

PORUCHY FUNKCIE ŠTÍTNEJ ŽLÁZY V GRAVIDITE – ICH DÔSLEDKY, ROZPOZNANIE A LIEČBA

Peter Hnilica

Endokrinologická ambulancia, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

Zanedbanie liečby tyreotoxikózy a manifestnej hypotyreózy má nepriaznivý vplyv na priebeh gravidity a na vývoj plodu. No aj diskkrétne prejavy nedostatočnosti štítnej žľazy, ktoré sa môžu prejaviť až v gravidite (napr. mierne vyššia tyreotropinémia pri norm. voľnom tyroxíne v sére alebo izolovaná nižšia hladina voľného tyroxínu), sú závažnými rizikovými faktormi pre priebeh gravidity, vývoj plodu (najmä psychoneurálny), novorodeneckú morbiditu i postnatálny mentálny rozvoj dieťaťa (intelekt). Včasná liečba tyroxínom od prvého trimestra im môže predísť. Vyskytujú sa najmä u gravidných žien s autoimunitnou difúznou lymfoidnou tyreoiditídou, ktorú treba zavčas u žien v reprodukčnom veku rozpoznať a endokrinologicky dispenzarizovať. Včasné rozpoznanie, liečba a dôsledné sledovanie gravidných žien u endokrinológa si vyžaduje informovanosť a úzku spoluprácu najmä praktických lekárov a gynekológov.

Kľúčové slová: gravidita, hypertyreóza, hypotyreóza, tyreoidída, psychoneurálny vývoj plodu, screening, liečba.

THYROIDAL DYSFUNCTION IN PREGNANCY – CONSEQUENCES, RECOGNITION AND THERAPY

It is well known that hyperthyroidism or hypothyroidism in pregnancy, if left untreated, influence unfavorably both course of the pregnancy and the development of fetus. However, subtle forms of hypothyroidism (e. g., mild increased thyreotropinaemia, isolated hypothyroxinaemia) in the first trimester are also important risk factors for course of pregnancy, fetal (especially psychoneural) development, neonatal morbidity and postnatal child mental development (IQ). These conditions are of particular frequency in women of child-bearing age with autoimmune diffuse lymphoid thyroiditis and are well preventable by early thyroxine treatment from the first trimester. Early recognition and treatment, and close surveillance by endocrinologist of all these pregnancies by endocrinologist requires mutual cooperation with primary care physician and obstetrician.

Key words: pregnancy, hyperthyroidism, hypothyroidism, thyroiditis, psychoneural development, screening, therapy.

Ambulantná terapia, 2008, roč. 6 (4): 254–257

Struma

Strumu možno všeobecne definovať ako pohmatom alebo ultrasonograficky overené zväčšenie štítnej žľazy.

Jódová profylaxia strumy sa zaviedla u nás po priekopníckej práci doc. MUDr. Juliána Podobu CSc. a jeho spolupracovníkov. Po polstoročí jej trvania sa ukazuje jej pretrvávajúca efektívnosť: u nás prakticky vymizla **endemická struma** (označenie, ak struma postihuje viac ako 10% danej populácie) i hypotyreóza z nedostatku jódu, novorodenecká vrodená struma, endemický kreténizmus. Pri meraní jódurie a objemu štítnych žliaz ultrasonografickou metódou u detí v školskom veku v európskych krajinách sa umiestnilo Slovensko na druhom mieste. Svedčí to nielen o trvalej zásluže priekopníkov jódovej profylaxie u nás, ale i o dlhodobej svedomitosti donedávna monopolného výrobcu kvalitnej jodidovanej kuchynskej soli na Slovensku (Solivar pri Prešove). V posledných rokoch sa na náš trh dostáva kuchynská soľ od viacerých výrobcov – a to aj dovozom z krajín, ktoré sa pri spomenutom vyšetrení školákov neumiestnili tak dobre ako naše deti. To vedie k úvahe, že v našich obchodoch kuchynská soľ od rôznych výrobcov nemusí byť – pokiaľ ide o obsah jódu v nich – vždy rovnako kvalitná, resp. nemusí obsahovať množstvo jódu optimálne práve pre naše podmienky. Inou dôležitou akciou u nás bolo zavedenie skríningu **kongenitálnej hypotyreózy** u všetkých novorodencov (výskyt 1 : 4000 pôrodov), čo má umožniť jej

včasné rozpoznanie. Bezprostrednosť začatia jej trvalej liečby po narodení má rozhodujúci význam pre prognózu dieťaťa.

