार कर पाती है। इसी कारण से यह माँ के थायरॉयड हॉर्मोन्स के स्तर को तो बढ़ा देती है परन्तु शिशु में थायरॉयड हॉर्मोन्स के स्तर को अधिक प्रभावित नहीं कर पाती।

शिशु में इन TRAb का स्तर 22 सप्ताह के बाद ही बढ़ता है जिसके कारण शिशु में गॉयटर एवं हाइपरथायरॉयडिज्म भी अधिकांशतयः 24-30 सप्ताह के बाद ही होते हैं। यदि माँ में TRAb के स्तर प्रसव के समय तक बढ़ें रहें तब वह नवजात शिशु (newborn) में भी neonatal hyperthyroidism उत्पन्न करा सकते हैं। क्योंकि इन TRAb की हाफ लाइफ मात्र 1-2 सप्ताह ही होती है, अतः जन्म के 2-4 सप्ताह बाद ही इनका प्रभाव समाप्त हो जाता है। इसीलिए, अधिकांशतयः नवजात शिशु में हाइपरथायरॉयडिज्म, जन्म के प्रथम माह में स्वतः ही समाप्त हो जाती है। इसके गंभीर होने पर ATD की थोड़ी मात्रा को कुछ समय के लिए देकर नवजात शिशु का उपचार किया जा सकता है।

गर्भावस्था के दौरान ईस्ट्रोजेन के कारण जो ऑटो-इम्यून विकार स्वतः ही remission में चले जाते हैं उनमें प्रसव के बाद ईस्ट्रोजेन के स्तर में आयी एकाएक कमी से दुबारा relapse हो सकता है। GD में ऐसा होने पर ATD को पुनः आरम्भ किया जा सकता है। यद्यपि माँ को दी गयी ATD की थोड़ी मात्रा दूध में भी निकलती है, परन्तु इसकी मात्रा थोड़ी होने के कारण यह शिशु को अधिक प्रभावित नहीं करती है।