



Τρέχουσα γνώση σχετικά με τη φυσιολογία και την αυτοανοσία του θυρεοειδούς στην κύηση και μετά τον τοκετό

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

3^η ΕΚΔΟΣΗ, 20/12/2016

Α΄ ΤΕΥΧΟΣ

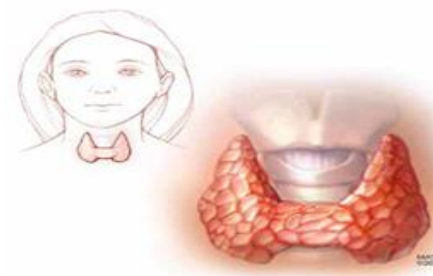
Η εγκυμοσύνη, ακόμα και σε γυναίκες χωρίς κανένα πρόβλημα θυρεοειδούς, προκαλεί σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών.

Η διάγνωση και αντιμετώπιση των νοσημάτων του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της κύησης απαιτεί ειδική αντιμετώπιση καθώς οι διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένου έχουν συσχετιστεί με την αιτιοπαθογένεια των καθ' ἑξιν αποβολών.

Η εγκυμοσύνη, ακόμα και σε γυναίκες χωρίς κανένα πρόβλημα θυρεοειδούς, προκαλεί σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών, τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την πορεία της κύησης και να υπάρξουν αρνητικές επιπτώσεις για τις εγκύους αλλά και για τα κυοφορούμενα έμβρυα αν δεν αντιμετωπιστούν έγκαιρα και με τη κατάλληλη θεραπεία.

Η φυσιολογική θυρεοειδική λειτουργία είναι απαραίτητη για μια επιτυχημένη εγκυμοσύνη. Επειδή οι ασθένειες του θυρεοειδούς επηρεάζουν έως και το 5% όλων των κυήσεων, απαιτείται διεπιστημονική ιατρική προσέγγιση για τη μείωση των κινδύνων.

Οι παθολογίες του θυρεοειδή αδένου αφορούν περίπου το 1-2% όλων των κυήσεων, αν και οι υποκλινικές παθήσεις, εκείνες οι παθήσεις δηλαδή που δεν γίνονται άμεσα αντιληπτές γιατί δεν δίνουν κλινική συμπτωματολογία, είναι πολύ περισσότερες.



Τι είναι ο θυρεοειδής αδένας ;

Ο θυρεοειδής αδένας έχει τη μορφή θυρεού και εντοπίζεται στην πρόσθια περιοχή του τραχήλου, μπροστά και εκατέρωθεν της τραχείας

Παράγει θυρεοειδικές ορμόνες και η φυσιολογική λειτουργία του είναι

σημαντική για τη λειτουργία της καρδιάς, του γεννητικού συστήματος και του σκελετού.

Η ανώμαλη λειτουργία του θυρεοειδή αδένου, μπορεί να οφείλεται σε γενετικούς λόγους, σε κάποια αυτοάνοση νόσο, σε κύηση, σε άγχος, σε κακή διατροφή ή στις τοξίνες που υπάρχουν στο περιβάλλον που ζούμε. Δεδομένου ότι οι θυρεοειδικές ορμόνες σχετίζονται με πλειάδα λειτουργιών του οργανισμού είναι σχετικά δύσκολη η διάγνωση προβλήματος στην παραγωγή τους.

Η ενδομήτριος ζωή αποτελεί ιδιαίτερα ευαίσθητη περίοδο της ζωής του ανθρώπου, κατά την οποία απαιτείται ακέραιη θυρεοειδική λειτουργία καθώς οι θυρεοειδικές ορμόνες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του εμβρύου και ιδιαίτερα στην ανάπτυξη του νευρικού συστήματος και των νοητικών λειτουργιών του. Επίσης, κρίσιμη είναι για τους ίδιους λόγους για τις γυναίκες κατά την διάρκεια της κύησης.

Τι είναι η TSH και πώς μετρείται;

Είναι μια γλυκοπρωτεϊνική ορμόνη, η οποία παράγεται στο πρόσθιο λοβό της υπόφυσης (αδενούπόφυση), ως απάντηση στην υποθαλαμική ορμόνη θυρεοεκλυτίνη (TRH) και η έκκριση της παρουσιάζει μικρή κιρκάδια διακύμανση.

Η απελευθέρωση της TSH από την υπόφυση αποτελεί τον κεντρικό ρυθμιστικό μηχανισμό της βιολογικής δράσης των κυκλοφορουσών θυρεοειδικών ορμονών. Η TSH δρα διεγερτικά σε όλα τα στάδια παραγωγής και έκκρισης των θυρεοειδικών ορμονών, ενώ έχει και κυτταροπολλαπλασιαστική δράση.

Μέσω ενός μηχανισμού αρνητικής παλίνδρομης αλληλορύθμισης (feedback) επιτυγχάνεται η διατήρηση των θυρεοειδικών ορμονών σε σταθερά επίπεδα (Σχήμα 1).

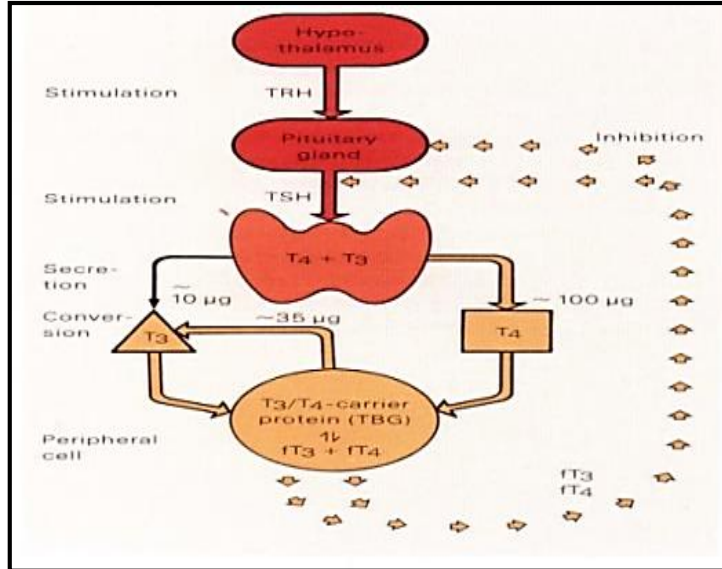
Ο προσδιορισμός της σήμερα γίνεται χρησιμοποιώντας μια υπερευαίσθητη δοκιμασία χημειοφωταύγειας 3ης γενιάς της οποίας το όριο ποσοτικοποίησης (LoQ, λειτουργική ευαισθησία) πρέπει απαραίτητα να είναι <0.02 mIU/L.

Μια συγκέντρωση της TSH εντός των ορίων αναφοράς αποκλείει, στις πλείστες περιπτώσεις, την ύπαρξη πρωτοπαθούς εμφανούς θυρεοειδικής νόσου. Αν η αρχική εξέταση είναι φυσιολογική, δεν απαιτείται επανάληψη, εκτός αν υπάρχει αλλαγή στην κλινική κατάσταση.

Μία μη φυσιολογική συγκέντρωση της TSH, είτε είναι ψηλή, είτε χαμηλή, υποδηλώνει περίσσεια ή έλλειψη των θυρεοειδικών ορμονών που είναι διαθέσιμες στον οργανισμό, αλλά δεν μας εξηγεί για ποιο λόγο.

Η ερμηνεία των επιπέδων της TSH πρέπει να πραγματοποιείται με προσο-

Ένα μη φυσιολογικό αποτέλεσμα της TSH θα πρέπει να ακολουθείται από πρόσθετες εξετάσεις, που διερευνούν τα αίτια αύξησης ή ελάττωσης της.



Σχήμα 1

χή κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης ή όποτε υπάρχουν πολύ υψηλά επίπεδα hCG.