Napriek úspešnosti jódovej profylaxie na Slovensku struma úplne nevymizla. Strumu môže sprevádzať porucha funkcie (hypertyreóza alebo hypotyreóza – podľa toho hovoríme o **toxickej** alebo **hypofunkčnej strume**, alebo napriek hmatnej strume zisťujeme normálne parametre tyreoidálnej funkcie (**netoxickej struma**). Ak vrodená porucha pri biosyntéze tyreoidálnych hormónov (kongenitálne enzýmopatie) je iba ľahšieho stupňa, nemusí viesť k manifestnej kongenitálnej hypotyreóze. Prechodné zvýšenie tvorby TSH (*thyroid stimulating hormone*, hormónu stimulujúceho štítnu žľazu) v hypofýze mimo stimulácie všetkých fáz tvorby hormónov štítnej žľazy vedie i k zväčšeniu objemu tyreoidálnych buniek. Kompenzačným zmožením produkčného parenchýmu štítnej žľazy (**kompenzačná struma**) sa môže doceliť adekvátna produkcia tyreoidálnych hormónov. K ďalšiemu rastu strumy môže dôjsť v období zvýšených nárokov na organizmus (puberta, gravidita a pod.). Vznik strumy môže vyvolať nedostatočný i nadmerný prívod jódu.

Najčastejšou príčinou strumy v našej populácii sú autoimunitné choroby štítnej žľazy, nádory (benígne a malígne), menej často vrodené enzýmopatie, resp. niektoré lieky (strumigény). Zväčšenie štítnej žľazy v priebehu dospievania sa často označuje ako **juvenilná struma**. Všetky pacientky so strumou

(resp. s akýmkoľvek známym ochorením štítnej žľazy) treba najneskôr na začiatku gravidity odoslať na endokrinologické vyšetrenie (ak sa endokrinologicky nesledujú už pred počatím), aby sa neoneskorila správna diagnóza a liečba!

Fyziológia štítnej žľazy v gravidite

Činnosť štítnej žľazy riadi mechanizmom negatívnej spätnej väzby hypotalamo-hypofýzový systém. Hormóny štítnej žľazy (tyroxín a z neho sa tvoriaci trijódtyronín) sú od začiatku prenatalného vývoja nevyhnutné pre správny vývoj CNS, hypotalamo-hypofýzo-tyreoidálnej osi, pľúc, kostí, postnatálneho intelektu a pod.

Popri produkcii TSH v hypofýze a rôznych exogénnych činiteľov (napr. prívod jódu a pod.) funkciu štítnej žľazy v gravidite ovplyvňujú viaceré faktory:

1. Štítna žľaza plodu začína produkovať hormóny tyroxín (T4) a trijódtyronín (T3) približne od 12. týždňa svojho vývoja. Dovtedy je plod plne závislý od dodávky tyreoidálnych hormónov od matky. Ale i po tomto období podiel hormónov v obehu plodu stúpa len postupne (úmerte s relatívnym poklesom podielu hormónov od matky). Predpokladá sa, že iba krátko pred pôrodom je plod schopný plne pokryť svoju potrebu tyreoidálnych hormónov z vlastnej produkcie. V prípade kongenitálnej hypotyreózy plodu, normálne fungujúca matkina štítna žľaza je schopná až do pôrodu substituovať potreby plodu v značnej miere.

Znamená to, že potreba tyreoidálnych hormónov je v gravidite individuálne vyššia – priemerne o 25 – 50 ug tyroxínu denne, ako bola pred ňou. Ak teda štítina žľaza konkrétnej ženy za normálnych okolností pracovala z akejkolvek príčiny blízko hranice svojich možností, v období zvýšených nárokov sa môže odhaliť jej nedostatočná kapacita zvýšiť produkciu tyroxínu a trijódtyronínu. Preto výskyt deficitu tyreoidálnej funkcie je počas gravidity u týchto žien vyšší ako bol pred ňou.

