Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1330, бул."Акад. И. Е. Гешов" 2Е (Бизнес Център Сердика), тел. 920 00 11, 0889 437 403,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

Диагностика и поведение при тиреоидни заболявания по време на бременност и постпартум. Част II: Най-чести заболявания.

Д-р М. Божилова, МДЛ ЦибаЛаб ЕООД

I. Същност:

Бременността е физиологично състояние, което е съпроводено с промени във функцията на щитовидната жлеза и тестовете, които се прилагат за диагностика. Нормално при бременни жени се наблюдава повишение на Т4 свързващият глобулин (TBG) и Общият тироксин (TT4), **понижение на TSH** (най-изразено през 1-ви триместър) и **понижение на fT4** (най-изразено през 3-ти триместър). Понижението на fT4 е по-изразено при имунологичните тестове, които се повлияват от промените в транспортните белтъци при бременните.

II. Метод на изследване: ECLIA.

III. Информационно съдържание и клинично значение:

1.Хипотиреоидизъм по време на бременността

По данни от САЩ поне 2-3% от привидно здравите (без клинични оплаквания) небременни жени в детеродна възраст имат ↑TSH. Тези % са по-високи в области с йоден дефицит. Хипотиреоидизмът е най-честата дисфункция на щитовидната жлеза през бременността. Първичният майчин хипотиреоидизъм се характеризира с повишени серумни TSH нива по време на бременност над специфичните реф.гр. При ↑TSH е необходимо определяне на FT4 за диференциране на изявения (ИХ) от субклиничния (СКХ) хипотиреоидизъм. ИХ: ↑TSH > 2.5 mIU/L и ↓FT4 < долната реф.гр. за бременни, както и TSH >10.0 mIU/L, независимо от стойностите на FT4; СКХ: TSH между 2.5-10.0 mIU/L и нормални FT4 концентрации. Изолираната хипотироксинемия по време на бременност се характеризира с: нормално TSH и FT4 стойности в ниската реф.обл. между 5-ти и 10-ти персентил. Когато приемът на йод е адекватен, най-честа причина за хипотиреоидизъм е автоимунния тиреоидит на Хашимото. Тиреоидни автоантитела (TAb) се откриват в ~50% от бременните жени със СКХ и при над 80% от тези с ИХ.

ИХ се асоциира с: нежелано въздействие върху неврокогнитивното развитие на плода, ниско тегло на новороденото, неонатален респираторен дистрес, повишен риск от спонтанни аборти, преждевременно раждане, абрупция на плацентата, гестационна хипертония. По тези причини ИХ по време на бременност се лекува.

СКХ би могъл да се свърже с неблагоприятно влияние върху майката и плода, но данните от различните проучвания са противоречиви. Според Американската тироидна асоциация няма достатъчно данни, за да се препоръча или не LT4 терапия при TAb- бременни със СКХ. Според Американското дружество по ендокринология и при тази група жени следва да се прилага LT4. Жени със СКХ и TPOAb+, се лекуват с LT4.

По отношение изолираната хипотироксинемия, няма достатъчно данни за вредата на това състояние върху плода, както и на ползата от терапия с LT4. Изолираната хипотироксинемия не се лекува.

Целта на LT4 терапията е нормализиране стойностите на TSH в границите на триместър специфичните реф.гр.:

1-ви: 0.1-2.5 mIU/L;	2-ри: 0.2-3.0 mIU/L;	3-ти: 0.3-3.0 mIU/L;

Жени със СКХ, без терапия и еутироидни TAb+ се проследяват чрез TSH, на всеки 4 седмици до 16-20 г.с. и веднъж между 26-32 г.с. (прогресия към ИХ). По същия начин се мониторират и бременните с хипотиреоидизъм на лечение, като дозата на LT4 трябва да се повиши незабавно още към момента на закъснение на менструалния цикъл, респ. при подозирана бременност с ~25-30%.

След раждането LT4 трябва да се намали до дозата преди бременността. Изследване на TSH следва да се направи 6 седмици след раждането.

Адекватно лекувания ИХ/СКХ по време на бременност не е свързан с риск от акушерски усложнения (за разлика от нелекувания).