Η δειγματοληψία για τον έλεγχο της TSH πρέπει να γίνεται συγκεκριμένη ώρα κατά τη διάρκεια της ημέρας;

Τα επίπεδα της TSH εμφανίζουν σημαντική ημερήσια διακύμανση, με τα μέγιστα επίπεδα να παρατηρούνται γύρω στα μεσάνυχτα. Τα επίπεδα της TSH μειώνονται κατά 50% στις 8:00 - 09:30 π.μ. Η συγκέντρωση της παραμένει σχετικά σταθερή μέχρι το βράδυ, με μία μικρότερη μείωση αργά το απόγευμα.

Λόγω αυτής της σημαντικής ημερήσιας διακύμανσης, η συλλογή των διαδοχικών δειγμάτων πρέπει να γίνεται την ίδια ώρα της ημέρας.

Μια χαμηλής έντασης παλμική διακύμανση στη συγκέντρωση της TSH πραγματοποιείται σε όλο το 24ωρο. Τα χρησιμοποιούμενα όρια αναφοράς του πληθυσμού βασίζονται γενικώς στον έλεγχο δειγμάτων που λαμβάνονται

από άτομα κατά τη διάρκεια της ημέρας, πιο κοντά στην κατώτατο σημείο παρά στην αιχμή.

Παρουσιάζει διακύμανση η συγκέντρωση της TSH στον ορό;

Η TSH παρουσιάζει μέτρια ενδοατομική διακύμανση και ακόμη πιο έντονη δια-ατομική διακύμανση. Ο συντελεστής διαατομικής διακύμανσης είναι περίπου 32%, κατά συνέπεια υπάρχει ένα μεγάλο διάστημα ορίων αναφοράς για την TSH βασισμένο στον γενικό πληθυσμό.

Δεδομένου ότι η ενδοατομική διακύμανση είναι σημαντικά μικρότερη, συγκρίνοντας τα τρέχοντα επίπεδα της TSH ενός συγκεκριμένου ασθενούς με οποιοδήποτε προηγούμενα επίπεδα, είναι πιθανό να είναι πιο διαφωτιστικό, από τη σύγκριση των επιπέδων της TSH του ασθενούς με τα τρέχοντα όρια αναφοράς.

Μια διαφορά $\geq 0,7$ mIU/L θεωρείται κλινικά σημαντική κατά την αξιολόγηση των σειριακών τιμών της TSH ενός ασθενούς.

Ποιοι παράγοντες επηρεάζουν την μέτρηση της TSH;

Οι εργαστηριακές δοκιμές της TSH ποικίλλουν στην ευαισθησία τους σε παρεμβολές στη δοκιμασία και υπάρχουν πολλές κλινικές καταστάσεις, στις οποίες οι μετρήσεις της TSH στον ορό και μόνο μπορεί να δώσουν παραπλανητικά αποτελέσματα (ακολουθεί ο Πίνακας 1).

Ο ιατρός μπορεί να υποπτευθεί παρεμβολές στη δοκιμασία όταν μια αναφερόμενη τιμή είναι ασύμβατη με την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Είναι σαφές ότι είναι δύσκολο για το εργαστήριο να ανιχνεύσει προληπτικά παρεμβολές στη δοκιμασία από μια μόνο μέτρηση, μέσω μιας απομονωμένης δοκιμής TSH.

Με ποια κλινικά σύνδρομα σχετίζονται οι διακυμάνσεις των επιπέδων της TSH στον ορό;

Η TSH είναι η κύρια εξέταση για την αξιολόγηση της λειτουργίας του θυροειδούς και τα επίπεδα της στον ορό σχετίζονται με:

- ❖ τον αποκλεισμό πλείστων νοσημάτων θυροειδή όταν είναι εντός ορίων αναφοράς
- ❖ τον πρωτοπαθή υποθυροειδισμό, την ανάρρωση από σοβαρή νόσο, την υπερλειτουργία υπόφυσης (δευτεροπαθής υπερθυροειδισμός, π.χ αδένωμα) όταν είναι υψηλά και
- ❖ τον πρωτοπαθή υπερθυροειδισμό : νόσος Graves, τοξική πολυοζώδη βρογχοκήλη, T₃ τοξίκωση - ιατρογενή υπερθυροειδισμό - δευτεροπαθή υποθυροειδισμό: νόσος υποθαλάμου ή υπόφυσης (iT₄,iT₃) – ευθυροειδισμός: ESS, φάρμακα (κορτικοειδή, οκτρεοτίδη, ντοπαμίνη) όταν είναι χαμηλά.

Εάν τα αποτελέσματα της ελεύθερης T4 (fT4) και της TSH των ασθενών δεν συσχετίζονται τι θα πρέπει να προσέξουμε;

Αυτό εξαρτάται από την κλινική κατάσταση. Υπάρχουν πολλαπλοί παράγοντες που μπορούν να δώσουν την εμφάνιση **αντιφατικών** αποτελεσμάτων, ακόμη κι αν δεν είναι πραγματικά ανακόλουθα.

Για παράδειγμα, μια αύξηση ή μείωση της TSH με μια φυσιολογική fT4 μπορεί να είναι ένα από τα πρώτα σημάδια της υποκλινικής νόσου.

Σε υποκλινικό υποθυροειδισμό, η αυξημένη TSH επιτρέπει στο σώμα να «αντισταθμίσει», διατηρώντας την συγκέντρωση της fT4 φυσιολογική. Πολλοί, αλλά όχι όλοι, από τους ασθενείς της θα προχωρήσουν με κλινικά εμφανή νόσο αν αφεθούν χωρίς θεραπεία.

Κατάσταση	TSH	Συνέπειες της κλινικής δράσης με βάση μόνο τα επίπεδα της TSH του ορού	FT4
Ετερόφιλα αντισώματα	↔	Αποτυχία διάγνωσης θυρεοτοξίκωσης	↑
Κεντρικός υποθυροειδισμός	↔*	Αποτυχία διάγνωσης υποθυροειδισμού και διερεύνησης της λειτουργίας υποθαλάμου-υπόφυσης	↓
Αδένωματα της υπόφυσης που εκκρίνουν TSH	↔*	Αποτυχία για τη διάγνωση της θυρεοτοξίκωσης και διερεύνησης της δομής και λειτουργίας της υπόφυσης	↑
Αντίσταση θυροειδικών ορμονών	↔*	Η αποτυχία να αναγνωρίσει την τρέχουσα κατάσταση	↑
Κακή συμμόρφωση κατά τη θεραπεία με T4	↑	Ανάρμοστη αύξηση της δόσης της T4	↑
Καθυστέρηση ανάκαμψης της έκκρισης TSH μετά τη θεραπεία υπερθυροειδισμού	↓/↔	Αποτυχία διάγνωσης επικείμενου υποθυροειδισμού	↓
↔ : φυσιολογικά, ↑ : αυξημένα, ↓ : μειωμένα, → : ανώτερα φυσιολογικά, ← : κατώτερα φυσιολογικά			
* Οι συγκεντρώσεις TSH στον ορό μπορεί επίσης να είναι υψηλή σε αυτές τις συνθήκες, οι οποίες θα έπρεπε να ωθήσει τις μετρήσεις από FT4 στον ορό και περαιτέρω έρευνα.			

Πίνακας 1. Κλινικές καταστάσεις στις οποίες οι μετρήσεις μόνο της TSH στον ορό μπορεί να δώσουν παραπλανητικά αποτελέσματα.

Πρέπει να τονίσουμε ότι τόσο η TSH και όσο και η fT4 παρουσιάζουν **αυθόρμητες διακυμάνσεις** που είναι πολύ μεγαλύτερες από την αναλυτική τους ανακρίβεια. Μια σειριακή αλλαγή μπορεί να είναι κλινικά σημαντική με περίπου 50% μεταβολή της TSH στον ορό και μια μεταβολή 25% στην εκτίμηση της fT4 στον ορό.