- Limitujúcim faktorom môže byť napríklad zvýšená potreba dennej dodávky jódu potrebného k syntéze tyreoidálnych hormónov – oproti potrebe pred graviditou (potreby plodu, zvýšenie renálneho klírensu jódu u matky). Matkin hraničný alebo nízky príjem jódu (< 50 ug/d) môže vyvolať aj vývoj strumy. Preto sa navrhuje denný prívod jódu v gravidite zvýšiť napríklad v tabletách, aby sa predišlo materskej i fetálnej hypotyreóze (oneskoreniu vývoja plodu). Na druhej strane, podanie neuváženej, resp. nadmernej dávky jódu by mohlo viesť k jódom indukovanvej hypotyreóze s možnými dlhodobými nepriaznivými dôsledkami pre plod. Zdá sa teda výhodnejšie v gravidite uprednostniť liečbu radšej priamo tyroxínom s náležitým endokrinologickým sledovaním ako odhadovať potrebnú dávku dodatočnej suplementácie jódu, ktorá môže individuálne značne kolísat.
- Zmeny imunitného systému (imunotolerancia) v priebehu gravidity môžu viesť k vzniku, zhoršeniu alebo k zlepšeniu stavu existujúcej autoimunitnej tyreopatie.
- V prvom trimestri vzostup estrogénov z placenty vyvolá vzostup hladiny globulínov viažucich tyroxín v sére (preto i pri eutyreóze pri laboratórnom vyšetrení sa u gravidnej ženy normálne nájde zvýšená hladina celkového T4 – ale nie voľného T4!). Toto zvýšenie trvá po celú graviditu.
- V 1. trimestri gravidity sa v obehú matky objavuje a stúpa hladina placentového chóriogonádotropínu (hCG), ktorý má na štítinu žľazu stimulačný účinok asi do polovice gravidity. Recipročne s tým klesá koncentrácia TSH, ktorá sa tak v tomto období stáva nedostatočným ukazateľom tyreoidálnej funkcie.

Diagnostika tyreopatií v gravidite

Popri dôkladnom fyzikálnom vyšetrení štítnej žľazy i celkového interného nálezu sa v gravidite pri diagnostike tyreopatií využíva na hodnotenie rozsahu a štruktúry strumy ultrasonografia. Gravidita nekontraindikuje vykonanie aspiračnej cytodiagnostiky pomocou tenkej ihly v prípade, že je indikovaná. Kontraindikované sú však metódy s použitím rádioizotopov *in vivo*, a to aj diagnostické (akumulácia rádiodjódu, scintigrafia a pod.).

Na overenie stavu tyreoidálnej funkcie možno využiť rádioimunologické metódy *in vitro*. Používame najmä stanovenie hypofýzového TSH a voľného tyroxínu (FT4) v sére. Pri gravidite však môžu byť významné rozdiely v interpretácii ich výsledkov.

Typicky býva koncentrácia TSH v sére znížená pri hypertyreózach (ale i pri závažných netyreoidálnych chorobách) a zvýšená pri primárnych hypotyreózach (z poruchy štítnej žľazy samotnej). Pri podozrení na poruchu hypotalamo-hypofýzového systému stanovenie TSH nie je vhodným parametrom na overenie tyreoidálnej funkcie. Centrálna hypotyreóza (z nedostatočnej sekrécie TSH) sú u gravidných žien veľmi zriedkavé. V gravidite je potrebné okrem TSH vždy vyšetriť aj FT4 v sére, ktorého zvýšenie potvrdzuje hypertyreózu a zníženie svedčí pre funkčný deficit štítnej žľazy. Laboratórny nález potlačenej sekrécie TSH a normálneho výsledku FT4 a FT3 poukazuje na možnosť subklinickej hypertyreózy (diferenciálno-diagnosticky najčastejšie môže ísť o koincidujúce netyreoidálne závažné ochorenie – tzv. syndróm netyreoidálneho chorého). Nevyžaduje si tyreoidálnu liečbu. Na rozdiel od stavov mimo gravidity je pri nej veľmi závažný laboratórny nález už subklinickej hypotyreózy (zvýšenie TSH a normálny výsledok FT4) vyžadujúci si v gravidite bezprostrednú a efektívnu substitučnú liečbu.

Na diagnostiku autoimunitnej tyreopatie (difúznej autoimunitnej lymfoidnej tyreoiditídy – m. Hashimoto a jej ekvivalentov, Gravesovej-Basedowovej choroby a pod.) sa stanovujú autoprotilátky v sére. Typické sú predovšetkým zvýšené titre autoprotilátok proti tyreoperoxidázam (ATPO) a proti tyreoglobulínu (ATG). Tyreoidu stimulujúce imunoglobulíny – TSI sú autoprotilátky proti tyreotropínovým receptorom v štítnej žľaze, ktoré sa uplatnia v patogenéze autoimunitnej Gravesovej-Basedowovej choroby a môžu prechádzať cez placentu do krvného obehu plodu. Ich vysoké titre v obehú matky v poslednom trimestri signalizujú i novorodeneckú hypertyreózu, ktorá zvyčajne spontánne odoznie do 4 – 12 týždňov po pôrode.

