

ПРЕПОРЪКИ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ И БРЕМЕННОСТ

Д. ГАВРАИЛОВА И С. ИЛИЕВА

Факултет „Обществено здраве“, Медицински университет – София

RECOMMENDATIONS FOR THE CONDUCT IN HYPOTHYROIDISM AND PREGNANCY

D. GAVRAILOVA AND S. ILIEVA

Faculty of Public Health, Medical University – Sofia

Резюме. Бързият напредък в изучаването на заболяванията на щитовидната жлеза по време на бременност и фактът, че за бременните жени се грижат здравни специалисти от различни области, наложиха разработване на насоки за поведение от работна група ендокринолози от Американската асоциация на клиничните ендокринолози, Латиноамериканската тиреоидна асоциация, Тиреоидната асоциация на Азия и Океания, Американската тиреоидна асоциация и Европейската тиреоидна асоциация. Препоръките целят да насочат здравните специалисти към адекватен подход по отношение на диагностиката, проследяването и лечението на тиреоидните заболявания с оглед недопускане на негативни ефекти върху бременността и осигуряване раждането на здрав плод.

Ключови думи: хипотиреоидизъм, бременност, препоръки за здравни грижи

Summary. In view of the rapid progress in the study of thyroid disease during pregnancy and the fact that pregnant women are cared for by multiple health care professionals, the development of guidelines for the conduct by the working group of endocrinologists to the American Association of Clinical Endocrinologists, Latin American Thyroid Society, the Asia and Oceania Thyroid Society, the American Thyroid Association and the European Thyroid Association was required. The recommendations are intended to guide health professionals through the adequate approach to diagnosing, monitoring and treating thyroid diseases in order to avoid negative effects on pregnancy and provide healthy fetus parturition.

Key words: hypothyroidism, pregnancy, recommendations for health care

Нарушенията на щитовидната жлеза са сред най-често срещаните ендокринологични отклонения по време на бременност. Редица изследвания през последното десетилетие документират множество неблагоприятни ефекти на хипотиреоидизма – субклиничен или изявен, както и на свързаните с него автоимунни нарушения върху бременността [4, 6, 16, 17, 18, 19].

Майчините усложнения в резултат на нелекуван хипотиреоидизъм включват микроцитна анемия, сърдечна дисфункция, прееклампсия, отлепване на плацентата,

кръвоизлив след раждането и спонтанен аборт. Феталните усложнения са: недоносеност, ниско тегло при раждане, вродени аномалии, мъртво раждане, нарушения в невропсихичното развитие. Хипотиреоидизмът при майката е свързан с неонатално забавяне в неврологичното развитие поради недостатъчния трансплацентарен трансфер на тиреоидни хормони в ранна бременност [1, 4, 7, 10, 12, 13, 18].

Ето защо от особено важно значение е хипотиреоидизмът да бъде коригиран преди започване на бременността. Американската

асоциация на клиничните ендокринологии, както и някои автори препоръчват измерване на TSH при жени в детородна възраст преди бременността или по време на първия триместър на бременността. Това е особено важно за жени с висок риск за заболяване на щитовидната жлеза – напр. жени с предшестващо лечение за хипертиреоидизъм, с положителна фамилна анамнеза за заболяване на щитовидната жлеза, както и жени с гуша. При жени с данни за хипотиреоидизъм е необходимо започване на лечение или коригиране на тироксиновата дозировка заради повишените нужди по време на бременността. При жени с нормални стойности на TSH такъв мониторинг не е необходим [3, 5].

Международна работна група, състояща се от ендокринологии от САЩ, Латинска Америка, Азия, Океания и Европа, е разработила практически насоки за поведение при диагностиката, наблюдението и лечението на тиреоидните заболявания при бременни.