Κατά την ερμηνεία ασύμφωνων αποτελεσμάτων FT₄ και TSH, η δοκιμή της TSH συνήθως αποδίδει το πιο αξιόπιστο διαγνωστικό αποτέλεσμα.

Ποιες είναι οι συνήθειες αλλαγές στη λειτουργία του θυροειδούς που σχετίζονται με την κύηση;

Μία φυσιολογική κύηση οδηγεί σε μια σειρά σημαντικών αλλαγών που μεταβάλλουν τη λειτουργία του θυροειδούς.

Ενώ συνήθως είναι φυσιολογική, η TSH μπορεί να είναι ελαφρώς χαμηλή στο πρώτο τρίμηνο λόγω των υψηλών επιπέδων χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) και στη συνέχεια επιστρέφει στο φυσιολογικό καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης. Η αυξημένη ολική T₄ συχνά

οφείλεται σε αύξηση των πρωτεϊνών δέσμευσης της, η οποία προκαλείται από τα οιστρογόνα. Ωστόσο, οι μετρήσεις της "ελεύθερης" (ή ενεργού) ορμόνης, με μέθοδο αναφοράς όπως η μέθοδος διαπίδωσης ισορροπίας ή υπερδιήθησης (Direct Equilibrium Dialysis), παραμένουν συνήθως εντός ορίων αναφοράς.

Ο θυροειδής λειτουργεί φυσιολογικά αν η TSH, η fT₄ και η T₃ είναι όλες εντός ειδικών ανά τρίμηνο ορίων αναφοράς που ισχύουν στην κύηση σε όλη την διάρκεια της (βλ. πίνακα σελ. 5).

Επηρεάζονται τα επίπεδα της TSH κατά τη διάρκεια της κύησης;

Ναι και αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία για την έκβαση της κύησης. Το να είσαι έγκυος μπορεί να είναι ένα τεστ αντοχής για τον θυροειδή. Το μέγεθος της αύξησης του αδένου μπορεί να φθάσει έως και 10%.

Η παραγωγή των θυροειδικών ορμονών T₃ και T₄ αυξάνει κατά περίπου 50%. Ως αποτέλεσμα αυτής της αλλαγής, τα φυσιολογικά επίπεδα της TSH είναι χαμηλότερα κατά τη διάρκεια

της κύησης από τα αντίστοιχα επίπεδα σε μη έγκυες.

Τα επίπεδα της TSH μειώνονται σε πρώιμα στάδια της κύησης λόγω της άμεσης θυρεοειδικής διέγερσης από την ανθρώπινη hCG.

Ιδιαίτερα υποβαθμίζονται κατά το πρώτο τρίμηνο, λόγω διασταυρούμενης αντίδρασης της hCG με τους υποδοχείς της TSH στο θυρεοειδή αδένα.

Οι υψηλές συγκεντρώσεις της hCG στον ορό κατά τη διάρκεια της πρόωρης κύησης και οι ακόμα υψηλότερες συγκεντρώσεις σε γυναίκες με υπερέμεση της κύησης ή πολύδυμες κυήσεις μπορεί να οδηγήσουν σε παροδικό υποκλινικό ή σπανίως εμφανή υπερθυρεοειδισμό.

Λόγω των αλλαγών στη φυσιολογία του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής κύησης, οι δοκιμές λειτουργίας του θυρεοειδούς θα πρέπει να ερμηνεύονται με χρήση των ειδικών ανά τρίμηνο ορίων αναφοράς για TSH και fT4 για τις έγκυες γυναίκες.

και σε έγκυες γυναίκες με θυρεοειδική νόσο σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτικής και Γυναικολογίας συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Μειωμένα επίπεδα fT4 μπορεί να μην είναι μόνο μια συνέπεια σημαντικά αυξημένης συγκέντρωσης της TBG, αλλά και της αυξημένης συγγένειας

Πίνακας 1. Αλλαγές στα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών κατά τη διάρκεια της κύησης						
Κατάσταση μητέρας	TSH	FTI	fT4	T4	T3	TUptake
Υπερθυρεοειδισμός	↓	↑	↑	↑	↑/→	↑
Υποθυρεοειδισμός	↑	↓	↓	↓	↓/←	↓
Φυσιολογική κύηση	↓	↔	↔	↔	↔	↓

↔: φυσιολογικά, ↑: αυξημένα, ↓: μειωμένα, →: ανώτερα φυσιολογικά, ←: κατώτερα φυσιολογικά
ACOG practice bulletin no. 37. Thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol. 2002;100(2):388.

Η μείωση της fT4 και, λιγότερο συχνά, της fT3 κατά το δεύτερο ήμισυ της κύησης παραμένει ένα άλυτο πρόβλημα. Αυτό δεν σημαίνει απαραίτητα τη μητρική έλλειψη ιωδίου.

Η άποψη αυτή επιβεβαιώθηκε σε μελέτη, η οποία εμφάνισε επίπεδα της fT4 στο τρίτο τρίμηνο κάτω από τα όρια αναφοράς των μη εγκύων σε 64,5% των γυναικών και της fT3 σε 10,3%.

Τα επίπεδα τους επανήλθαν στα φυσιολογικά εντός 4 μηνών μετά τον τοκετό και δεν συνδέθηκαν με συγκέντρωση ιωδίου στα ούρα, η οποία υπήρξε επαρκής και ακόμη χαμηλότερη από ό, τι μετά τον τοκετό στο τρίτο τρίμηνο.

Εκτός από τη μείωση των fT4 και fT3 στον ορό, βρέθηκε κατά τη διάρκεια της κύησης και μια αύξηση των επιπέδων της ανάστροφης T3 (rT3) και έτσι έγινε η υπόθεση συσχέτισης, λόγω ομοιότητας, με το σύνδρομο μη θυρεοειδικής νόσου (σύνδρομο της χαμηλής T3, σύνδρομο του νοσούντος ευθυρεοειδικού).

Ωστόσο, οι ασθενείς με αυτή την πάθηση έχουν συχνά μειωμένη fT3 και σπάνια μειωμένη fT4, ενώ κατά τη διάρκεια της κύησης η πτώση της fT4 είναι πιο έντονη.

Διακυμάνσεις των fT4 και fT3 σίγουρα σχετίζονται με την κύηση, αφού αυξήθηκαν μόλις 3-4 ημέρες μετά τον τοκετό.

σύνδεσης της.

Ωστόσο, δεν υπάρχουν αναφορές για τη συγγένεια δέσμευσης της TBG στη διάρκεια της κύησης.

Εκτός αυτού, τα επίπεδα της αλβουμίνης στον ορό μειώνονται κατά τη διάρκεια της κύησης, μειώνοντας έτσι την πιθανότητα της ταχείας απελευθέρωσης της δεσμευμένης T4.

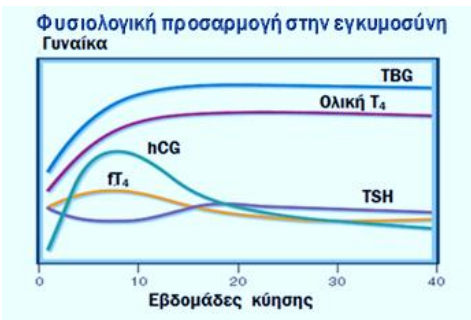
Ποια είναι η αλληλεπίδραση λειτουργίας του θυρεοειδή μεταξύ της μητέρας και του μωρού;

Για τις πρώτες 10-12 εβδομάδες της κύησης, το μωρό εξαρτάται πλήρως από τη μητέρα για την παραγωγή των θυρεοειδικών ορμονών.

Μέχρι το τέλος του πρώτου τριμήνου, ο θυρεοειδής του μωρού αρχίζει να παράγει θυρεοειδικές ορμόνες μόνος του.