Poruchy funkcie štítnej žľazy v gravidite

Môžu sa rozdeliť na hyperfunkčné – hypertyreózy a hypofunkčné – hypotyreózy (1, 2). Môžu vzniknúť ešte pred začiatkom gravidity, po počatí alebo i po pôrode. Bývajú prechodné alebo chronické.

Hypertyreózy

Prechodné hypertyreózy v gravidite si nevyžadujú liečbu. Účinok sekrécie hCG na funkciu štítnej žľazy v priebehu prvého trimestra môže niekedy vyústiť do *prechodnej neautoimunitnej gestačnej hypertyreózy* (často súčasne býva *hyperemesis gravidarum*), ktorú laboratórne charakterizuje nález potlačenia TSH a zvýšenie FT4 v sére ženy v prvých

3 mesiacoch gravidity. Porucha odoznie spontánne a nevyžaduje si zvyčajne osobitnú liečbu. Podávanie tyreostatík je pri nej kontraindikované.

Najčastejšou formou „chronickej“ hypertyreózy v gravidite je **Gravesova-Basedowova choroba** podmienená tvorbou stimulujúcich autoprotilátok proti receptorom tyreotropínu v štítnej žľaze (možno ich tu laboratórne dokázať – na rozdiel od gestačnej hypertyreózy), ktoré vedú k nadmernej tvorbe tyreoidálnych hormónov so známymi klinickými príznakmi. Manifestácia môže začať ešte pred vznikom gravidity, alebo môže ísť o recidivu choroby po jej remisii pred graviditou. Konečne môže ísť o prvý atak tejto autoimunitnej choroby až v gravidite, ktorý treba ostro odlišiť od gestačnej hypertyreózy, najmä pre iný prístup k liečbe. Po tejto chorobe treba pátrať už na začiatku gravidity cieľným vyšetrením najmä u žien, ktoré ju prekonal v minulosti. Relaps basedowskej tyreotoxikózy sa môže objaviť aj po pôrode (odlišiť ho treba od postpartálnej tyreoiditídy). Preto tieto pacientky treba endokrinologicky sledovať aj po skončení gravidity (resp. doživotne – riziko spontánneho vývoja hypotyreózy).

Klinické prejavy tyreotoxikózy z akejkolvek príčiny sú podobné. Predovšetkým to býva hmatná struma. Pri basedowskej forme je hypervaskularizovaná, takže niekedy možno na nej pozorovať prípadne i šelest a vír s typickými očnými príznakmi rôzneho stupňa. Kardiovaskulárne prejavy tyreotoxikózy a gravidity samotnej sú značne podobné (syndróm hyperkinetickej cirkulácie: zrýchlenie tepu, rozšírenie tlakovej amplitúdy). Býva prítomná potivosť, svalová slabosť, resp. strata svalovej masy, psychomotorický nepokoj, nervozita, viac stolíc (redších ale nie vodnatých) denne, chudnutie napriek dobrej chuti do jedla a pod. Mierna hypertyreóza neovplyvňuje významne fertilitu ženy.

Neliečená tyreotoxikóza v gravidite sa môže prejavovať okrem negatívneho dopadu na matku pôrodom dieťaťa s nízkou pôrodnou hmotnosťou, urýchlením kostného veku. U časti žien klinické prejavy basedowskej tyreotoxikózy majú tendenciu spontánne sa v priebehu gravidity zmierniť (pravdepodobne v súvislosti s navodením imunotolerancie). Po pôrode však dochádza k reaktivácii autoimunitných pochodov a treba počítať i s reaktiváciou basedowskej tyreotoxikózy.

Liečba začína bezprostredne po rozpoznaní a po náležitom poučení pacientky. Spočíva v podávaní tyreostatika. Pred jej začatím treba vylúčiť hematologickú kontraindikáciu vyšetrením krvného obrazu.