Работната група препоръчва преди забременяване терапията с L-тироксин да бъде коригирана, така че TSH да достигне стойности под 2,6 mU/L. При жени със субклиничен хипотиреоидизъм преди забременяването (серумен TSH над горната референтна граница и свободен T4 – fT4, в рамките на референтните граници) е необходимо лечение с L-тироксин в такива дози, че тиреостимулиращият хормон (TSH) да достигне ниво < 2,6 mU/L. Тази препоръка се основава на доказателства от проучвания, които показват, че жени, страдащи от явен или субклиничен хипотиреоидизъм, раждат деца със среден коефициент на интелигентност (IQ оценка) 7 пункта под средния IQ резултат на децата, родени от здрави жени и жени с адекватна заместителна терапия с L-тироксин. Освен това има данни, показващи, че нелекуваният хипотиреоидизъм по време на бременност се асоциира с трикратно увеличение на трудностите при обучение. Значението на майчините тиреоидни хормони се подчертава от факта, че щитовидната жлеза на плода не е развита до втория триместър на бременността и феталната продукция на тиреоидни хормони

не е оптимална до средата на бременността. Лечението с L-тироксин трябва да се оптимизира на всеки 4-6 седмици през бременността, а увеличаването на дозата може да бъде от порядъка на 30-50%. Ако хипотиреоидизмът се диагностицира по време на бременност, дозата на тироксина трябва да се титрира бързо, докато се постигне TSH < 2,6 mU/L. През втория и третия триместър е приемливо поддържане на серумен TSH < 3 mU/L, а като алтернатива е допустимо поддържането на TSH в рамките на специфичните референтни за триместъра граници. След раждането дозата на тироксиновата терапия може да бъде намалена [9].

Работната група препоръчва скрининг за дисфункция на щитовидната жлеза по време на бременност при жени с висок риск от тиреоидно заболяване – жени с анамнеза за заболяване на щитовидната жлеза, тиреоидит след раждането, операция на щитовидната жлеза, фамилна анамнеза за заболяване на щитовидната жлеза, гуша, положителни TPO антитела, симптоми или признаци на заболяване на щитовидната жлеза (анемия, повишен холестерол, хипонатриемия), захарен диабет тип 1, други аутоимунни заболявания, безплодие, предшестващо облъчване на главата или врата, анамнеза за спонтанен аборт или преждевременно раждане. Подобно становище застъпва и Американската асоциация на клиничните ендокринологии [8].

Според данни, представени на 81-вата годишна среща на Американската тиреоидна асоциация (ATA), универсален скрининг за аутоимунно заболяване на щитовидната жлеза през първия триместър на бременността е разход-ефективен, в сравнение със скрининг само на високорискови за тиреоидно заболяване жени. Освен това както селективният, така и универсалният скрининг са икономически по-ефективни в сравнение с липсата на скрининг въобще [13, 20].

Специална комисия на превантивната служба на САЩ (USPSTF – United States Preventive Service Task Force) въз основа на принципите на медицината, основана на доказателства, е разработила методика за

създаване на препоръки, вземайки предвид наличието на доказателственост (обозначена с буквите: А – силно се препоръчва, В – препоръчва, С – не прави никаква препоръка "за" или "против", D – не препоръчва, или I – няма достатъчно аргументи, за да направят препоръка "за" или "против") и степен на доказателственост (добра, средна и лоша), както и съотношението на ползите и рисковете. Освен това USPSTF предлага препоръките да се характеризират по системата GRADE, в която силата на препоръката се обозначава с номер "1" (силна препоръка, означава "ние препоръчваме") и "2" (слаба препоръка). Нивото на доказателственост в тази система се обозначава от зачеркнати кръгове:

ØØØØ – Много ниско ниво на доказателственост;

ØØØ – Ниско ниво на доказателственост;

ØØØØ – Умерено ниво на доказателственост;

ØØØØ – Високо ниво на доказателства.

На тази база ендокринологичната асоциация на САЩ прави следните клинични препоръки [20]:

Бременност и хипотиреозидизъм

1.1. Ако при бременната жена е диагностициран хипотиреозидизъм, показателите, характеризиращи тиреоидната функция, трябва да бъдат нормализирани възможно най-бързо. Дозата на L-тироксина (L-T4) е необходимо да бъде променена така, че бързо да се постигне нормализиране на TSH < 2,6 MU/L в първия триместър (или 3,0 MU/L във втория и третия). Необходимо е функцията на щитовидната жлеза да се оцени повторно след 30-40 дни (Ниво USPSTF: А; доказателственост добра; GRADE 1, ØØØØ).

1.2. Ако хипотиреозидизъмът е диагностициран преди забременяването и бременността, се препоръчва дозата на L-T4 да се титрира така, че да се достигне ниво на TSH < 2,6 MU/L (Ниво USPSTF: В; доказателственост лоша, GRADE 2, ØØØØ).