Το έμβρυο, ωστόσο, εξακολουθεί να εξαρτάται από τη μητέρα για την πρόσληψη επαρκών ποσοτήτων ιωδίου, η οποία είναι ουσιαστικής σημασίας για να δημιουργηθούν οι θυρεοειδικές ορμόνες.

Η ισορροπημένη διατροφή στην Ελλάδα περιέχει επαρκές ιώδιο και έτσι επιπλέον συμπληρώματα ιωδίου καθίστανται σπανίως απαραίτητα.



Πως ερμηνεύονται οι μεταβολές στα επίπεδα των ελεύθερων θυρεοειδικών ορμονών σε έγκυες γυναίκες;

Για να καταλάβουμε τη μη φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς στην κύηση, μια αναθεώρηση των φυσιολογικών αλλαγών είναι δικαιολογημένη.

Οι αλλαγές στα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών κατά τη διάρκεια της κύησης χωρίς επιπλοκές

Ποιες είναι οι τρέχουσες συστάσεις για στοχευμένο έλεγχο γυναικών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς;



Λόγω μη επαρκών στοιχείων ασυμπτωματικών εγκύων γυναικών με δυσλειτουργία θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης, οι περισσότερες ιατρικές εταιρείες, συμπεριλαμβανομένης της Αμερικανικής Εταιρείας Θυρεοειδούς (ATA), της Ενδοκρινολογικής Εταιρείας και του Αμερικάνικου Κολεγίου Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, συνιστούν στοχευμένο έλεγχο σε γυναίκες που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς παρά τον γενικό προσυμπτωματικό έλεγχο.

Μία στοχευμένη προσέγγιση μέτρησης της TSH στον ορό σε έγκυες γυναίκες υψηλού κινδύνου για δυσλειτουργία του θυρεοειδούς ή άλλη αυτοάνοση ασθένεια συνιστάται σε:

- ❖ Ηλικίες άνω των 30 ετών
- ❖ Ιστορικό δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς και / ή χειρουργικής επέμβασης στον θυρεοειδή
- ❖ Οικογενειακό ιστορικό με νόσο του θυρεοειδούς
- ❖ Βρογχοκήλη
- ❖ Παρουσία αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων (κυρίως ΤΡΟAb)
- ❖ Συμπτώματα ή σημεία που υποδηλώνουν υποθυρεοειδισμό
- ❖ Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔτ1)
- ❖ Αυτοάνοσες διαταραχές: λεύκη, επινεφριδιακή ανεπάρκεια, υποπαρathyρεοειδισμό, ατροφική γαστρίτιδα, κακοήγη αναιμία, συστηματική σκλήρυνση, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, σύνδρομο Sjögren
- ❖ Προγενέστερο ιστορικό αποβολής ή πρόωρου τοκετού
- ❖ Υπογονιμότητα
- ❖ Προγενέστερο ιστορικό θεραπείας με ακτινοβολία στο κεφάλι ή τον αυχένα
- ❖ Νοσογόνο παχυσαρκία (BMI ≥ 40 kg/m²)
- ❖ Θεραπεία με αμιωδαρόνη

- ❖ Θεραπεία με λίθιο
- ❖ Πρόσφατη έκθεση (τις τελευταίες 6 εβδομάδες) σε ιωδιωμένους ραδιενεργούς παράγοντες αντίθεσης.

Υπάρχουν συστάσεις για τα όρια αναφοράς της TSH κατά τη διάρκεια της κύησης;

Λόγω των αλλαγών στη φυσιολογία του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της κύησης, οι κατευθυντήριες γραμμές της Αμερικανικής Εταιρείας Θυρεοειδούς (ATA) για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της νόσου του θυρεοειδούς κατά την κύηση και μετά τον τοκετό συνιστά τη χρήση συγκεκριμένων ορίων αναφοράς ανά τρίμηνο για TSH και την fT₄ στον ορό.

Τα εργαστήρια πρέπει να παρέχουν αυτά τα όρια αναφοράς. Οι υπάρχουσες νέες συστάσεις για τα όρια αναφοράς της TSH κατά τη διάρκεια της κύησης είναι οι ακόλουθες:

Προτεινόμενα ανά τρίμηνο ειδικά όρια αναφοράς της TSH στην κύηση		
1ο τρίμηνο	2ο τρίμηνο	3ο τρίμηνο
0.1-2.5 mIU/L	0.2-3.0 mIU/L	0.3-3.0 mIU/L
Αναφορά: Thyroid 2011;21:1081-125		

Ποιος είναι ο ενδεδειγμένος έλεγχος αν τα επίπεδα της TSH είναι > 2.5 mIU/L σε οποιαδήποτε

στιγμή κατά τη διάρκεια της κύησης;

Αν τα επίπεδα της TSH σε επανειλημμένες μετρήσεις είναι >2.5 mIU/L σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της κύησης, τα επίπεδα της fT₄ θα πρέπει να ελέγχονται για να προσδιοριστεί εάν ο υποθυρεοειδισμός είναι εμφανής ή υποκλινικός.

Αν τα επίπεδα της fT₄ είναι χαμηλά, η διάγνωση είναι κλινικός υποθυρεοειδισμός, ο οποίος μπορεί να επιφέρει βλάβες στην εμβρυϊκή νευρογνωστική ανάπτυξη.

Βέβαια πρέπει να τονισθεί ότι οι γυναίκες με επίπεδα της TSH $\geq 10,0$ mIU/L, ανεξάρτητα από τα επίπεδα της fT₄, θεωρούνται επίσης ότι έχουν υποθυρεοειδισμό. Υπάρχει επίσης αυξημένος κίνδυνος πρόωρου τοκετού, βρέφους με χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση και αποβολής.

Ο κλινικός υποθυρεοειδισμός πρέπει να αντιμετωπίζεται διότι μπορεί να έχει επιπλέον αρνητικές επιπτώσεις στη μητέρα και το παιδί, ανάλογα με τη βιοχημική σοβαρότητα της υποθυρεοειδισμού.

Αν τα επίπεδα της fT₄ είναι εντός ορίων αναφοράς, η διάγνωση είναι υποκλινικός υποθυρεοειδισμός. Στην περίπτωση αυτή, το επόμενο βήμα είναι

ο έλεγχος των ΤΡΟAbs. Οι γυναίκες που είναι θετικές σε αυτά τα αυτοαντισώματα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται.

Η επίδραση του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού στην εμβρυϊκή νευρογνωστική ανάπτυξη δεν είναι σαφής, αλλά μια μεγάλη μελέτη έδειξε χαμηλότερο τεστ νοημοσύνης στα παιδιά των μη θεραπευμένων γυναικών.

Η θεραπεία όπως αναφέρθηκε είναι απαραίτητη όταν η TSH είναι ≥ 10 mIU/L, ανεξάρτητα από τα επίπεδα της fT₄.



Επιπλέον, τα επίπεδα της TSH θα πρέπει να παρακολουθούνται κάθε 4 εβδομάδες κατά τη διάρκεια των πρώτων 20 εβδομάδων της κύησης και εκ τότε για άλλη μια φορά μεταξύ 26 και 32 εβδομάδων.

Πότε καθίσταται δυνατή η ανίχνευση της εμβρυϊκής TSH;

Η οντογένεση του θυρεοειδούς του εμβρύου σχεδόν ολοκληρώνεται μέχρι την 10η έως 12η εβδομάδα κύησης.

Η έναρξη έκκρισης της TSH χρονολογείται στις 12 εβδομάδες κύησης, οπότε καθίσταται ανιχνεύσιμη σε επίπεδα των 3,0–4,0 mIU/L που παρουσιάζουν μια μέτρια αύξηση κατά τα δύο τελευταία τρίμηνα στα 6,0 - 8,0 mIU/L.

Η ωρίμανση της αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης στη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών παρατηρείται από τα μέσα περίπου της κύησης.