Napriek chýbaniu jednoty v názoroch o liečbe tohto ochorenia v gravidite mnohí uprednostňujú propyltiouracil (pre kratší polčas v plazme ho treba podávať v 8-hodinových intervaloch, resp. 3 x denne) pred karbimazolom resp. metimazolom. Pri nich niektorí predpokladajú, že ich väčšia frakcia prechádza cez placentu (pri propyltiouracile je však potrebná denná dávka v mg vyššia ako napríklad pri karbimazole).

Po karbimazole sa zriedka opísal u novorodencov ohraničený defekt ovlásenia hlavy. Iní experti pri vľabe tyreostatika v gravidite nevidia výraznú prednosť niektorého z menovaných. Všetky uvedené tyreostatiká sú strumigény a všetky prechádzajú placentou do obehu novorodenca. Ich neuvážená dávka by mohla vyvolať rast strumy a hypotyreózu matky i plodu s negatívnym dopadom na vývoj najmä jeho psychoneurálnych funkcií (pozri nižšie).

Liečbu tyreotoxikózy v gravidite má riadiť endokrinológ v úzkej spolupráci s gynekológom i praktickým lekárom, ktorý vykonáva pri tyreostatickej liečbe pravidelné kontroly leukocytov a ich diferenciálu tak, aby sa rozpoznala **agranulocytóza**, ktorá si ako urgentný stav vyžaduje bezprostredné hematologické konzílium a liečbu. Zriedkavé, ale potenciálne veľmi závažné riziko tejto komplikácie nesú so sebou všetky typy tyreostatík používané pri liečbe tyreotoxikózy. Pacientku treba informovať, že v prípade škrabania v hrdle, resp. príznakov ako pri začiatku chrípky, má v ten deň vynechať tyreostatikum (kým sa neoverí uspokojivý výsledok vyšetrenia leukocytov) a dostať sa bezprostredne na kontrolu hladiny leukocytov i mimo plánovaného termínu kontroly. Udáva sa, že riziko tejto náhlejšej komplikácie je azda o niečo vyššie v prvých mesiacoch podávania tyreostatika. Môže sa však náhle objaviť prvý raz i pri opakovanom podávaní lieku pri liečbe opakovaného ataku tyreotoxikózy.

Úvodnú i udržiavaciu dávku tyreostatika určuje endokrinológ, ktorý pacientku v gravidite starostlivo kontroluje v 6–8 týždňových intervaloch a podľa potreby i častejšie. Obávame sa vyvolať tyreostatikom čo i len prechodnú hypotyreózu plodu. Preto sa odporúča dávkovať ju tak, aby sme výsledky laboratorných kontrol gravidnej ženy udržiavali v rozmedzí miernej hypertyreózy (FT4 na hornej hranici normy alebo mierne zvýšené a TSH potlačené). Po dočieľení stabilizácie stavu k udržiavacej dávke tyreostatika i sami pridávame malú dávku tyroxínu (v snahe znížiť riziko relapsu tyreotoxikózy i rastu strumy).

„Definitívnu“ (chirurgickú) liečbu tyreotoxikózy odkladáme pokiaľ možno na obdobie po skončení gravidity. Podanie rádiojódu (i v diagnostickej dávke) je v gravidite i počas dojčenia kontraindikované (riziko irreverzibilného poškodenia štítnej žľazy plodu)!

Iné príčiny tyreotoxikózy v gravidite. Zriedka sa tu vyskytuje tyreotoxikóza podmienená toxickým adenómom. Lieči sa podľa podobných pravidiel ako autoimunitná basedowská tyreotoxikóza. Inou príčinou je podanie nadmernej dávky jódu (napr. kontrastnou látkou alebo nevhodným preparátom prírodnej medicíny) alebo neindikované samopodávanie tyroxínu – *thyreotoxicosis factitia*, či predávkovanie pri liečbe strumy alebo hypotyreózy tyroxínom – *thyreotoxicosis artificialis*, pri ktorých je potrebná náležitá úprava dávky resp. vynechanie tohto lieku.

Hypotyreóza matky

V celkovej populácii bez endemického nedostatku jódu najčastejšou príčinou primárnej manifestnej hypotyreózy je **autoimunitná difúzna lymfoidná tyreoiditída (DLT)**, asi v 55%, ďalej stavy po liečbe rádiojódom alebo po strumektómii, približne 35% a vrodené hypotyreózy 1%. Približne 4% má iné príčiny (prechodné hypotyreózy, po podaní nadmernej dávky jódu, lítia a pod.). Až 80% substituovaných hypotyreóz potrebuje zvýšiť substitučnú dávku v gravidite.

