

Doporučení pro prevenci, časný záchyt a léčbu tyreopatií v těhotenství 2018



Jan Jiskra, Zdeňka Límanová

Neléčené tyreopatie mají negativní vliv na průběh těhotenství. Zejména jsou spojeny se zvýšenou incidencí potratů, předčasných porodů a dalších komplikací v těhotenství a mohou se podílet na opoždění psychomotorického vývoje dítěte. Proto je v graviditě žádoucí jejich včasný záchyt a léčba.

1) Suplementace jodem

U všech těhotných a kojících žen, kromě těch, které aktuálně mají hypertyreózu, se doporučuje plošná suplementace jodem v dávce 150-200 ug elementárního jodu denně nad rámec běžného příjmu v potravě. Toho lze dosáhnout přípravky s přesně definovaným obsahem jodu (tablety s jodem, potravinové doplňky s minerály a vitaminy pro těhotné). Nadměrný přísun jodu (>500 ug denně) je nežádoucí zejména z důvodu hrozící hypotyreózy plodu.

2) Screening

Za současných podmínek dle doporučení ČES ČLS JEP by měl registrující gynekolog při prvním krevním odběru (obvykle v 9. – 11. týdnu) v žádaném těhotenství provést společně s ostatními laboratorními testy také kombinovaný tyreoidální krevní test, který zahrnuje vyšetření tyreoidálního stimulačního hormonu (TSH), protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) a volného tyroxinu (FT4). Podle ATA a ETA není třeba tyreoidální test provádět u žen, které nemají ani jeden z rizikových faktorů uvedených v tabulce 1. Cut-offs pro pozitivní výsledek testu jsou v tabulce 2. Při pozitivním výsledku je neprodleně nutné vyšetření či konzultace těhotné ženy na endokrinologii. Endokrinologické pracoviště má povinnost poskytnout toto vyšetření či základní osobní či telefonickou konzultaci nejpozději do 2 týdnů a určit další postup, který je standardizován doporučením ČES ČLS JEP pro diagnostiku a léčbu tyreopatií v těhotenství (Horáček et al. 2013). Základní strategie léčby jsou v tabulkách 3 a 4.

3) Nově diagnostikovaný uzel palpačně nebo na ultrazvuku

Při palpačním nálezu uzlu a/nebo uzlu >1 cm na ultrazvuku v graviditě je nutné vyšetření endokrinologem bez zbytečných odkladů. U drobných uzlů ≤1 cm, a to zejména při nálezu v 2. polovině gravidity, lze odložit další vyšetření po porodu. Diagnostika se neliší od běžné populace a kromě krevních testů (odstavec 2) zahrnuje ultrazukovou stratifikaci rizika podle ATA, EU-TIRADS, nebo ČES ČLS JEP, která určí uzly vhodné pro aspirační biopsii/cytologie tenkou jehlou (FNAC). U žen s medulárním karcinomem, MEN 2 nebo mutací RET má být vyšetřen kalcitonin v séru. Další postup závisí na výsledku FNAC (tabulka 5).

4) Ženy po tyreoblaci pro diferencovaný karcinom na supresní léčbě

Cílový TSH je v graviditě stejný jako prekoncepčně a kontroluje se každé 4 týdny do 20. a 1x v 26. – 32. týdnu gravidity. Nejsou-li biochemické ani strukturální známky choroby před graviditou, UZ ani vyšetření tyreoglobulinu se v těhotenství nedoporučuje.

5) Papilární mikrokarcinom pod aktivním dohledem

U žen s papilárním mikrokarcinomem diagnostikovaným před těhotenstvím, které nebyly operovány a jsou pod aktivním dohledem, se doporučuje UZ v každém trimestru a v případě progresu postupovat podle tabulky 5.

Tabulka 1. Ženy se zvýšeným rizikem tyreopatie v těhotenství

Tyreopatie v osobní nebo rodinné anamnéze
Příznaky tyreoidální dysfunkce nebo struma
DM 1. typu nebo jiné autoimunitní onemocnění
Potrat nebo předčasný porod v anamnéze
Pozitivní TPOAb
Ozáření hlavy a/nebo krku v anamnéze
Obezita s BMI ≥ 40 kg/m ²
Užívání amiodaronu, lithia, aplikace cytokinů, nedávná aplikace jodové RTG kontrastní látky
Infertilita
Žena žije v oblasti se středním či těžkým jodovým deficitem

Tabulka 2. Cut-offs pro pozitivní kombinovaný tyreoidální test v graviditě

<p>Test je pozitivní, je-li alespoň jeden z parametrů (TSH, TPOAb a FT4) mimo referenční rozmezí specifické pro graviditu v dané laboratoři. Nejsou-li specifické referenční intervaly k dispozici, jsou za pozitivní považovány následující hodnoty:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hodnota TSH větší než horní limit referenčního rozmezí metody ponížený o 0,5 mIU/l nebo hodnota TSH nižší než 0,1 mIU/l • hodnota TPOAb vyšší, než je dvojnásobek horního limitu udávaného výrobcem • hodnota FT4 mimo referenční interval udávaný výrobcem

