
Svetlana Spremović-Rađenović¹

DIJAGNOSTIKA I LEČENJE POREMEĆAJA FUNKCIJE ŠTITASTE ŽLEZDE U TRUDNOĆI – VODIČ I PREPORUKE

Područje koje se odnosi na bolesti štitaste žlezde u trudnoći pokazuje vrlo brz napredak u poslednje dve decenije, sa nekoliko značajnih otkrića, ali ostavlja i kontroverze koje su takođe posledica ovog brzog napretka. Područje je komplikovano jer obuhvata i majku i fetus i njihove međusobne interakcije, zahteva poznavanje promena koje se specifično dešavaju u fiziologiji trudnoće i zahteva saradnju specijalista više oblasti, pre svega internista endokrinologa i ginekologa koji zajednički brinu o ovakvoj trudnoći.

Postoji nekoliko vodiča koji pokušavaju da ujednače dijagnostiku i terapiju trudnica obolelih od hipo ili hipertireoze, na širem području Evrope ili Amerike (1, 2). U skladu sa ovim, neka od nacionalnih udruženja napisala su vodiče da bi olakšala rad u ovoj komplikovanoj oblasti. Tiroidološko udruženje Srbije napisalo je vodič koji se odnosi na dijagnostiku i terapiju bolesti štitaste žlezde i obuhvata i trudnoću komplikovanu oboljenjima štitaste žlezde (3). Perinatološko udruženje Srbije na svom kongresu u aprilu 2017. godine bavilo se vodičima i preporukama vezanim za dijagnostiku i lečenje trudnoća komplikovanih hroničnim bolestima, te je tako obuhvatilo i preporuke vezane za trudnoće komplikovane bolestima štitaste žlezde.

Budući da su aktuelni vodiči perinatološkog udruženja u fazi izrade, cilj ovog rada je da perinatološki aspekt preporuka vezanih za oboljenja štitaste žlezde prikaže i prodiskutuje, s obzirom na multidisciplinarni karakter ovog problema.

1.0.

¹ Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS, Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Skrining tireoidne disfunkcije neposredno pre trudnoće ili u ranoj trudnoći

Za sada nijedno nacionalno ili internacionalno udruženje nije prihvatilo univerzalni skrining disfunkcije štitaste žlezde u ranoj trudnoći, mada postoje predlozi da se univerzalni skrining uvede.

1.1. Preporučuje se selektivni skrining osoba sa visokim rizikom za oboljenja štitaste žlezde.

Ginekolozi, prevashodno u primarnoj zaštiti, treba da identifikuju osobe sa visokim rizikom za oboljenje štitaste žlezde, u populaciji žena koje planiraju trudnoću ili u ranoj trudnoći (do 6. nedelje). Skrining podrazumeva određivanje TSH i anti TPO i TRAK.

Tabela 1

Preporučeni profili pacijenata za selektivni skrining na disfunkciju štitaste žlezde kod žena koje planiraju trudnoću ili u novootkrivenoj ranoj trudnoći:

- Starije od 34. godine;
- Pozitivna porodična anamneza na oboljenja štitaste žlezde;
- Struma;
-
- Prisutna antitireoidna antitela, prevashodno antitireoperoksidazna (anti TPO) ili tireoreceptorska (TRAK);
- Prisutni klinički simptomi ili znaci tireoidne disfunkcije;
- Žene obolele od tipa I dijabetesa ili drugih autoimunih bolesti;
- Žene koje imaju problem infertiliteta;
- Spontani abortus ili prevremeni porođaj u obstetričkoj anamnezi;
-
- Prethodno zračenje glave ili vrata ili prethodni hirurški zahvat na štitastoj žlezdi;
- Žene na terapiji levotiroksinom;
- Žene koje žive u regionu sa deficitom joda.