Väčšinu hypotyreóz teda v populácii zapríčiňuje DLT. V skupine gravidných žien bude zrejme podiel DLT ako príčiny hypotyreózy rôzneho stupňa ešte vyšší (pre menší podiel hypotyreóz po operácii a po liečbe rádiojódom u mladých) ako v skupine hypotyreóz vo vyšších dekádach, resp. po reprodukčnom veku. Včasné rozpoznávanie DLT u mladistvých dievčat a u žien v reprodukčnom veku a ich endokrinologická dispenzarizácia je teda kľúčom k cieľnému monitorovaniu stavu funkcie štítnej žľazy u gravidných žien.

Prejavy hypotyreózy majú osobitne v mladom veku a pri včasnom rozpoznaní klinický obraz často veľmi chudobný a tak nenápadný, že nebyť cieľného laboratorného vyšetrenia, aj odborníka môže ich diagnóza nezaraz prevkapiť. Struma môže, ale nemusí byť hmatná.

K rozpoznaniu DLT slúži najmä nález zvýšených titrov ATPO a ATG v sére, niekedy aspiračná diagnostika tenkou ihlou s cytologickým vyšetrením. Pomocný diagnostický význam má pri DLT ultrasonografický nález difúznej hypoechogénej strumy.

DLT sa u nás vyskytuje približne u 5–7% mladých dievčat. V tejto skupine je vyššie riziko zvýšenia TSH v gravidite a výskytu postpartálnej tyreoiditídy. Včasné rozpoznanie DLT už na začiatku gravidity (resp. lepšie: aktívna depistáž DLT v reprodukčnom veku ešte pred počatím!) je kľúčom k adekvátnemu endokrinologickému postupu a liečbe počas gravidity i po nej. Pretože pre plod je rozhodujúca liečba dysfunkcie už v prvých týždňoch gravidity, vhodné je odporučiť endokrinologické vyšetrenie čo najskôr po potvrdení gravidity gynekológom.

Autoimunitné tyreopatie majú výraznú genetickú zložku, resp. familiárny výskyt a sú častejšie u žien ako u mužov (udáva sa pomer 2–8:1). U nás počítujeme nedostatocnosť diagnostického záchytu autoimunitných tyreopatií v celkovej populácii ako predpokladu cieľenej endokrinologickej dispenzarizácie. Pri literárnom údaji o výskute DLT asi u 5% celkovej ženskej populácie môže praktického lekára napadnúť otázka, či medzi 1 000 u neho kapitovanými ženami má priemerne zhruba 50 prípadov rozpoznannej DLT. Ak praktický lekár poukáže k endokrinológovi na cieľené vyšetrenie aspoň pokrvných príbuzných, kde sa autoimunitná tyreopatia už vyskytla, bude pravdepodobnosť jeho záchytu DLT podstatne vyššia ako pri vyšetrení celkovej populácie. To by sa mohlo pokladať za minimálny program aktívnej depistáže DLT.

Nedostatočnosť štítnej žľazy a gravidita

Neliečená hypotyreóza ohrozuje graviditu viac ako mierna hypertyreóza. U žien v reprodukčnom veku sa vyskytuje manifestná hypotyreóza (s laboratorným nálezom zvýšeného TSH a zníženej koncentrácie FT4 v sére) asi v 3%. Dávno je známe, že ak sa manifestná hypotyreóza adekvátne nelieči, spája sa so zhoršením fertility, zvýšením počtu potratov a predčasných pôrodov, s rizikom oneskorenia (najmä psychoneurálneho) vývoja plodu a novorodeneckej morbidity. Ak koinciduje kongenitálna hypotyreóza dieťaťa s nesubstituovanou hypotyreózou matky, máva plod pri narodení najvýraznejšie prejavy ireverzibilného postihnutia.

Oproti substitúcii pred počatím sa vyžaduje v gravidite zvýšiť dávku dôsledne individuálne (až o 50% i viac), aby sme sa vyhli hypotyreóze.

V priebehu posledných dvoch desaťročí sa ukázalo, že nielen manifestná hypotyreóza, ale i jemnejšie prejavy deficitu tyreoidálnych hormónov (ktoré sa nedajú zistiť klinicky ale iba stanovením TSH a FT4 v sére) u matky, majú za následok zníženie stupňa neuropsychologického vývoja u potomstva. Tieto poznatky sa však zatiaľ nedostatočne využívajú v praxi u nás i v iných krajinách (3).