1.3. Обикновено се налага дозата на L-T4 да се увеличи с 30-50% на 4-8 гестационна седмица от бременността (Ниво

USPSTF: А; доказателственост добра; GRADE 1, ØØØØ).

1.4. Жените с аутоимунен тиреоидит в ранните срокове на бременността имат риск от развитие на хипотиреозидизъм и при тях е необходимо да се мониторира нивото на TSH (Ниво USPSTF: А; доказателственост добра; GRADE 1, ØØØØ).

1.5. Субклиничният хипотиреозидизъм (ниво на TSH над нормата, ниво на свободния T₄ – в норма) е асоцииран с неблагоприятни последици както за майката, така и за плода (Ниво USPSTF: В; доказателственост умерена; GRADE 1, ØØØØ). Ефективността на заместителната терапия за предотвратяване на тези последици не е доказана, но във връзка с това, че в тази ситуация потенциалната ефективност от лечение надвишава риска, експертната група препоръчва заместителна терапия с L-T4 (Ниво USPSTF: I; доказателственост лоша; GRADE 2, ØØØØ).

1.6. Хипотиреозидизъмът както при майката, така и при плода е съпроводен със сериозни странични явления. Във връзка с това е необходимо предупреждение на майката за хипотиреозидизъм (за явен хипотиреозидизъм: Ниво USPSTF: А; доказателственост добра; GRADE 1, ØØØØ; за субклиничен хипотиреозидизъм: Ниво USPSTF: I; доказателственост лоша; GRADE 3, ØØØØ). В рисковите групи се препоръчва скрининг за хипотиреозидизъм при първата пренатална визита при лекар (Ниво USPSTF: I; доказателственост лоша; GRADE 2, ØØØØ).

1.7. След раждането при повечето от жените е необходимо намаление на дозата на L-T4 в сравнение с тази, която са приемали по време на бременността. (Ниво USPSTF: А; доказателственост добра; GRADE 1, ØØØØ).

Дадени са и препоръки за йодния прием по време на бременност:

Бременност и йодни нужди

2.1. Дневните нужди от йод при жени в детородна възраст са 150 µg/ден. По време на бременност и лактация дневните потребности от йод нарастват до 250 µg/ден (Ниво USPSTF: А; доказателственост добра; GRADE 1, ØØØØ).

2.2. Не е желателно по време на бременност и кърмене дневният прием на йод

да превишава повече от 2 пъти препоръчаните дози (500 µg/ден) (Ниво USPSTF: I; доказателственост лоша; GRADE 2, ØØØ).

2.3. За оценка на адекватността на йодния прием се препоръчва проследяване на нивото на йодурия. В идеалната медиана йодурията трябва да бъде в границите 150-250 µg/l (Ниво USPSTF: A; доказателственост добра; GRADE 1, ØØØØ).

2.4. За достигане на препоръчвания дневен прием на йод е необходимо да се разгледат различните методи на йодна профилактика, адаптирани към съществуващия (действителния) йоден прием в дадената популация:

а) Страни, където няма йоден дефицит и/или е добре въведено всеобщото йодиране на солта;

б) Страни, където отсъства всеобщо йодиране на солта или солта се йодира само частично;

в) Страни, където йодирането на солта е невъзможно поради тежки социално-икономически условия (Ниво USPSTF: A; доказателственост добра; GRADE 1, ØØØØ).

И други автори обръщат внимание на гарантирания оптимален прием на йод по време на бременност. Продължителната употреба на йодирана сол подобрява значително тиреоидната функция на майката и намалява риска от хипотиреоидизъм по време на бременността, вероятно поради възстановяване на интратиреоидалния йод [11, 14, 15].

В декларация от 2004 г. Американската тиреоидна асоциация (ATA) също подчертава, че бременните и кърмещите жени трябва да приемат ежедневни витаминни добавки, които съдържат йод, най-малко 220 µg на ден за бременните жени и 290 µg на ден за кърмещите жени [6].

В съответствие с международните препоръки са и българските препоръки за добра клинична практика при бременни с хипотиреоидизъм [1]:

– Заместително лечение с L-тироксин при TSH над горна граница на нормата;

– Поддържане на долногранични стойности на TSH (0,4-0,5 mIU/ml);

– Проследяване на TSH на всеки 6 седмици от бременността;

– Адаптиране на дозата на L-тироксин след раждането;

– По отношение на йодния прием в България препоръките са аналогични на международните [2].

