

Štítina žláza z pohľadu gynekológa

M. Borovský, M. Lattáková

Súhrn: Subklinickú hypotyreózu definuje zvýšená hladina TSH (thyroid stimulating hormone) pri normálnych koncentráciách voľného tyroxínu. Vyskytuje sa v 4-10 %, pričom častejšie postihuje ženy ako mužov. Môže spôsobovať poruchy menštruačného cyklu, infertilitu, predčasný pôrod ako aj zhoršený psychomotorický vývoj potomkov. Napriek tomu otázka, či liečiť subklinickú hypotyreózu, je stále kontroverzná. Liečbu by sme mali zvážiť vtedy, keď sú prítomné tyroidálne protilátky, ktoré indikujú zvýšené riziko progresie do hypotyreózy, prítomnosť symptómov hypotyreózy, prítomnosť menštruačných porúch a pri plánovaní gravidity.

Kľúčové slová: subklinická hypotyreóza - infertilita - tyroidálne protilátky

Summary: The thyroid from the gynecologist's point of view. Subclinical hypothyroidism is characterised by increased level of TSH (thyroid stimulating hormone) with normal concentrations of free thyroxine. Its incidence ranges from 4 to 10 % and is more frequent in women than in men. It can cause menstrual cycle disorders, infertility, premature birth, as well as impaired psychomotor evolution of the child. In spite of that, the question of whether or not to treat subclinical hypothyroidism is still controversial. Treatment should be considered if there are thyroidal antibodies indicating increased risk of progression of hypothyroidism, the presence of hypothyroidism and of menstrual disorders, and in pregnancy planning.

Key words: subclinical hypothyroidism - infertility - thyroidal antibodies

Úvod

Subklinická hypotyreóza môže spôsobovať poruchy menštruačného cyklu (ako sú oligomenorea, amenorea), infertilitu, predčasný pôrod ako aj zhoršený psychomotorický vývoj novorodenca. Napriek tomu existujú kontroverzie v definícii a potrebe liečby subklinickej hypotyreózy. Nie je jednotný názor, či je potrebný skrining tehotných na subklinickú hypotyreózu [1]. Endokrinológovia, ktorí skrining odporúčajú, očakávajú výsledky validnej štúdie, ktorá by potvrdila prospešnosť liečby. Najnovšie závery Slovenskej a Českej endokrinologickej spoločnosti hovoria o potrebe skriningu subklinickej hypotyreózy pred otehotnením a ako aj potrebe vypracovania spoločného postupu endokrinológov a gynekológov.

Normálna funkcia štítnej žľazy

Stanovenie TSH (thyroid stimulating hormone) je považované za najcitlivejší jednoduchý test hodnotiaci štítnu žľazu. TSH produkuje hypofýza pod negatívnou spätnou väzbou hormónov štítnej žľazy trijódtyronínu a tyroxínu (T₃ a T₄). TSH sa viaže na receptory na povrchu tyroidálnych folikulárnych buniek, kde reguluje tvorbu a uvoľ-

ňovanie tyroidálnych hormónov. Keď nastane deficit tyroidálnych hormónov, hladina TSH narastá, naopak, pri nadprodukcii hormónov štítnej žľazy nastáva pokles TSH. Preto abnormálna hladina TSH poskytuje informáciu o stupni tyroidálnych abnormalít. Existuje však niekoľko rizikových faktorov, ktoré môžu ovplyvňovať hladinu TSH a sú nimi: osobná alebo rodinná anamnéza dysfunkcie štítnej žľazy, liečba ovplyvňujúca funkciu štítnej žľazy (lítium, tyroxín, estrogény), tehotenstvo a autoprotilátky proti peroxidáze a tyroglobulínu [1].

Subklinická hypotyreóza

Subklinická hypotyreóza je definovaná zvýšenou hladinou TSH pri normálnej hladine T₄ (príp. voľného T₄). Výskyt subklinickej hypotyreózy v populácii predstavuje 4-10 %, pričom prevažnú väčšinu tvoria ženy [4]. Je dôležité diagnostikovať subklinickú hypotyreózu, pretože často progreduje do klinickej a pacienti môžu profitať z včasnej liečby [1].