Πρέπει να τονιστεί ότι το έμβρυο, ωστόσο, εξακολουθεί να εξαρτάται από την μητέρα για λήψη επαρκών ποσοτήτων ιωδίου, η οποία είναι

απαραίτητη να γίνουν οι θυρεοειδικές ορμόνες.

Ποιές μητρικές ορμόνες και ουσίες διέρχονται τον πλακούντα;

Οι θυρεοειδικές ορμόνες περνούν ελάχιστα τον πλακούντα. Η TSH επίσης περνά σε πολύ μικρή ποσότητα, με αποτέλεσμα ο θυρεοειδής του εμβρύου να λειτουργεί πρακτικά ανεξάρτητα από το θυρεοειδή της μητέρας. Αντίθετα, η TRH περνά ελεύθερα τον πλακούντα και όταν χορηγείται εξωγενώς μπορεί να διεγείρει την εμβρυϊκή παραγωγή TSH. Ευχερώς επίσης διέρχονται τα αντισώματα (τόσο τα διεγερτικά, όσο και τα κατασταλτικά) έναντι του υποδοχέα της TSH της μητέρας, με αποτέλεσμα πρόκληση υπερ- ή υποθυρεοειδισμού αντίστοιχα στο έμβρυο. Τέλος και τα αντιθυρεοειδικά και ιωδιούχα σκευάσματα περνούν ελεύθερα τον πλακούντα, γεγονός που έχει ιδιαίτερη σημασία στη θεραπεία των υπερθυρεοειδικών εγκύων.

Οι όροι θυρεοτοξίκωση και υπερθυρεοειδισμός είναι ταυτόσημοι;

Ασφαλώς και δεν είναι.

Με τον όρο θυρεοτοξίκωση εννοείται μια υπερμεταβολική κατάσταση που προκαλείται από την αυξημένη διαθεσιμότητα και δράση θυρεοειδικών ορμονών.

Ενώ με τον όρο υπερθυρεοειδισμός εννοείται μια θυρεοειδική υπερλειτουργία-αυξημένη σύνθεση και δράση θυρεοειδικών ορμονών.

Η διάγνωση του υπερθυρεοειδισμού κατά τη διάρκεια του πρώτου μισού της κύησης αποτελεί μια πρόκληση για τους περισσότερους ιατρούς.

Η θυρεοτοξίκωση της κύησης είναι μια μη αυτοάνοση νόσος, η πιο κοινή μορφή υπερθυρεοειδισμού κατά τη διάρκεια της κύησης και υποχωρεί αυθόρμητα από κύησης εντός 14-20 εβδομάδων.

Ο υπερθυρεοειδισμός Graves είναι η επόμενη πιο κοινή αιτία του υπερθυρεοειδισμού και μπορεί να είναι δύσκολο να διακριθεί από τη θυρεοτοξίκωση της κύησης στην αρχή της εγκυμοσύνης, αν και τα συμπτώματα συχνά γεννήθηκαν πριν από την κύηση.

Ένα λεπτομερές ιατρικό ιστορικό και μία φυσική εξέταση συνήθως βοηθά στη διάκριση μεταξύ των δύο.



Ποια η συχνότερη αιτία υποθυρεοειδισμού σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας;

Ο υποθυρεοειδισμός είναι αρκετά συχνός σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού κατά την κύηση υπολογίζεται ότι είναι 0.3- 0.5% και του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού 2-3%. Σε μελέτη, η οποία διεξήχθη στις ΗΠΑ, σε 12.000 έγκυες γυναίκες, βρέθηκε ότι στη 17η εβδομάδα κύησης επίπεδα TSH > 12 mIU/L είχε το 0.3%, ενώ TSH > 6 mIU/L είχε το 2.3% των γυναικών.

Η συχνότερη αιτία υποθυρεοειδισμού είναι η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα. Είναι χαρακτηριστική η παρουσία θυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων στο 5-15% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας. Στην προαναφερθείσα μελέτη το 70% των εγκύων με παθολογικά αυξημένα επίπεδα TSH στον ορό είχε έντονη την παρουσία των ΤΡΟAbs.

Άλλες αιτίες υποθυρεοειδισμού είναι η θυρεοειδεκτομή και η ανεπάρκεια ιωδίου. Συνεπώς ένας σημαντικός αριθμός εμβρύων αναπτύσσεται σε συνθήκες ανεπάρκειας θυρεοειδικών ορμονών.

Τι συνιστάται σε γυναίκες με υποθυρεοειδισμό που θέλουν να μείνουν έγκυες;

Οι γυναίκες με προϋπάρχοντα υποθυρεοειδισμό που προγραμματίζουν να μείνουν έγκυες, θα πρέπει να βελτιστοποιήσουν τη δόση της θυρεοειδικής ορμόνης πριν τη σύλληψη.

Οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να προσαρμόσουν τη δόση της φαρμακευτικής αγωγής του ασθενούς με στόχο τα επίπεδα της TSH στον ορό πριν τη σύλληψη να είναι <2,5 mIU/L. Ωστόσο, ορισμένοι ειδικοί προτιμούν χαμηλότερα επίπεδα TSH (<1,2 mIU/L) πριν τη σύλληψη. Περίπου 50 έως 85% των γυναικών με προϋπάρχοντα υποθυρεοειδισμό χρειάζονται περισσότερη T₄ κατά τη διάρκεια της κύησης.

Σε πρόσφατη μελέτη, μόνο στο 17% των γυναικών με τιμές TSH <1,2 mIU/L πριν τη σύλληψη απαιτήθηκε αύξηση της δόσης κατά τη διάρκεια της μετέπειτα κύησης σε σύγκριση με το 50% των γυναικών με επίπεδα TSH μεταξύ 1,2 - 2,4 mIU/L πριν τη σύλληψη.

Επίσης, οι ασθενείς θα πρέπει να αυξήσουν τη δόση υποκατάστασης του θυρεοειδούς κατά 25%-30% από τη στιγμή που δεν έχουν εμμηνορρυσία ή αν έχουν ένα θετικό τεστ εγκυμοσύνης.

Ποιες είναι οι πιο κοινές αιτίες υποθυρεοειδισμού κατά τη διάρκεια της κύησης;

Συνολικά, όταν το ιώδιο στη διατροφή είναι επαρκές η πιο κοινή αιτία υποθυρεοειδισμού κατά τη διάρκεια της κύησης είναι η χρόνια διαταραχή γνωστή ως θυρεοειδίτιδα Hashimoto, γνωστή επίσης ως χρόνια λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα.

Περίπου το 2.5% των γυναικών θα έχουν ελαφρώς αυξημένα επίπεδα TSH (> 6 mIU/L) και το 0,4% θα έχει επίπεδα

TSH ≥ 10 mIU/L κατά τη διάρκεια της κύησης.

Σε περιοχές με ανεπάρκεια ιωδίου, η ίδια έλλειψη του ιωδίου σχετίζεται με υποθυρεοειδισμό και βρογχοκήλη. Άλλες αιτίες του υποθυρεοειδισμού, όπως η πριν την εκτομή του θυρεοειδούς ραδιοϊωδιοθεραπεία ή διαταραχές της υπόφυσης ή του υποθαλάμου, μπορεί επίσης να συμβούν σε έγκυες γυναίκες.



Ποιοι είναι οι κίνδυνοι του υποθυρεοειδισμού για τη μητέρα;

Μη θεραπευμένος ή ανεπαρκώς θεραπευμένος, σοβαρός υποθυρεοειδισμός έχει συνδεθεί με προεκλαμψία, ανωμαλίες πλακούντα, χαμηλού βάρους βρέφη κατά τη γέννηση και τη μετά τον τοκετό αιμορραγία.

Η συχνότητα της υπέρτασης στην εγκυμοσύνη είναι αυξημένη στις γυναίκες που πάσχουν από υποθυρεοειδισμό, τόσο κλινικό όσο και υποκλινικό. Το μέγεθος αύξησης της αρτηριακής πίεσης είναι ανάλογο με τη βαρύτητα του υποθυρεοειδισμού.