1.2. Ukoliko je u toku skrininga konstatovano da pacijentkinja ima visoko-normalne vrednosti TSH (između 2,5 i 4 IU/ml), analizu treba ponoviti. Nema dokaza zasnovanih na činjenicama da je ishod trudnoća bolji ukoliko se ovakvim pacijentima doda levotiroksin da bi se TSH spustio na vrednosti manje od 2,5 IU/ml, ali jedan deo eksperata preporučuje ovakvu terapiju. Ukoliko se ne doda terapija levotiroksinom pre trudnoće, onda TSH kod ovakvih žena treba pratiti u 6. nedelji gestacije, a potom na 6–8 nedelja i uputiti ženu endokrinologu ukoliko je u 1. i 2. trimestru TSH veći od 2,5 IU/ml, a u trećem veći od 3 IU/ml.

1.3. Ukoliko žena koja je prošla skrining ima antitiroidna antitela (antiTPO, TRAK) i normalne vrednosti TSH, potrebno je da se kontrola TSH uradi u 6. nedelji gestacije i potom na 6 do 8 nedelja.

1.4. Sve žene koje imaju terapiju zbog disfunkcije štitaste žlezde treba podvrći skriningu.

Ginekolog i endokrinolog moraju obavestiti ženu da trudnoća treba da bude planirana i ostvarena samo u periodu kada je TSH normalan.

Ginekolog, prevashodno u primarnoj zaštiti, treba da pomogne ženi i organizuje kontracepciju u periodu dok trudnoća ne bude dozvoljena, odnosno TSH normalan – manji od 2,5 mIU/ml.

Ginekolog, prevashodno u primarnoj zaštiti, treba da proveri da li je žena razumela da ukoliko dobija terapiju zbog poremećaja štitaste žlezde, kod kašnjenja menstruacije od samo nekoliko dana, treba da odmah uradi beta HCG iz krvi radi dijagnostike trudnoće i istovremeno i TSH; ukoliko je trudna i uzima levotiroksin, potrebno je da se odmah javi svom endokrinologu radi korekcije doze levotiroksina.

2.0. Unos joda za vreme i pre trudnoće

2.1. Preporučuje se prenatalni unos joda u vidu vitamina, jednom dnevno u dozi od 150 do 200 mikrograma dnevno, u formi kalijum-jodid ili jodat, kao i unos u toku cele trudnoće i dojenja. Lekove koji sadrže gvožđe treba razdvojiti od uzimanja joda ili tireoidnih hormona bar 4 h.

3.0. Tireoidni čvor i kancer

3.1. Ukoliko se u trudnoći pojavi na štitastoj žlezdi solidan čvor koji je 1 cm i veći, potrebno je pacijentkinju uputiti endokrinologu radi aspiracione biopsije finom iglom (FNA).

3.2. Ukoliko se nađe da je čvor maligne prirode, pacijentkinju treba uputiti Konzilijumu za kancer i trudnoću.

Uopšteno govoreći, ukoliko se maligni čvor dijagnostikuje u prvom i drugom trimestru, može se operisati ukoliko je indikovano, najbezbednije u drugom trimestru trudnoće. Ukoliko se maligni čvor dijagnostikuje u trećem trimestru, operacija se može planirati po okončanju trudnoće ukoliko se radi o folikularnom ili papilarnom adenokarcinomu.

4.0. Hipertireoza u trudnoći

4.1. Maternalni aspekti

4.1.1. Zbog izraženih štetnih efekata na majku i fetus, hipertireoza u trudnoći se leči – terapiju treba započeti kod novodijagnostikovane bolesti ili prilagoditi dozu leka ukoliko je terapija bila uključena pre trudnoće. Ovo je nadležnost endokrinologa, koji prati funkciju štitaste žlezde i koriguje terapiju.

