

# Badania przesiewowe w kierunku zaburzeń czynności tarczycy u ciężarnych

PUBLICATIONS COMMITTEE SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE  
Z UDZIAŁEM CYNTHII GYAMFI-BANNERMAN, MD

## PYTANIE

Czterdziestoletnia kobieta w 8 tygodniu pierwszej, pojedynczej ciąży zgłasza się na pierwszą wizytę prenatalną po skutecznym zapłodnieniu *in vitro*. Jest osobą zdrową, nie zgłasza dolegliwości. Przeczytała w internecie, że wielu lekarzy zaleca badania czynności tarczycy i chciałaby wiedzieć, czy są w jej przypadku wskazane. Czy u każdej ciężarnej należy przeprowadzić badania czynności tarczycy?

## ODPOWIEDŹ

Zasady badań przesiewowych wymagają, aby poddawać im tylko osoby niewykazujące objawów choroby na obszarach jej częstego występowania. Wykonywane badania muszą być miarodajne i łatwo dostępne, a leczenie wykrytej choroby – znane i uzasadnione ekonomicznie. Uwzględniając dostępne dotychczas dane, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) nie zaleca rutynowych badań oceniających czynność tarczycy u wszystkich ciężarnych.<sup>1</sup>

### Jakie są zalecenia ekspertów dotyczące przesiewowych badań w kierunku zaburzeń czynności tarczycy u ciężarnych?

W 2005 roku American Association of Clinical Endocrinologists, American Thyroid Association (ATA) i Endocrine Society opublikowały wspólne zalecenia dotyczące rutynowego badania stężenia TSH (oraz fT4, jeśli stężenie TSH jest nieprawidłowe) u kobiet przed zapłodnieniem lub wkrótce po potwierdzeniu ciąży. ACOG stoi jednak na stanowisku, że wyniki przeprowadzonych dotychczas badań nie uzasadniają wykonywania rutynowych badań czynności tarczycy u kobiet w ciąży. Niezgodne w treści komunikaty grup ekspertów stały się przyczyną dezorientacji w środowisku lekarskim. Tym bardziej, że ATA po-

wołało grupę ekspertów, w tym ginekologów położników, których uzgodnione opinie wskazują na brak wystarczających danych, aby opowiedzieć się za lub przeciwko powszechnym badaniom przesiewowym czynności tarczycy u ciężarnych.<sup>2</sup>

### Jakie są uzasadnienia dla oceny czynności tarczycy u ciężarnych?

W aktualnych zaleceniach Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), zgodnie z rekomendacjami ACOG, przewiduje się wykonywanie badań czynności tarczycy u kobiet z grupy ryzyka, tj. w przypadku rozpoznanej wcześniej choroby tarczycy, klinicznych objawów zaburzeń czynności tarczycy, podejrzenia wola oraz rozpoznanej choroby autoimmunologicznej, takiej jak np. cukrzyca typu 1.<sup>3</sup> Dolegliwości i objawy spowodowane jawną klinicznie niedoczynnością i nadczynnością tarczycy wymieniono w tabeli 1.<sup>4,5</sup>

### Jakie są normy laboratoryjne badań czynności tarczycy u ciężarnych?

W tabeli 2 przedstawiono zmiany, jakim podlegają wyniki badań tyreologicznych u ciężarnych z zaburzeniami jej czynności.<sup>4,5</sup> Jawną niedoczynność tarczycy rozpoznaje się w przypadkach, gdy zwiększonemu stężeniu tyreotropiny (TSH) towarzyszy zmniejszone stężenie wolnej tyroksyny (fT4). Prawidłowy zakres stężenia fT4 dla ciężarnych jest taki sam jak dla kobiet niebędących w ciąży: 0,7-1,8 ng/dl.

Opisano zależne od wieku ciąży zakresy normy TSH, ale w praktyce klinicznej większość lekarzy korzysta z norm laboratoryjnych dla dorosłych, których górną granicę wyznacza na ogół wartość 2,5-4,0 mIU/l.<sup>2</sup> Próg 4,0 mIU/l stanowi wartość odcięcia w prowadzonym aktualnie badaniu nad subkliniczną niedoczynnością tarczycy u kobiet w ciąży, sponsorowanym przez National Institute of Child Health and Human Development (NICHD).<sup>6</sup> Podstawę rozpoznania subklinicznej niedoczynności stanowią: stężenie TSH w surowicy 2,5-10,0 mIU/l, stężenie fT4 – 0,7-1,8 ng/dl i brak objawów klinicznych.<sup>2</sup>

Dr Gyamfi-Bannerman, Associate Professor of Clinical Obstetrics and Gynecology, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal-Fetal Medicine, Columbia University Medical Center, New York.