Samotné zvýšenie TSH (i pri normálnom FT4) v 1. a 2. trimestri koreluje so zvýšením počtu spontánnych potratov, resp. predčasných pôrodov. Zistenie laboratorného nálezu zodpovedajúceho subklinickej hypotyreóze v gravidite sa preto, na rozdiel od takého nálezu mimo graviditu, pokladá za jednoznačnú indikáciu na liečbu levotyroxínom s endokrinologickým sledovaním. Dokonca sa ukázalo, že ak gravidné ženy mali TSH v hornom pásme normy – medzi 98–99,6 percentilom normy (!), hoci ich deti nemali pri narodení hypotyreózu, mali vo veku 7–9 rokov IQ priemerne o 7 bodov nižšie. Z týchto detí 19% malo IQ 85 alebo nižšie (oproti 5% detí matiek s normálnou funkciou štítnej žľazy v gravidite) (4)!

Aj sama hypotyroxinémia u gravidných žien (bez ohľadu na výsledok TSH) má vyššie riziko poruchy neuropsychického vývoja (5, 6). Potvrďuje to, že v niektorých prípadoch citlivejším ukazateľom stavu funkcie štítnej žľazy v gravidite je koncentrácia FT4 než TSH v sére.

V ostatnej dobe sú snahy zaviesť i u nás celoplošný **skrining** tehotných žien s vyšetrením TSH, FT4 a ATPO v sére hneď na začiatku gravidity. Pri náleze negatívnych ATPO alebo ich nízkych titrov a ak výsledok TSH je menej ako 2 mIU/l a FT4 je v norme, nález svedčí pre eutyreózu. Ak nie je iný dôvod (napr. struma), pacientka nevyžaduje liečbu tyroxínom. Pri zistení TSH nad 4 mIU/l alebo nízkého FT4 ju treba začať ihneď (ak ju doteraz ešte gravidná nedostávala) s doživotnou endokrinologickou dispenzarizáciou. Pri TSH medzi 2–4 mIU/l a ak má súčasne gravidná žena zvýšený titer ATPO (ako dôkaz autoimunitnej tyre-

patie) treba pacientku starostlivo sledovať počas celej gravidity a uvážiť liečbu tyroxínom. Po pôrode treba tieto ženy doživotne dispenzarizovať (možná manifestácia postpartálnej tyreoiditídy a riziko hypotyreózy v ďalšom priebehu). Je zvýšená pravdepodobnosť opakovania dysfunkcie i v prípade ďalšej gravidity.

V priebehu gravidity pri tyreopatiách endokrino-logicky sledujeme tieto pacientky obvykle v 2-mesačných intervaloch a podľa výsledkov optimalizujeme liečbu. Optimálny čas zvýšenia substituúnej dávky je v 1. trimestri, hoci mnohé pacientky vyžadujú zmenu dávky ešte aj v 2. a v 3. trimestri. Väčšie zvýšenie dávky si vyžadujú pacientky so subklinickou hypotyreózou ako pacientky s manifestnou hypotyreózou alebo po strumektómii či liečbe rádiojódom (7).

Pacientku poučíme o potrebe informovať gyne-kológa i neonatológa pri pôrode o tejto liečbe a predložiť im endokrino-logický nález, aby sa v prípade potreby po pôrode mohlo u dieťaťa vykonať cieľné vyšetrenie. Prvú kontrolu matky po pôrode s prípadnou úpravou dávky robievame po šiestonedelí.

Nepoučená gravidná žena príde často prvý raz k lekárovi až v 6. týždni i neskôr, kedy už dlhšiu dobu nemusia byť jej tyreoidálne laboratórne parametre optimálne. Rozvoj intelektu u potomstva závisí od mnohých genetických i negenetických faktorov. Niektoré z nich nevieme ovplyvniť. Tie, ktoré môžeme ovplyvniť bez veľkých nákladov a pri dobrej motivácii poučenej pacientky, by sme určite mali podporiť.

Postpartálna tyreoiditída

Pokladá sa za najpravdepodobnejšie, že je formou autoimunitnej deštrukcie štítnej žľazy, ktorá sa objavuje asi u 5 – 7% u žien v priebehu prvého roka po pôrode. Väčšinou sa manifestuje za 1 – 6 mesiacov po pôrode. Dáva sa do súvislosti so vzplanutím imunitných procesov po skončení gravidity. Sprevádza ju prechodná alebo trvalá dysfunkcia štítnej žľazy.