2.Тиреотоксикоза по време на бременност

Тиреотоксикоза е по-рядко нарушение във функцията на жлезата ~0.1-0.4%. Най-чест е гестационния хипертиреоидизъм - преходен, ограничен в 1-вата половина на бременността, характеризиращ се с ↑FT4/TT4 и ↓ до неоткриваем TSH, при липса на серумни маркери за автоимунно заболяване. Зависи от географския район и вторично от степента на повишение на hCG. Може да се асоциира с hyperemesis gravidarum, многоплодна бременност, мола хидатидоза или хориокарцином. Най-честа причина за автоимунен хипертиреоидизъм по време на бременността е Болестта на Graves'. По-редки причини са: токсичната мултинодуларна гуша, токсичния аденом и thyreotoxicosis facticia.

Нормално стойностите на TSH по време на бременност се понижават. При наличие на ↓TSH, се определя FT4. Диагнозата хипертиреоидизъм се потвърждава при ↓/неоткриваемо TSH + ↑FT4. Определянето на TRAb е полезно за диференциалната диагноза на гестационния хипертиреоидизъм от Болестта на Graves', както и за откриване на тези рискови бременности, при които се изисква целенасочено проследяване на плода поради риск от фетален/неонатален хипертиреоидизъм (повишение на TRAb над 3х горната реф.гр.).

Гестационният хипертиреоидизъм не изисква лечение с антитироидни медикаменти.

Жените с тиреотоксикоза (Graves') трябва да станат еутироидни преди да планират бременност. Лошият контрол на тиреотоксикозата по време на бременност се асоциира със спонтанни аборти, гестационна хипертония, преждевременно раждане, ниско тегло на новороденото, интраутеринна ретардация, мъртво раждане, тиреотоксична криза и конгестивно сърдечно увреждане на майката. Медикаментозното лечение на хипертиреоидизма е средство на избор по време на бременност. Антитироидните медикаменти (АТМ) преминават през плацентата. За да се намалят вредните станични ефекти върху плода, цел на терапията е FT4 стойностите да се поддържат на или малко над горната реф.гр. с приложение на възможно най-ниска доза АТМ. FT4 и TSH се проследяват приблизително на 2-4 седмици в началото на терапията, след което при достигане на желаните стойности на всеки 4-6 седмици.

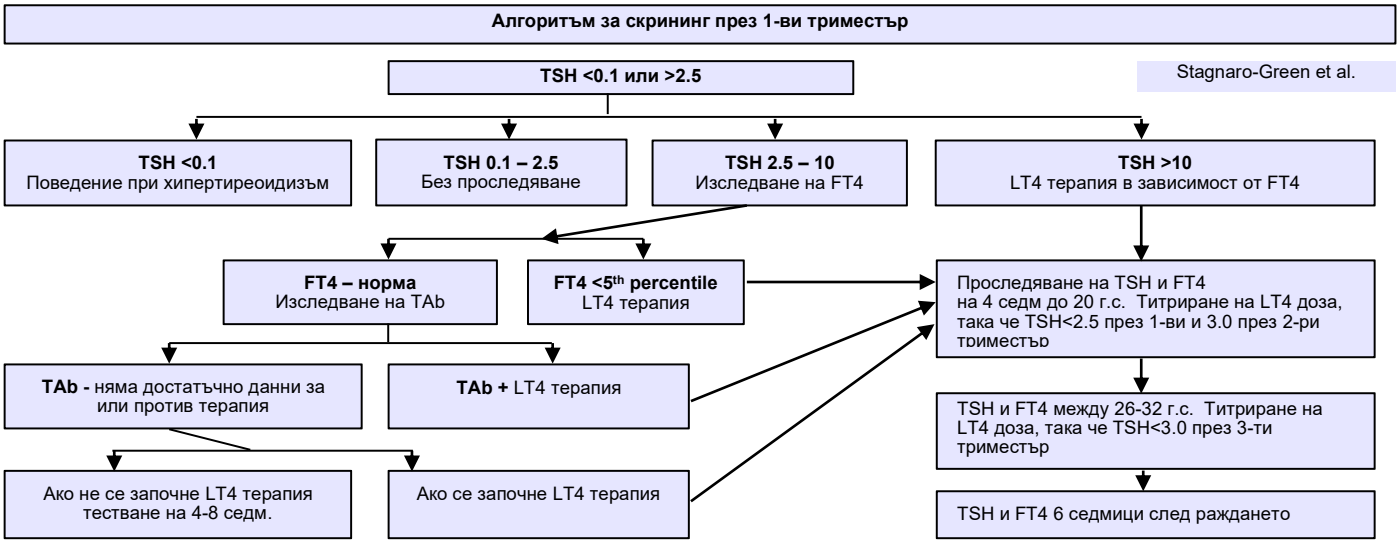
3.Постпартален тиреоидит (ППТ)