Οι περισσότερες γυναίκες με ένα ήπιο υποθυρεοειδισμό **ενδέχεται να μην έχουν κανένα σύμπτωμα** ή να αποδώσουν τα συμπτώματα που μπορεί να έχουν στην κύηση.

Υπάρχουν επιδράσεις του υποθυρεοειδισμού της εγκύου στο έμβryo;

Αρκετές σχετικά πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ υποθυρεοειδισμού της μητέρας και ανώμαλης νευρολογικής και διανοητικής ανάπτυξης του εμβρύου.

Οι μελέτες που ακολούθησαν στόχευαν στη διερεύνηση του εάν ο υποθυρεοειδισμός ή γενικότερα η υποθυροξιναιμία (χαμηλή fT₄ και φυσιολογική TSH) της μητέρας μπορεί να έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου, δεδομένου ότι ο θυρεοειδής του εμβρύου δεν λειτουργεί πλήρως μέχρι το μέσο της κύησης.

Από τα ανωτέρω προέκυψε ότι η ύπαρξη σχετικά χαμηλών επιπέδων fT₄ στην έγκυο τις πρώτες εβδομάδες της κύησης μπορεί να μην επηρεάσει δυσμενώς τη φυσιολογική εξέλιξη της κύησης, αποτελεί όμως έναν ισχυρό προγνωστικό δείκτη μη φυσιολογικής νευροαναπτυξιακής εξέλιξης του νεογνού.

Πως συσχετίζονται τα επίπεδα TSH της εγκύου με κεντρικό υποθυρεοειδισμό;

Οι γυναίκες με κεντρικό υποθυρεοειδισμό από νόσο της υπόφυσης ή του υποθαλάμου **δεν θα έχουν αυξημένες συγκεντρώσεις TSH** κατά τη διάρκεια της κύησης.

Πως συσχετίζονται τα επίπεδα TSH της εγκύου με τη ιωδιοπενία;

Η TSH αποτελεί τον πλέον ευαίσθητο δείκτη ιωδιοπενίας σε πληθυσμιακό επίπεδο, όπως εφαρμόζεται στο ανιχνευτικό πρόγραμμα (screening) του συγγενούς υποθυρεοειδισμού της χώρας.

Όταν τα επίπεδα της TSH είναι <5,0 mIU/L, σε ποσοστό <3% των δειγμάτων, υποδηλώνουν επάρκεια ιωδίου, ενώ

όταν η TSH είναι > 5,0 mIU/L σε 3-19.9% των δειγμάτων υποδηλώνουν ήπια ανεπάρκεια, σε 20-39.9% μέτρια ιωδιοπενία και >40% σοβαρή ιωδιοπενία. Πρέπει να σημειωθεί ότι ένας αξιοσημείωτος αριθμός εγκύων που ζουν σε μη ιωδιοπενικές χώρες μπορεί να έχει ήπια/μέτρια ιωδιοπενία.

Τυπικοί δείκτες της αυτορρύθμισης του θυρεοειδούς στην ιωδοπενία είναι η αύξηση του κλάσματος T₃/T₄, η αύξηση της θυρεοσφαιρίνης (hTg), καθώς και η αύξηση της μάζας του θυρεοειδούς. Όλες αυτές οι αλλαγές γίνονται ανεξάρτητα από την TSH.

Η λήψη λεβοθυροξίνης (LT₄) είναι ασφαλής κατά τη διάρκεια της κύησης;

Η θεραπεία με λεβοθυροξίνη (LT₄) εξασφαλίζει κανονικά επίπεδα φυσικής θυρεοειδής ορμόνης της εγκύου κατά την κύηση και ενδείκνυται για τις γυναίκες με κλινικό υποθυρεοειδισμό, ο οποίος συνδέεται με μεγαλύτερους κινδύνους για απώλεια του εμβρύου και πρόωρο τοκετό, καθώς και για τις γυναίκες με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό που είναι θετικές για ΤΡΟΑbs.

Ποια είναι τα επίπεδα της TSH που «χτυπούν το καμπανάκι» για την έναρξη θεραπείας;

Η τωρινή σύσταση είναι να μην ξεκινά θεραπεία με LT₄ εκτός και αν τα επίπεδα της TSH υπερβαίνουν τα 7 mIU/L. Συχνά αυτά κυμαίνονται από 4,5 έως 7,0 mIU/L και πολλοί ασθενείς δεν χρειάζονται την θεραπευτική αγωγή. Σε νέες κοπέλες, που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες και σε εκείνες που ήδη είναι, τα επίπεδα της TSH πρέπει να είναι < 2,5 mIU/L.

Πώς πρέπει μια γυναίκα με υποθυρεοειδισμό να αντιμετωπίζεται κατά τη διάρκεια της κύησης;

Η θεραπεία του υποθυρεοειδισμού σε μια έγκυο γυναίκα είναι η ίδια όπως και για έναν άνθρωπο ή μη έγκυο γυναίκα, δηλαδή, επαρκής υποκατάσταση των

θυρεοειδικών ορμονών υπό τη μορφή συνθετικής λεβοθυροξίνης.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι απαιτήσεις σε LT₄ αυξάνουν κατά τη διάρκεια της κύησης, συχνά 25 έως 50 %. Περιστασιακά, η δόση LT₄ μπορεί να διπλασιαστεί.

Στην ιδανική περίπτωση, οι γυναίκες με υποθυρεοειδισμό θα πρέπει να έχουν βελτιστοποιημένη τη δόση LT₄ πριν προχωρήσουν σε εγκυμοσύνη.

Οι γυναίκες με γνωστό υποθυρεοειδισμό πρέπει να ελέγχονται για τη λειτουργία του θυρεοειδούς τους αμέσως μόλις διαπιστωθεί κύηση και η δόση τους να προσαρμόζεται από τον ιατρό τους όπως απαιτείται για να διατηρησει τα επίπεδα της TSH εντός ορίων αναφοράς.

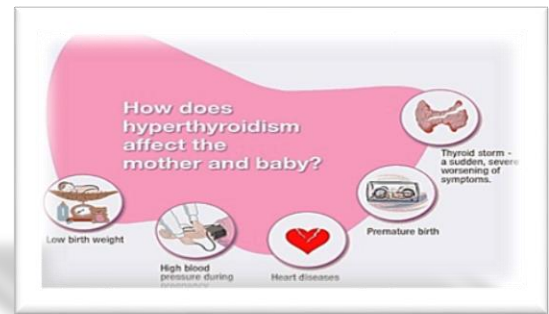
Στη συνέχεια τα επίπεδα της TSH θα πρέπει να παρακολουθούνται κάθε 6-8 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της κύησης για να διασφαλισθεί ότι η γυναίκα έχει φυσιολογική θυρεοειδική λειτουργία σε όλη την διάρκεια της κύησης.



Μία αλλαγή στη δόση λεβοθυροξίνης, θα πρέπει να ελεγχθεί 4 εβδομάδες αργότερα και τουλάχιστον μία φορά μεταξύ 26 και 32 εβδομάδων.

Με τη γέννηση του παιδιού, η γυναίκα μπορεί να επανέλθει στη συνήθη δόση προ-εγκυμοσύνης της λεβοθυροξίνης.

Είναι σημαντικό να αναγνωρίσουμε ότι οι βιταμίνες που περιέχουν σίδηρο και ασβέστιο μπορούν να μειώσουν την



απορρόφηση των θυρεοειδικών ορμονών από το γαστρεντερικό σωλήνα.

Τι είναι η απομονωμένη υποθυροξιναιμία;

Ως απομονωμένη υποθυροξιναιμία χαρακτηρίζεται μια κατάσταση από χαμηλές συγκεντρώσεις fT₄ με φυσιολογικά επίπεδα TSH στον ορό.