Existujú pri nej tri možnosti priebehu dysfunkcie. U tretiny postihnutých začína tyreotoxikózou, ktorá asi o 1 – 2 mesiace prejde do hypotyreózy. Asi u tretiny postihnutých po fáze tyreotoxikózy dochádza k úprave tyreoidálnej funkcie. Asi v 40% sa ochorenie prejaví hypotyreózou, ktorá môže byť prechodná alebo ostane trvalou. Klinicky sa prejaví myalgiami a najmä depresiou. Struma môže a nemusí byť hmatná.

Diagnóza sa stanovuje na základe klinického podozrenia a výsledkov vyšetrenia ATPO a TSH, FT4, ktorých výsledky zodpovedajú príslušnej fáze dysfunkcie. Diferenciálno-diagnosticky pri zistení tyreotoxikózy v priebehu prvého roka po pôrode treba odlíšiť predovšetkým postpartálny relaps alebo nástup Gravesovej-Basedowovej choroby (najmä pre odlišný postup liečby).

Liečba deštrukčnej tyreotoxikózy sa pri postpartálnej tyreoiditíde nevyžaduje, lebo porucha odznie spontánne. Na rozdiel od toho, hypotyreózu sa od-

porúča vždy liečiť substituúciou tyroxínom. Asi pol roka po zistení hypotyreózy prerušíme liečbu tyroxínom na 6 – 8 týždňov. Následne overíme laboratórne parametre či hypotyreóza bola iba prechodná alebo je trvalá.

Záver

V prehľade sme poukázali, že mnohé (i done-dávna nerozpoznávané) poruchy funkcie štítnej žľazy môžu v závažnej miere ovplyvniť zdravie gravidnej ženy, priebeh gravidity i optimálny (najmä psychoneurálny a intelektový) vývoj plodu po narodení. Preto si zaslúžia pozornosť budúcich matiek i ošetrojúcich lekárov.

K vyhľadávaniu a správnej liečbe týchto porúch má prispieť aktívna depistáž gravidných žien, resp. žien v reprodukčnom veku vôbec (najmä včasné rozpoznávanie autoimunitných tyreopatií). K jej úspešnosti je nevyhnutná optimálna a včasná spolupráca endokrino-loga najmä s gyne-kológom a lekárom prvého kontaktu, ktorí správne informovanú gravidnú pacientku poukážu zavčas na endokrino-logické vyšetrenie, liečbu a dispenzarizáciu.

doc. MUDr. Peter Hnilca, CSc.

Endokrino-logická ambulancia, OÚSA
Heydukova 10, 812 50 Bratislava
e-mail: phnilca@ousa.sk

Literatúra

1. Hnilca P. Ochorenia štítnej žľazy. In: Payer J, Borovský M (edit.): Ochorenia štítnej žľazy v gyne-kologickej praxi. Media Group, Bratislava 1998: 46–63.
2. Hnilca P. Hypotyreózy, Hypertyreózy, 229–254, Zápal štítnej žľazy 260–274. In: Kreze A, Langer P, Klimeš et al. Všeobecná a klinická endokrino-logia. Academic Electronic Press, Bratislava 2004.
3. Rinaldi MR, Stagnaro-Green AS. Thyroid disease and pregnancy: degrees of knowledge. Thyroid 2007; 17(8): 747–753.
4. Haddow JE et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 1999; 341: 549–555.

5. Morreale de Escobar G et al. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinaemia? J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 3975–3987.
6. Pop VJ et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. Clin Endocrinol 1999; 50: 149–155.
7. Verga U et al. Adjustment of levothyroxine substitutive therapy in pregnant women with subclinical, overt or postablative hypothyroidism. Clin. Endocrinol 2008, on line.

Vaše časopisy budú ešte...



...modernejšie

...praktickejšie

...prehľadnejšie

K 10. výročiu spoločnosti SOLEN v Čechách a na Slovensku sme pre vás od roku 2009 pripravili: modernejší dizajn, väčšiu prehľadnosť, viac praktických informácií, užšiu spoluprácu s odbornými spoločnosťami.

Vaše obľúbené časopisy už čoskoro v novej grafickej podobe!

www.solen.sk