ППТ е поява на тироидна дисфункция в 1-вата година след раждането, при жени, които са били еутироидни преди бременността. ППТ е автоимунно нарушение, което се асоциира с ↑ TAb (TPO и Tg). В класическата форма на протичане преходната тиреотоксикоза, се последва от преходен хипотиреоидизъм с последващо връщане към

еутироидно състояние към края на 1-вата година постпартум. Може да протече и като изолирана тиреотоксикоза или изолиран хипотиреоидизъм. В типичния случай тиреотоксичната фаза на ППТ се появява между 2-6 месеца постпартум, но такива епизоди могат да се наблюдават и по-късно до края на 1-та година. Всички епизоди на тиреотоксикоза отшумяват спонтанно. Хипотироидната фаза на ППТ се появява между 3-12 м., като 10-20% от случаите остава траен хипотиреоидизъм. ППТ се развива при 33-50% от жените, които са с положителни TAb през 1-ви триместър. Риска от ППТ нараства, ако титъра на TAb нараства през 1-я триместър. Честота на ППТ е около 8.1% като варира в различните проучвания. Жени с други автоимунни болести имат ↑ риск от ППТ. Жени с анамнеза за ППТ, които са еутироидни имат 70% вероятност да развият ППТ при следваща бременност.

4.Трябва ли на всички бременни жени да се скринират с TSH през 1-ви триместър?

Честотата на тироидната дисфункция при бременни е подобна на тази за други заболявания, за които се препоръчва скрининг. От друга страна тестването на TSH е сравнително евтино, прилага се широко, има надеждни тестове по време на бременност и изработени триместър специфични референтни стойности. Въпреки това на този етап няма достатъчно доказателства, за да се препоръча или не универсален TSH скрининг при първата акушерска визита в 1-ви триместър. Понеже няма проучвания досега, които да демонстрират ползата от терапия на изолираната майчина хипотироксинемия, универсален FT4 скрининг на бременни не се препоръчва.



Изследване на TSH трябва да се направи възможно най-рано през бременността на жени с висок риск за хипотиреоидизъм: Анамнеза за тироидна дисфункция или хирургия на щитовидната жлеза; Възраст >30 г.; Симптоми на тироидна дисфункция; Наличие на гуша; TPOAb+; Тип 1 диабет; Автоимунни заболявания; Анамнеза за аборти или преждевременни раждания; Анамнеза за облъчване на главата или шията; Фамилна анамнеза за тироидна дисфункция; Високостепенно затлъстяване (BMI >/=40kg/m2); Терапия с амиодарон; Терапия с литий; Йод контрастно изследване; Инфертилитет; Пребиваване в регион с известен умерен до тежък йоден дефицит.

IV. Материал за изследване: Серум.

Литература:

Stagnaro-Green A., Abalovic M., Alexander E. et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. The American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Thyroid 2011; Vol 21 (10): 1081-1125 ;

De Groot L, et al. 2012 Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Soiety Clinical Practice Guideline. J of Clin.Endocrinology and Metabolism, 97: 2543-2565.

Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A 2010 Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 95:1699–1707.

Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A 2010 Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 95:E44–8.

Glinoer D, Spencer CA 2010 Serum TSH determinations in pregnancy: how, when and why? Nat Rev Endocrinol 6:526–529.

05.09.2014г. С пожелания за ползотворна съвместна дейност: (Д-р Д. Петкова – управител)