Η υποθυροξιναιμία μπορεί να οφείλεται σε σχετική έλλειψη ιωδίου όπου ο θυρεοειδής παράγει T₃ αντί της θυροξίνης ώστε να διατηρηθεί ιώδιο ως πρώτη ύλη, αλλά αυτό είναι μια κατάσταση που παρατηρείται επίσης σε πληθυσμούς με επάρκεια ιωδίου. Αξίζει να σημειωθεί ότι, εξ ορισμού των ορίων αναφοράς, 2,5% των υγιών γυναικών θα έχει επίσης συγκεντρώσεις fT₄ κάτω από τα κατώτερα όρια αναφοράς.

Ποιες είναι οι πιο κοινές αιτίες του υπερθυρεοειδισμού κατά τη διάρκεια της κύησης;

Συνολικά, η πιο κοινή αιτία (80-85%) του μητρικού του υπερθυρεοειδισμού κατά τη διάρκεια της κύησης είναι η νόσος Graves και εμφανίζεται σε 1 στις 1500 εγκύους ασθενείς.

Η διάγνωση του υπερθυρεοειδισμού μπορεί να είναι κάπως δύσκολη, διότι το σπινθηρογράφημα του θυρεοειδούς αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης, λόγω της μικρής ποσότητας της ραδιενέργειας, η οποία μπορεί να συγκεντρωθεί στο θυρεοειδή του εμβρύου. Κατά συνέπεια, η διάγνωση βασίζεται σε ένα προσεκτικό ιστορικό, φυσική εξέταση και εργαστηριακές δοκιμές.

Ο υπερθυρεοειδισμός μπορεί επίσης να οφείλεται στην αύξηση της hCG, σε νόσο Graves, τοξική βρογχοκήλη, τοξικό αδένω-

μα, λήψη ιωδίου ή να αποτελεί την υπερθυρεοειδική φάση μιας θυρεοειδίτιδας.

Τι είναι ο υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός;

Ως υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία οι θυρεοειδικές ορμόνες (fT₄, T₃) έχουν επίπεδα εντός των ορίων αναφοράς ενώ τα επίπεδα της TSH είναι χαμηλότερα των ορίων αναφοράς.

Ο καθορισμός του υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού **βασίζεται σε εργαστηριακά και όχι κλινικά ευρήματα**, αφού η κατάσταση συνοδεύεται από καθόλου ή ελάχιστα συμπτώματα και σημεία υπερθυρεοειδισμού.

Οι ασθενείς με υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό κατηγοριοποιούνται ανάλογα με τα επίπεδα της TSH, σε ασθενείς με ελαφρώς χαμηλά αλλά αποδεκτά επίπεδα TSH (0,1 - 0,4 mIU/L) και σε ασθενείς με οριακά ή μη ανιχνεύσιμα επίπεδα TSH (< 0,1 mIU/L).

Η συχνότητα του υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού στις επιδημιολογικές μελέτες κυμαίνεται από 0,7 έως 12,4% και είναι ανάλογη των διαγνωστικών κριτηρίων και της ευαισθησίας των χρησιμοποιούμενων μεθόδων μέτρησης.

Πως διακρίνεται ο προκαλούμενος από την hCG υπερθυρεοειδισμός;

Ο υπερθυρεοειδισμός προκαλούμενος από την hCG διακρίνεται σε:

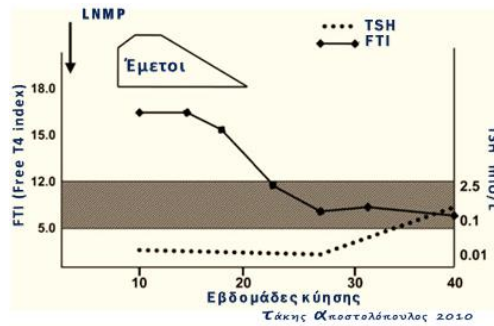
1. Παροδικό υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό.

Παρατηρείται στο 10-20% των φυσιολογικών εγκύων, κατά τη διάρκεια του 1ου τριμήνου και ιδιαίτερα την 10η-12η εβδομάδα, οπότε και παρατηρούνται τα υψηλότερα επίπεδα hCG.

Δεν απαιτείται θεραπεία, καθώς η κατάσταση αυτή δεν προκαλεί συμπτώματα και υποχωρεί από μόνη της με την εξέλιξη της κύησης.

2. Υπερέμεση της κύησης (HG).

Πρόκειται για σύνδρομο ναυτίας και εμέτων που προκαλεί απώλεια βάρους



μεγαλύτερη του 5% του βάρους σώματος και εμφανίζεται στην αρχή της κύησης.

Πιθανώς οφείλεται στα αυξημένα επίπεδα οιστραδιόλης και hCG ή στην έκκριση hCG με αυξημένη βιολογική δραστηριότητα. Στο 60% αυτών των γυναικών εμφανίζεται υποκλινικός ή ήπιος κλινικός υπερθυρεοειδισμός, ο οποίος διορθώνεται αυτομάτως με τη λύση της υπερέμεσης. Σπανίως απαιτείται να χορηγηθεί προσωρινά ειδική αντιθυρεοειδική θεραπεία.

3. Τροφοβλαστική νόσο της κύησης.

Υπερθυρεοειδισμός εμφανίζεται σε 60% περίπου των ασθενών με μύλη κύηση ή χοριοκαρκίνωμα. Σ' αυτές τις περιπτώσεις η συμπτωματολογία μπορεί να είναι έντονη. Η αντιμετώπισή του γίνεται με χειρισμό της κύριας νόσου, δηλαδή καθαρισμό της μύλης ή αφαίρεση του χοριοκαρκινώματος με συνοδό χημειοθεραπεία. Σε μεταστατικό χοριοκαρκίνωμα, όταν ο υπερθυρεοειδισμός εμμένει, μπορεί να χρειαστεί να χορηγηθούν β-αποκλειστές ή και αντιθυρεοειδικά για έλεγχο των συμπτωμάτων.

Ποιοι οι κίνδυνοι αθεράπευτου υπερθυρεοειδισμού στην κύηση;

Ο αθεράπευτος υπερθυρεοειδισμός, συχνά λόγω της νόσου Graves, προκαλεί αυξημένο κίνδυνο για αποβολή, προεκλαμψία, αυξημένο κίνδυνο της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και θυρεοτοξική κρίση.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο υπερθυρεοειδισμός μπορεί να αυξήσει

τον κίνδυνο αποβολής, θνησιγένειας, πρόωρου τοκετού και αποκόλληση του πλακούντα.

Τα αντισώματα έναντι του υποδοχέα της TSH (TRAbs) και μάλιστα τα αντισώματα διέγερσης TSI **διαπερνούν τον πλακούντα** και διεγείρουν το θυρεοειδή του εμβρύου, κάτι που μπορεί να οδηγήσει σε εμβρυϊκό υπερθυρεοειδισμό με ταχυκαρδία και καρδιακή ανεπάρκεια, εμβρυϊκή βρογχοκήλη, καθυστέρηση της ανάπτυξης, πρόωρη ωρίμανση των οστών, χαμηλό βάρος γέννησης και δυσμορφίες.

Τι είναι ο δείκτης ελεύθερης θυροξίνης (FTI) και πως μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια της κύησης;

Η πρόσληψη θυρεοειδικών ορμονών (TU, TU_{uptake}) και η ολική T₄ χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της ποσότητας της fT₄ στην κυκλοφορία.

Πρόκειται για μια δοκιμή που μετρά τον αριθμό των μη κατειλημμένων θέσεων δέσμευσης σε αυτές τις πρωτεΐνες και αποτελεί έμμεσο δείκτη της κατάστασης του θυρεοειδούς.