4.1.2. Propiltiouracil (PTU) se preporučuje kao prva linija terapije hipertireoze u prvom trimestru zbog udruženosti metimazola sa specifičnim kongenitalnim anomalijama. Odgovornost i zadatak ginekologa jeste da upozori na potrebu da se pacijentkinja koja planira trudnoću prevede na terapiju PTU, najbolje je da se to uradi pre zatrudnjivanja. Pacijentkinja može ostati na terapiji PTU i posle prvog trimestra, tada treba pratiti transaminaze u šestonedeljnim periodima, kada i tireoidne hormone. Nadležni endokrinolog može prevesti trudnicu i na terapiju metimazolom. Zbog hepatotoksičnosti PTU kod pojedinih pacijenata, američka asocijacija endokrinologa predložila je da se trudnica posle prvog trimestra prevede na terapiju metimazolom.

4.2. Fetalni aspekti

4.2.1. Tireoreceptorska antitela (TRAK) treba odrediti u 18. nedelji trudnoće kod trudnice koja:

1. je obolela od M Graves Basedow; 2. ima u anamnezi M Graves Basedow,

zbog koje je lečena, operisana ili dobila radioaktivni jod; 3. novorođenče u prethodnoj trudnoći je imalo hipertireozu. 4. majka je pre trudnoće imala pozitivna TRAK.

4.2.2. Trudnicu kod koje je u 18. nedelji konstatovana povećana TRAK treba uputiti u tercijernu ginekološku ustanovu radi periodičnog praćenja kretanja tiroidnih hormona i antitela i praćenja morfologije ploda – u periodima od 4 do 6 nedelja. Antitireoidna antitela prolaze posteljicu i mogu dovesti do disfunkcije fetalne štitaste žlezde.

Na fetalnu tireoidnu disfunkciju ukazuju: uvećanje fetalne štitaste žlezde, struma, zastoj u rastu ploda, uznapredovala koštana starost, tahikardija, srčana insuficijencija i hidrops ploda.

4.2.3. Uzimanje uzoraka krvi iz pupčanika treba razmotriti ukoliko klinički znaci nisu dovoljno jasni da bi se mogla postaviti dijagnoza hipertireoze ploda, ali postoji sumnja na osnovu prisustva nekog od kliničkih znaka i ukoliko postoji evidentna klinička hipertireoza ploda i njegova ugroženost. Uzimanje uzoraka krvi iz pupčanika razmatra se samo ukoliko će se rezultati iskoristiti radi dalje terapije ploda.

4.2.4. Ukoliko se dijagnostikuje fetalna hipertireoza, razmotriti uvođenje ili prilagođavanje doze antitireoidnih lekova majci, uz česte kliničke, laboratorijske i ultrazvučne kontrole.

4.2.5. Fetalnu dijagnostiku i terapiju treba raditi u tercijernim centrima koji raspoložu specijalizovanim i subspecijalizovanim kadrom, opremom i iskustvom, tako da mogu da analiziraju svoje podatke i predlože smernice u cilju poboljšanja terapijskih ishoda. Sve procedure invazivne dijagnostike i fetalne terapije zahtevaju informisani pristanak pacijenta i saglasnost Etičkog komiteta ustanove.

4.2.6. Novorođenčad majki obolelih od M Graves Basedow i pozitivnim TRAK treba da budu pod specifičnim nadzorom vezano za tireoidnu disfunkciju i treba im odrediti tireoidne hormone (TSH, fT4 odmah po rođenju), već u jedinicama neonatalne nege.

5. 0. Gestacijska hiperemeza i hipertireoidizam

5.1. Kod pacijentkinja sa hiperemesis gravidarum (gubitak težine od 5%, dehidracija, ketonurija), treba u uslovima hospitalizacije uraditi testove tiroidne funkcije (TSH, T4 ili fT4, TRAK).

5.2. Većina žena sa hiperemesis gravidarum (TRAK negativna) ne zahteva tireosupresivnu terapiju. Kod tireotoksičnih žena može se privremeno uvesti ova terapija.

5.3. Žene koje imaju hiperemesis gravidarum, ali je dijagnostikovano da imaju i M Graves Basedow (TRAK pozitivne), treba da dobiju tireosupresivnu terapiju.