TABELA 1

## Objawy jawnej klinicznie choroby tarczycy

Niedoczynność tarczycy	Nadczynność tarczycy
Nietolerancja zimna	Nadmierna potliwość i nietolerancja wysokich temperatur
Zaparcie	Biegunki
Uczucie zmęczenia	Nadciśnienie tętnicze
Wypadanie włosów	Wole
Bezsenna	Nerwowość
Spowolnienie umysłowe	Kołatanie serca
Zmiana tembru głosu	Tachykardia
Przyrost masy ciała	Drżenie
	Utrata masy ciała

Za Casey i wsp.,<sup>5</sup> Stagnaro-Green.<sup>4</sup>

### Jakie są dane wskazujące zależność między rozwojem neurologicznym dziecka a niedoczynnością tarczycy?

Wiadomo, że nieleczona, jawna klinicznie niedoczynność tarczycy u ciężarnej upośledza rozwój układu nerwowego u dziecka.<sup>7</sup> Pierwsze doniesienie o możliwej korelacji między chorobą tarczycy a opóźnieniem umysłowym potomstwa pochodziło z terenów niedoboru jodu w Szwajcarii, z 1915 roku. W tym regionie u dzieci kobiet z zaburzeniami czynności tarczycy częściej występowało opóźnienie rozwoju umysłowego. W latach sześćdziesiątych XX w. autorzy badania kohortowego w Nowej Gwinei opisali zależność między wynikami badań czynności tarczycy u ciężarnych z wolem a stanem zdrowia urodzonych przez nie noworodków. W badaniu stwierdzono objawy neurologiczne kretynizmu, zahamowanie rozwoju fizycznego i opóźnienie umysłowe u dzieci kobiet bez objawów klinicznych niedoczynności tarczycy, ale z małym stężeniem hormonów tarczycy.

Debata nad związkiem między niedoczynnością tarczycy u ciężarnej a rozwojem intelektualnym jej potomstwa rozgorzała na nowo pod koniec lat dziewięćdziesiątych, po ukazaniu się kilku publikacji, w których sugerowano taką zależność.<sup>8-10</sup> W 1999 roku Pop i wsp. prowadzili badania kobiet i ich dzieci zamieszkałych w Holandii na terenach wystarczającej zawartości jodu w diecie.<sup>9</sup> Przyjmując za wartość odcięcia stężenie fT4 u ciężarnej w 12 tygodniu ciąży poniżej 10 centyla, autorzy stwierdzili zwiększone ryzyko upośledzenia rozwoju psychoruchowego w 12 miesiącu życia dziecka.

Haddow i wsp. określili biochemiczne parametry czynności tarczycy w próbkach surowicy pobranej od 25 216 kobiet w ramach przesiewowych badań prenatalnych w drugim trymestrze ciąży.<sup>10</sup> Grupę 7-9-letnich dzieci urodzonych przez 62 kobiety, u których stwierdzono wówczas nieprawidłową czynność tarczycy (TSH >99,7 centyla), porównywano z dziećmi urodzonymi przez 124 zdrowe kobiety. Choć u dzieci kobiet z niedoczynnością tarczycy

częściej niż u dzieci zdrowych kobiet stwierdzano IQ nieprzekraczający 85 (15 vs 5%,  $p=0,08$ ), różnica ta nie osiągała poziomu istotności statystycznej. Jednym z ograniczeń tego badania był, wynikający z protokołu badania, brak pewności, u których kobiet niedoczynność tarczycy była rzeczywiście tylko subkliniczna. Dane wskazują, że hipotyroksynemia bardziej niż subkliniczna niedoczynność tarczycy może wpływać na rozwój układu nerwowego u dzieci.

Niedawno Lazarus i wsp. przeprowadzili randomizowane badanie kliniczne poświęcone skiningowi czynności tarczycy, w którym wzięło udział ponad 21 000 ciężarnych.<sup>11</sup> Kobietom z rozpoznaniem subklinicznej niedoczynności tarczycy oraz z izolowaną hipotyroksynią zalecono stosowanie lewotyroksyny, począwszy średnio od 13 tygodnia ciąży. Autorzy nie stwierdzili różnicy między IQ 3-letnich dzieci kobiet leczonych i nieleczonych. W towarzyszącym publikacji komentarzu Brent zauważył, że wyniki badania „przemawiają za słusznością postawy lekarzy, którzy oparli się tendencji prowadzenia powszechnych badań przesiewowych czynności tarczycy u kobiet w ciąży”.<sup>12</sup>