Všeobecne sa za hornú hranicu považuje hladina TSH do 5,0 µU/ml. Ak sa však z tejto skupiny vylúčia jedinci so skrytým ochorením štítnej žľazy, prípadne osoby s rizikovými faktormi uvedenými vyššie, TSH je v rozmedzí 1,5-4,12 µU/ml [2]. V štú-

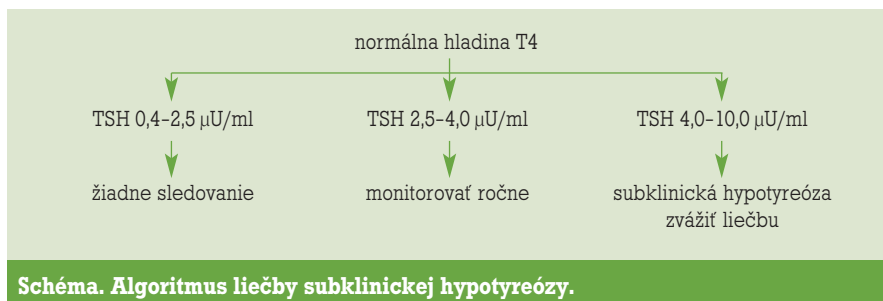
dii Balocha et al až 95 % zdravých dobrovoľníkov malo hladiny TSH pod 2,5 µU/ml [3]. The American Thyroid Association doporučuje rutinný skrining funkcie štítnej žľazy u dospelých nad 35 rokov a potom každých 5 rokov [5].

Najčastejšou príčinou vzniku subklinickej hypotyreózy (podobne ako pri klinickej hypotyreóze) je autoimunitné ochorenie štítnej žľazy. Prítomnosť protilátok proti peroxidáze zvyšujú riziko progresie do klinickej hypotyreózy o 2-5 % ročne [6]. Celosvetovo bol aj nedostatok jódu pred zavedením jodizácie soli jednou z hlavných príčin hypotyreózy. Iatrogénnu hypotyreózu môže spôsobiť užívanie lítia a amiodarónu [1].

Následky subklinickej hypotyreózy

Vplyv na reprodukčný systém

Hyperprolaktinémia, anovulácia a luteálna insuficiencia spôsobená tyroidálnou dysfunkciou pri klinickej hypotyreóze vedúca k poruchám fertility nie je jednoznačne zdokumentovaná pri subklinickej hypotyreóze. Napriek tomu, ženy s pozitívnymi protilátkami majú vyššie riziko reprodukčných strát, pretože prítomnosť protilátok je markerom imunitnej dysfunkcie [7].



Tehotenstvo a subklinická hypotyreóza

Plánovaná tehotnosť je jasnou indikáciou pre liečbu subklinickej hypotyreózy, vzhľadom na riziko horšieho vývoja plodu. U detí pacientok s hypotyreózou sa zistilo signifikantne nižšie IQ [8]. Štúdia Casay et al zistila, že 2,3 % rodičiek so subklinickou hypotyreózou má zvýšené riziko abrupcie placenty a predčasného pôrodu [9]. Nie je však štúdia, ktorá by dokázala, že pri liečbe subklinickej hypotyreózy je znížené riziko týchto komplikácií.

Postpartálne zlyhanie štítnej žľazy

V 1. roku po pôrode je častejšie u pacientok s preexistujúcim autoimúnnym ochorením štítnej žľazy (čo odráža pozitívita tyroidálnych protilátok) a u pacientok s DM I. typu. Môže sa prejavovať subklinickou hypotyreózou a následne miernymi príznakmi hypotyreózy s malou strumou. Môže sa upraviť alebo prejsť do klinickej hypotyreózy, ktorá môže pretrvávajúť. Liečba vychádza zo symptomatológie a ak ju začneme, pacientku je nutné prísne monitorovať [10].

Hyperlipidémia

Hyperlipidémia pri hypotyreóze je charakterizovaná zvýšením celkového cholesterolu a LDL. Bolo dokázané, že liečení pacienti so subklinickou hypotyreózou mali nižšie hladiny celkového cholesterolu ako aj LDL [11].

Kardiálna dysfunkcia

Pretože hormóny štítnej žľazy ovplyvňujú vychytávanie kalcia v myokarde, je subklinická hypotyreóza spojená so zhoršením funkcie srdca. Hak et al dokázali, že subklinická hypotyreóza môže byť nezávislý rizikový faktor aterosklerózy a infarktu myokardu [12].

Kedy liečiť subklinickú hypotyreózu?

V súčasnosti je kontroverznou skupina pacientov s hladinou TSH 4,0-10,0 µU/ml. Pre normálne mladé zdravé ženy definujeme hornú hranicu normálu pre začatie liečby TSH 4,0 mU/ml. Pre staršie pacientky s anamnézou ochorenia srdca 10,0 mU/ml. Nemáme dôkazy pre rozhodnutie liečiť pacientky s TSH 2,5 až 4,0 mU/ml. Táto hodnota TSH je skôr markerom dysfunkcie štítnej žľazy v prítomnosti tyroidálnych protilátok (schéma).