6.0. Dijagnostika i terapija hipotireoidizma: maternalni i fetalni aspekti

6.1. Klinička i supklinička hipotireoza majke imaju ozbiljne neželjene efekte na fetus.

Ukoliko je hipotireoza ili supklinička hipotireoza dijagnostikovana pre trudnoće, cilj je da se po uključivanju terapije TSH spusti na vrednosti manje od 2,5 IU/ML pre nego što pacijentkinja zatrudni. Ukoliko se hipotireoza dijagnostikuje u trudnoći, cilj je što je pre moguće spustiti TSH na vrednosti manje od 2,5 IU/ml u 1. i 2. trimestru i na manje od 3 mIU/L u 3. trimestru.

6.2. Koncentraciju antitiroidnih antitela majke: antiTPO i TRAK treba proveriti između 18. i 20. nedelje gestacije i ukoliko su antitiroidna antitela majke pozitivna, postupiti kao kod autoimune hipertireoze – stav 4.2.2, 4.2.3, 4.2.4, 4.2.5. i 4.2.6.

7.0. Opšti aspekti

7.1. Preporučuje se pažljiva interpretacija vrednosti slobodnog T4 (fT4) u trudnoći; poželjno je da laboratorija uspostavi trimestar specifične referentne vrednosti ukoliko koristi fT4 esej.

7.2. Ukoliko u početku trudnoće hiper ili hipotireoza nije dobro regulisana, savetuje se da se pacijentkinja uputi u tercijernu ustanovu radi daljeg praćenja trudnoće. Neregulisana hiper ili hipotireoza nije razlog da se savetuje prekid trudnoće.

7.3. Ukoliko postoji poremećaj funkcije štitaste žlezde majke, savetuje se kontrola glikoregulacije majke u 27. ili 28. nedelji gestacije, putem provere postprandijalnih glikemija u hospitalnim uslovima ili OGTTa koji se radi na standardan način, sa 75 g šećera.

7.4 Ultrazvučni pregled štitaste žlezde ploda posle 24. nedelje gestacije dobar je pokazatelj disfunkcije štitaste žlezde ploda. Ukoliko fetus majke sa pozitivnim antitireoidnim antitelima, ima uvećanu štitastu žlezdu u 28. nedelji gestacije, verovatnoća da će imati i promenjene vrednosti fT4 su 75%. Ukoliko fetus majke sa pozitivnim antitireoidnim antitelima ima normalnu veličinu štitaste žlezde u 28. nedelji gestacije, verovatnoća da fetalni fT4 bude van granica normalnih vrednosti jeste oko 36%. Ovo su podaci koji mogu biti od koristi kada se razmatra sa hipertireoidnom majkom da li će se odlučiti za invazivnu dijagnostiku u cilju određivanja fetalnih tireoidnih hormona ili ne (4) (5).

LITERATURA

1. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinner D, Mandel SJ, Stagnaro-Green A 2007 Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 92:S1–S47
2. De Groot L, Marcos M, Alexander E, Amino N, Barbour, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Luton D, Mande SJ, Mestman J, Rovet J, Sullivan S. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2543-2565
3. Trbojevic B, Žarkovic M, Artiko V, Beleslin B, Ćirić J, Ćirić S. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Poremećaj rada štitaste žlezde. Srpsko tiroidno društvo, Beograd 2012.
4. Spremović– Radjenović S. Dijagnostika i lečenje poremećaja štitaste žlezde u trudnoći– vodič i preporuke. Simpozijum: Bolesti majke i trudnoća, Udruženja za fetalnu i neonatalnu medicinu Srbije, Beograd 21 04 2017
5. Luton D1, Le Gac I, Vuillard E, Castanet M, Guibourdenche J, Noel M, Toubert ME, Léger J, Boissinot C, Schlageter MH, Garel C, Tébeka B, Oury JF, Czernichow P, Polak M. Management of Graves' disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(11):6093-8.