Pomijając rozwój układu nerwowego potomstwa, piśmiennictwo dostarcza sprzecznych informacji o negatywnym wpływie izolowanej subklinicznej niedoczynności tarczycy na przebieg ciąży. Negro i wsp. porównywali kobiety bez przeciwciał przeciwko tyreoperoksydazie z nieznacznie zwiększonym stężeniem TSH (2,5-5,0 mIU/l, co określono w tym badaniu jako subkliniczną niedoczynność tarczycy) z kobietami z prawidłowym TSH.<sup>13</sup> W pierwszej grupie autorzy stwierdzili wyższy wskaźnik utraty ciąży (odpowiednio 6,1 vs 3,6%). Cleary-Goldman i wsp. oceniali przebieg późnej ciąży u kobiet z subkliniczną niedoczynnością tarczycy.<sup>14</sup> Nie stwierdzili korelacji między chorobą subkliniczną a częstością porodów przedwczesnych, przedwczesnym pęknięciem pęcherza płodowego lub cukrzycą ciążową.

TABELA 2

## Zależność między wynikami badań czynności tarczycy a zaburzeniami jej czynności

	TSH	Wolna T4
Jawna niedoczynność tarczycy	↑	↓
Subkliniczna niedoczynność tarczycy	↑	Norma
Hipotyroksynemia	Norma	↓
Jawna nadczynność tarczycy	↓	↑

T4 – tyroksyna, TSH – hormon tyreotropowy. Za Casey i wsp.,<sup>5</sup> Stagnaro-Green.<sup>4</sup>

Inni badacze stwierdzili jednak zwiększone ryzyko występowania cukrzycy ciążowej, odklejenia łożyska i porodu przedwczesnego u kobiet z subkliniczną niedoczynnością tarczycy.<sup>15-17</sup>

### Czy leczenie subklinicznej niedoczynności tarczycy podczas ciąży ma korzystny wpływ na przebieg ciąży?

Nie wiadomo, czy wyrównywanie subklinicznej niedoczynności tarczycy, czy – co może ważniejsze – hipotyroksynemii u ciężarnych wpływa na rozwój układu nerwowego ich dzieci. W przeprowadzonym niedawno, przytoczonym powyżej, badaniu Lazarus i wsp. nie wykazali, aby subkliniczna niedoczynność tarczycy u ciężarnych prowadziła do obniżenia IQ u ich dzieci, ani też aby odnosiły one jakąkolwiek korzyść z leczenia.<sup>11</sup> Wyjaśnienie tego zagadnienia ma na celu prowadzone obecnie badanie NICHD-Maternal-Fetal Medicine Units Network.<sup>6</sup> Ciężarne z subkliniczną niedoczynnością tarczycy lub hipotyroksynemią randomizowano do grup leczonej tyroksyną lub kontrolnej. Badanie przewiduje ocenę rozwoju neurologicznego ich dzieci w wieku pięciu lat. Wyniki tego badania powinny pomóc w udzieleniu odpowiedzi na pytanie, czy prowadzenie badań przesiewowych i leczenie subklinicznej niedoczynności tarczycy przynoszą korzyści. Rekrutację uczestniczek badania zakończono w 2009 roku. Wyniki powinny być dostępne po 2014 roku. Aktualne dane przemawiają na korzyść zaleceń ACOG opowiadających się przeciwko wykonywaniu rutynowych badań przesiewowych czynności tarczycy u ciężarnych oraz rutynowemu leczeniu subklinicznej niedoczynności tarczycy u kobiet w ciąży.<sup>7</sup>

#### Kluczowe zagadnienie

Opierając się na dostępnych dotychczas danych, ACOG nie zaleca rutynowych badań przesiewowych w kierunku chorób tarczycy u ciężarnych.

### Jakie są wskazania do leczenia nadczynności tarczycy u ciężarnych?

Podstawę rozpoznania jawnej nadczynności tarczycy stanowi zmniejszone stężenie TSH w surowicy (<0,45 mIU/l) i zwiększone fT4 (>1,8 ng/dl).<sup>4</sup> Jawna nadczynność tarczycy u ciężarnej wiąże się ze zwiększonym ryzykiem poronienia samoistnego, zastoinowej niewydolności serca, przełomu tarczycowego, porodu przedwczesnego, stanu przedrzucawkowego oraz zwolnienia wzrastania płodu. Najczęstszą przyczyną nadczynności tarczycy u ciężarnych stanowi choroba Gravesa-Basedowa.