Η εκτίμηση ή ο δείκτης ελεύθερης θυροξίνης (FTI, Free T₄ index), αποτελεί μια μέτρηση που **παραμένει σχετικά σταθερή** σε υγιή άτομα και αντισταθμίζει τα παθολογικά επίπεδα πρωτεϊνών δέσμευσης, τα οποία μπορούν να παρουσιαστούν σε πολλές διαφορετικές σωματικές καταστάσεις.

Ο FTI παραμένει σταθερός κατά τη διάρκεια της κύησης και αποτρέπει τη λανθασμένη διάγνωση της υποθυροξιναιμίας.

Επιπλέον, η TSH στον ορό **συσχετίζεται στενά** με τον FTI και όχι με την προσδιοριζόμενη fT₄ με ανοσολογικές δοκιμασίες.

Ο προσδιορισμός της ολικής T₃ στον ορό **δικαιολογείται** μόνο σε περιπτώσεις φυσιολογικού ή ελαφρά αυξημένου FTI στον ορό με την παρουσία συμπτωμάτων υπερθυρεο-

ειδισμού και καταστολή της TSH στον ορό.

Η παρουσία των TRAbs και ειδικότερα της TSI είναι χαρακτηριστική στα περισσότερα άτομα με Graves υπερθυρεοειδισμό και μπορεί να είναι **χρήσιμη για την διάκριση αυτής της κατάστασης από τη θυρεοτοξίκωση κύησης.**

Η μέτρηση της ελεύθερης T4 (fT4) είναι αξιόπιστη στην κύηση;

Η αξιολόγηση της fT4 στην κύηση, ιδιαίτερα κατά το δεύτερο μισό της κύησης, μπορεί να προκαλέσει σύγχυση για τον θεράποντα ιατρό.

Σήμερα τα εργαστήρια συχνά μετρούν την fT4 μέσω ανοσολογικού προσδιορισμού, ο οποίος παρέχει εκτιμώμενες τιμές και όχι άμεση μέτρηση. Αλλαγές στην αλβουμίνη και TBG, όπως αυτές που παρατηρούνται κατά την διάρκεια της κύησης, **δύνανται να επηρεάσουν την ακρίβεια αυτών των προσδιορισμών,** παρέχοντας έτσι ανακριβείς τιμές fT4.

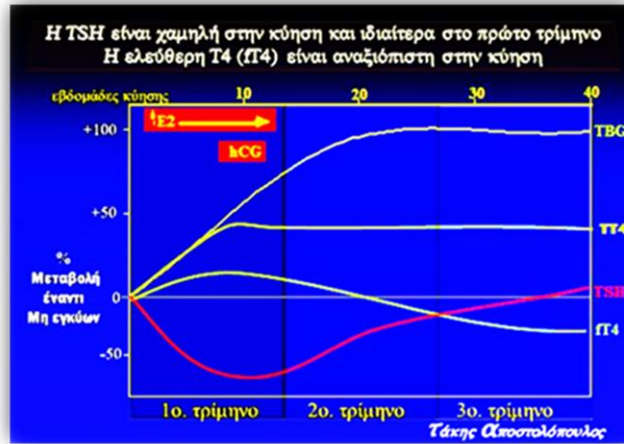
Οι τρέχουσες μέθοδοι αναφοράς για τη μέτρηση των fT4 περιλαμβάνουν την διαπίδυση ισορροπίας ή υπερδιήθησης (Equilibrium Dialysis, ED) και την με απευθείας εκχύλιση στερεάς φάσης-υγρής χρωματογραφίας, ή και παράλληλα με φασματομετρία μάζας LC-MS/MS).

Και αυτές οι μέθοδοι παρουσιάζουν μια <10% ελάττωση της fT4 στον ορό κατά τη σύγκριση τιμών από εγκύους και μη εγκύους ασθενείς. Πρόσφατη βιβλιογραφία έχει επιβεβαιώσει ότι η **ερμηνεία των επιπέδων της fT4 είναι εγγενώς προβληματική σε έγκυες γυναίκες,** εάν χρησιμοποιούνται όρια αναφοράς για μη εγκύους.

Τα επίπεδα της fT4 μειώνονται κάτω από τα χαμηλότερα φυσιολογικά όρια αναφοράς για τις συνήθως χρησιμοποιούμενες ανοσολογικές δοκιμασίες κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης, ενώ εξακολουθούν να

παραμένουν παρόμοιες ή ελαφρώς χαμηλότερες στο πρώτο τρίμηνο.

Έτσι, η χρήση της fT4 μπορεί να είναι παραπλανητική για τη φροντίδα των εγκύων γυναικών ανεξάρτητα από την εφαρμοζόμενη μεθοδολογία.



Η ολική T4 και ο δείκτης fT4 (FTI) διατηρούν την αντίστροφη σχέση με την TSH κατά τη διάρκεια της κύησης και είναι πιθανώς πιο αξιόπιστες για την αξιολόγηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς κατά την κύηση.

Με τη μέθοδο ED και με εννέα ανοσοδοκιμασίες τα επίπεδα της fT4 ήταν στο κατώτερο μέρος των ορίων αναφοράς μη εγκύων ή μικρότερα. Με τη μέθοδο της LC-MS/MS τα όρια αναφοράς των fT4 και fT3 μειώθηκαν από την 14η εβδομάδα έως την 20η εβδομάδα της κύησης. Η σχέση μεταξύ log (TSH) και fT4 ήταν εξαιρετικά ασθενής τόσο για την LC-MS/MS, όσο και για την ανοσοδοκιμασία. Η δοκιμασία LC-MS/MS μπορεί να είναι **μια καλύτερη επιλογή** σε σύγκριση με τον ανοσοπροσδιορισμό αλλά είναι προς το παρόν **διαθέσιμη μόνο σε εργαστήρια αναφοράς.**

Κατά πόσο θα είναι ρεαλιστική η εκτίμηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς κατά την κύηση στο μέλλον;

Είναι πιθανό ότι μέσα στα επόμενα 5 χρόνια οι μεγάλης ακρίβειας μετρήσεις

των ελεύθερων ορμονών του θυρεοειδούς και η **εφαρμογή των ειδικών ορίων αναφοράς στην κύηση** θα επιτρέψουν ρεαλιστική εκτίμηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς κατά την κύηση.

Περαιτέρω πρόδος στην αξιολόγηση των αναμενόμενων μεταβολών όγκου του θυρεοειδούς στην κύηση αναμένεται, με βάση τα φυσιολογικά χαρακτηριστικά της κύησης με έμφαση στις αιμοδυναμικές αλλαγές. Όσον αφορά την αυτοανοσία του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια κύησης και μετά τον τοκετό, μια τεράστια πρόδος έχει επιτευχθεί στην κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών κατά την τελευταία δεκαετία.

Στο εγγύς μέλλον, περαιτέρω αποδείξεις θα επιτρέψουν ελπίζουμε σε καλύτερη αναγνώριση των γυναικών που βρίσκονται σε κίνδυνο, προκειμένου να αποφευχθούν οι βλαβερές συνέπειες της μη αναγνωρισμένης δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς για τη μητέρα και το παιδί. Μένει να δούμε πώς αυτή η τάση θα ενσωματωθεί στις μελλοντικές κατευθυντήριες γραμμές.

Οι ειδικοί τονίζουν ότι **οι εργαστηριακοί ιατροί είναι σημαντικοί στην καθοδήγηση** των κλινικών ιατρών αλλά και του εξεταζόμενου, μέσα από μία πολύπλοκη διαγνωστική προσέγγιση συνεκτίμησης των δοκιμών ελέγχου του θυρεοειδούς κατά την διάρκεια της κύησης.

Επιμέλεια Σύνταξης:
Τάκης Αποστολόπουλος,
Κλινικός Βιοχημικός - Βιολόγος,
Επιστημονικός Συνεργάτης Medisyn

Επιμέλεια Έκδοσης:
Τσουμπρή Βασιλική,
Υπεύθυνη Marketing Medisyn

www.medisyn.eu