Библиография


1. Българско дружество по ендокринология. Препоръки за добра практика по тиреоидни заболявания. София, 2005, 23-24.
2. Лозанов, Б., Л. Иванова и Цв. Тимчева. Йоддефицитни заболявания. Профилактика, контрол и методи за оценка. София, МЗ, 2004, 64.
3. AACE Thyroid Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. – *Endocr. Pract.*, **8**, 2002, 457-469.
4. Allen, W. C. et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. – *J. Med. Screen.*, **7**, 2000, 127-130.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Thyroid disease in pregnancy. Technical Bulletin No. 37. Washington, DC, American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002.
6. Bernal, J. Thyroid hormones and brain development. – *Vitam. Horm.*, **71**, 2005, 95-122.
7. Experts in Women's Health and Thyroid Diseases Debate the Health Benefits and Costs of Population-wide Screening of Women for Thyroid Problems. Pregnancy Complications and Deficits in Infant and Child Intellectual Development Are Focus of New ATA Statement and Discussion at Symposium on Thyroid Health in Pregnant Women. ATA News Release 2004 April 27, 2004 http://next.thyroid.org/professionals/publications/news/04_04_27_maternal-fetal.html.
8. Ghahrib, H., R. H. Cobin et R. A. Dickey. Subclinical hypothyroidism during pregnancy: position statement from the American Association of Clinical Endocrinologists. – *Endocr. Pract.*, **5**, 1999, 367-368.
9. Glendinning, P. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. – *Clin. Biochem. Rev.*, **29**, 2008, May, № 2, 83-85.
10. Haddow, J. E. et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. – *N. Engl. J. Med.*, **341**, 1999, 549-555.
11. Hess, S. Y. et al. Monitoring the adequacy of salt iodization in Switzerland: a national study of school children and pregnant women. – *Eur. J. Clin. Nutr.*, **55**, 2001, 162-166.
12. Klein, R. Z. et al. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. – *J. Clin. Endoc.* **35**, 1991, 41-46.
13. Lazarus, J. H. et L. D. Premawardhana. Screening for thyroid disease in pregnancy. – *J. Clin. Pathol.*, **58**, 2005, № 5, 449-452.
14. Lazarus, J. Screening for Thyroid Disease in Pregnancy and the Postpartum. Endocrine Nurses Training Course, 9-11 September, 2004.

15. Moleti, M. et al. Iodine prophylaxis using iodized salt and risk of maternal thyroid failure in conditions of mild iodine deficiency. – J. Clin. Endocrinol. Metab., **93**, 2008, 2616-2621.
16. Morreale de Escobar, G., M. J. Obregon et F. Escobar del Rey. Role of thyroid hormone during early brain development. – Eur. J. Endocrinol., **151**, 2004, № 3, 25-37.
17. Pop, V. J. et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? – J. Clin. Endocrinol. Metab., **80**, 1995, № 12, 3561-3566.
18. Pop, V. J. et al. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. – J. Clin. Endocrinol., **59**, 2003, 280-281.
19. Stagnaro-Green, A. et A. Schwartz. Is universal screening for thyroid disease in pregnancy a cost-effective strategy? – Nature Rev. Endocrin., **4**, 2008, 598-599.
20. Stagnaro-Green, A. et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. <http://thyroidguidelines.net/pregnancy>.

✉ Адрес за кореспонденция:

Д-р Даниела Гавраилова
Факултет „Обществено здраве“
Медицински университет
ул. „Бяло море“ № 8

☎ 02 9432-219



ЦЕНТРАЛНА МЕДИЦИНСКА БИБЛИОТЕКА
Отдел Научна медицинска информация

ПРЕДЛАГА

СТИЛОВА РЕДАКЦИЯ
КОРЕКЦИЯ
И ФОРМАТИРАНЕ
НА МЕДИЦИНСКИ ТЕКСТОВЕ

ХУДОЖЕСТВЕНО И ТЕХНИЧЕСКО ОФОРМЛЕНИЕ

Централна медицинска библиотека
1431 София, ул. „Св. Г. Софийски“ № 1
тел./факс 952 23 93, 92301 423