U kobiet cierpiących na niepowściągliwe wymioty ciążowych (hyperemesis gravidarum, HEG) często stwierdza się duże stężenie hCG, któremu mogą towarzyszyć przemijające cechy biochemiczne typowe dla nadczynności tarczycy, czyli zmniejszenie stężenia TSH poniżej granicy normy i zwiększenie fT4, jednak bez typowych objawów klinicznych.<sup>3</sup> U większości tych ciężarnych zaburzenia te ustępują samoistnie na początku drugiego trymestru ciąży (czyli do 14-18 tygodnia ciąży). Z tego powodu u kobiet cierpiących na HEG, jeśli nie występują objawy jawnej nadczynności tarczycy, rutynowe badania tarczycy nie są wymagane. Subkliniczna nadczynność tarczycy (zmniejszone stężenie TSH przy prawidłowym fT4) nie wiąże się z niekorzystnym przebiegiem okresu okołoporodowego, a korzyści korygowania jej u kobiet w ciąży nie zostały określone.

Stanowisko opracował Publications Committee of the Society for Maternal-Fetal Medicine z udziałem Cynthia Gyamfi-Bannerman, MD i zatwierdził 26 czerwca 2012 roku Executive Committee of the Society. Ani Gyamfi-Bannerman, ani żaden z członków Publications Committee (zobacz listę członków w 2012 r. na stronie [www.smfm.org](http://www.smfm.org)) nie zgłasza żadnego konfliktu interesów związanego z tym artykułem.

Uwaga: Praktyka kliniczna stale się rozwija, a poszczególne przypadki mogą się od siebie różnić. Ta opinia jest odzwierciedleniem stanu wiedzy w momencie jej przyjęcia do publikacji i nie została stworzona z zamiarem ustalania standardów opieki położniczej. Ta publikacja nie odzwierciedla przekonań wszystkich członków Society for Maternal-Fetal Medicine.

Contemporary OB/GYN, Vol. 57, No. 8, August 2012, p.45. Screening for thyroid disease during pregnancy.

#### Piśmiennictwo

1. ACOG Committee Opinion No. 381: Subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007;110:959-60.

- Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of th American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011;21(10):1081-1125.
- American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG practice bulletin. Thyroid disease in pregnancy. Number 37, August 2002. American College of Obstetrics and Gynecology. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;79(2):171-80.
- Stagnaro-Green A. Overt hyperthyroidism and hypothyroidism during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2011;54(3):478-87.
- Casey BM, Leveno KJ. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2006;108(5):1283-92.
- Thyroid Therapy for Mild Thyroid Deficiency in Pregnancy (TSH). 2012. (Accessed 6/15/2012, 2012, at <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00388297?term=thyroid+pregnancy+nichd&rank=1>.)
- Gyamfi Bannerman C. Basic science and clinical evidence regarding treatment of subclinical hypothyroidism during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2011;54(3):488-492.
- Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulmsa T, van Baar AL, de Vijlder JJ. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;59(3):282-288.
- Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, et al. Low maternal free thyroxin concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;50(2):149-155.
- Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*. 1999;341(8):549-555.
- Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med*. 2012;366(6):493-501. Erratum in: *N Engl J Med*. 2012;366(17):1650.
- Brent GA. The debate over thyroid-function screening in pregnancy. *N Engl J Med*. 2012;366(6):562-563.
- Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. 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*. 2010;95(9):E44-E48.
- Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2008;112(1):85-92.
- Wilson KL, Casey BM, McIntire DD, Halvorson LM, Cunningham FG. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2012;119(2 pt 1):315-320.
- Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. 2005;105(2):239-245.
- Tudela CM, Casey BM, McIntire DD, Cunningham FG. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 2012;119(5):983-988.

Piśmiennictwo ze str. 55

## Piśmiennictwo

- Skeaff SA. Iodine deficiency in pregnancy: the effect on neurodevelopment in the child. *Nutrients*. 2011;3(2):265-273.
- LaFranchi SH, Austin J. How should we be treating children with congenital hypothyroidism? *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007;20(5):559-578.
- Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*. 1999;341(8):549-555.
- Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, et al. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the generation R study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(9):4227-4234.
- Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;50(2):149-155.
- Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. 2005;105(2):239-245.
- Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2008;112(1):85-92.
- Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(8 Suppl):S1-S47.
- Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al; American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011;21(10):1081-1125.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Subclinical hypothyroidism in pregnancy. ACOG Committee Opinion. No 381. *Obstet Gynecol*. 2007;110(4):959-960.
- Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med*. 2012;366(6):493-501.
- Brent GA. The debate over thyroid-function screening in pregnancy. *N Engl J Med*. 2012;366(6):562-563.