Tabulka 3. Základní strategie léčby levotyroxinem v graviditě (řídí a dozoruje endokrinolog)

Název poruchy	Definice	Indikace k léčbě levotyroxinem	Orientační počáteční dávka ¹
Manifestní hypothyreóza	Elevace TSH a snížený FT4 nebo elevace TSH >10 mIU/l a normální FT4	Vždy	1,5-2,3 ug/kg dle stupně hypothyreózy
Subklinická hypothyreóza	Elevace TSH ≤ 10 mIU/l a normální FT4	Vždy	1,0-1,5 ug/kg
Izolované pozitivní protilátky	Pozitivní TPOAb a normální TSH i FT4	Zvažovat (zejména u žen s potraty, předčasnými porody, infertilitou, sníženým FT4 apod.)	25-50 ug denně
Izolovaná hypothyroxinémie	Snížený FT4 a normální TSH a negativní TPOAb	Zvažovat, pokud nedojde k úpravě po suplementaci jodem	0,5-1,5 ug/kg

¹ dávka se dále upravuje podle hodnot TSH měřených 1x za 4 týdny do 20. týdne a pak po šestinedělí, FT4 se kontroluje pouze u izolované hypothyroxinémie nebo u centrální hypothyreózy před požitím tablety s levotyroxinem

Tabulka 4. Základní strategie léčby hypertyreózy v graviditě

Název poruchy	Definice	Léčba tyreostatiky	Suplementace jodem
Manifestní hypertyreóza	Snížený TSH, zvýšený FT4 a potvrzená tyreoidální etiologie ¹ , významné klinické příznaky	Propylthiouracil v 1. a methimazol v 2. a 3. trimestru Výjimečně operace v druhém trimestru	Ne
Subklinická hypertyreóza	Snížený TSH, normální FT4 a potvrzená tyreoidální etiologie ¹ , minimální nebo žádné klinické příznaky	Ne, pouze při progresi do manifestní hypertyreózy	Ne
Tranzientní gestační suprese TSH	Snížený TSH a normální FT4 netyreoidální etiologie ¹	Ne	Ano
Izolovaná hypertyroxinémie	Zvýšený FT4, normální TSH a negativní TPOAb	Ne (nejprve nutno vyloučit laboratorní interferenci)	Ano

¹ vyšetřením protilátek proti TSH receptoru (TRAK) a ultrazvukem

Tabulka 5. Základní strategie managementu tyreoidálního uzlu v graviditě

Výsledek FNAC	Kontroly UZ	Operace a její časování	Supresní léčba
Bethesda I a II ¹	Po porodu	Ne	Ne
Bethesda III a IV ¹	20.-22. týden	Po porodu, je-li obecná indikace	Ne
Bethesda V a VI s nálezem nebo podezřením z papilárního karcinomu	18.-22. týden 28. -32. týden Po porodu	V 2. trimestru: • je-li signifikantní progresse (≥50 % objemu) • nebo extratyreoidální propagace (přímo nebo patologické lymfatické uzliny) • nebo jiné podezření z agresivního chování Po porodu (šestinedělí): • v ostatních případech	Ne
Bethesda V a VI s nálezem nebo podezřením z medulárního nebo anaplastického karcinomu nebo je-li klinický obraz agresivního chování tumoru	18.-22. týden 28. -32. týden Po porodu (není-li ve všech případech dříve operace)	Co nejdříve v 2. trimestru, je-li diagnóza po 24. týdnu, pak ve spolupráci s neonatologem zvažovat indukci porodu a operaci co nejdříve	Ne

¹ bez extratyreoidální propagace (přímo nebo patologické lymfatické uzliny) a bez podezření z agresivního chování

Doporučení bylo vypracováno na základě následujících doporučených postupů:

1. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar;27(3):315-389.
2. DeGroot L, Abalovich M, Alexander EK et al: Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society practice guidelines. *J Clin Endocrinol Metab* 2012, 97: 2543-2565.
3. Horáček J, Jiskra J, Límanova Z, Springer D et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu onemocnění štítné žlázy v těhotenství a pro ženy s poruchou fertility. *Vnitr Lek*. 2013 Oct;59(10):909-31.
4. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21: 1-45.
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133.
6. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF et al. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. 2017 Sep;6(5):225-237.
7. Diagnostika a další péče o pacienty s tyreoidálními uzly: doporučení American Thyroid Association 2015 modifikované pro podmínky České republiky. <http://www.endokrinologie.cz/upload/2016-11-doporučení-pro-tyreoidalni-uzly-final-sloucene.pdf>

Seznam zkratk:

ATA: American Thyroid Association

ETA: European Thyroid Association

ČES ČLS JEP: Česká endokrinologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

TSH: tyreoidální stimulační hormon

TPOAb: protilátky proti tyreoidální peroxidáze

FT4: volný tyroxin

TRAK: protilátky proti TSH receptoru

EU-TIRADS: Thyroid image reporting and data system, modifikace podle ETA

FNAC: aspirační biopsie/cytologie tenkou jehlou