Symptómy a rizikové faktory

Ak sú prítomné symptómy hypotyreózy alebo rizikové faktory progresie, mala by byť zvážaná liečba. Pri zvýšenej hladine TSH a prítomnosti ktoréhokoľvek z nasledujúcich faktorov je začiatok liečby plne opodstatnený:

1. prítomnosť protilátky proti peroxidáze a tyreoglobulínu (ATPO-AL, ATg-AL)
2. prítomnosť symptómov (únavnosť, slabosť, bolesti a kŕče svalov, vypadávanie vlasov, priberanie, suchosť kože, intolerancia chladu, konštipácia, depresia, iritabilita, strata pamäti)
3. osobná alebo rodinná anamnéza autoimunitného ochorenia štítnej žľazy
4. prítomnosť alebo anamnéza hyperlipidémie, kardiálnej dysfunkcie alebo zvýšené riziko kardiovaskulárnych ochorení
5. plánovanie gravidity
6. poruchy menštruačného cyklu [1]

Faktormi hovoriacimi proti liečbe sú vyšší vek, anamnéza arytmie alebo známe ischemické ochorenie srdca. Berieme do úvahy fakt, že pri liečbe tyroxínom je až 20 % pacientok nesprávne titrovaných [13].

Cieľom liečby je normalizácia hladín TSH do 1,0 µU/ml, ktorá obvyčajne vedie

k hodnote voľného T4 v hornej tretine normálu. Pre stabilizáciu hodnôt je potrebných asi 6 týždňov liečby.

V liečbe sa používajú iba preparáty T4. T3 je rýchlo absorbovaný, má krátky polčas rozpadu, čo vedie k nestabilným koncentráciám a možným palpitáciám a arytmiám na ich vrchole. Liek sa má brať sám 1 hod pred jedlom a najmenej 4 hod mimo brania iných liekov, pretože mnohé lieky interferujú s jeho absorpciou (aj vápnik, železo a multivitamíny).

U mladých a zdravých žien so subklinickou hypotyreózou je štartovacia dávka 50 až 75 mg denne podľa hmotnosti (plná substitučná dávka je 1,6 mg/kg/deň). U starších žien podávame 25 mg denne, pričom ich dôkladne sledujeme. Tehotné ženy ako aj ženy liečené estrogénmi môžu potrebovať vyššie dávky tyroxínu.

Liečba v tehotnosti

Faktory, ktoré zvyšujú metabolizmus tyroidálnych hormónov sú zvýšená hmotnosť a cirkulačný volem, zvýšený TBG (tyroxine binding globuline), zvýšená glomerulárna filtrácia vedúca k zvýšenej strate jódu obličkami a metabolizmus T4 v placente.

Na určenie dávky tyroxínu v tehotnosti je potrebné zhodnotiť TSH a voľný T4 každé 4 až 6 týždňov, ako aj brať do úvahy, že v 1. trimestri gravidity HCG stimuluje výdaj tyroxínu, čo spôsobí zníženie TSH. V priemere, viac než 50 % pacientok potrebuje zvýšiť dávku T4 až o 50 % [1].

Literatura

1. Fenichel R, Davies TF. When should you screen for and treat mild hypothyroidism? *Contemp Ob Gyn Jan 2006*. www.modernmedicine.com/modernmedicine/article/articleDetail.jsp?i d=283482
2. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD et al. Serum TSH, T4 and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): NHANES III. *J Clin Endocrinol Metab 2002*; 87: 489-499.
3. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid 2003*; 13: 3-126.
4. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med 2000*; 160: 526-534.
5. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB. American thyroid association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med 2000*; 160: 1673-1675.

6. Vanderpump MP, Tunbridge VM, French JM et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow up of the Wickham Survey. Clin Endocrinol (Oxf) 1995; 43: 55-68.
7. Poppe K, Velkeniers B. Female infertility and the thyroid. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2004; 18: 153-165.
8. 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: 549-555.
9. Casay BM, Dashe JS, Wells CE et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 2005; 105: 239-245.
10. Premawardhana LD, Parkes AB, Ammari F et al. Postpartum thyroiditis and long-term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 71-75.
11. Monzani F, Caraccio N, Kozakowa M et al. Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo controlled study. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2099-2106.
12. Hak AE, Pols HA, Visser TJ et al. Subclinical hypothyroidism in an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. Ann Intern Med 2000; 132: 270-278.
13. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW et al. Thyroxine prescription in the community: serum thyroid stimulating hormone level assay as an indicator of undertreatment or overtreatment. Br J Gen Pract 1993; 43: 107-109.

Doručeno do redakce: 26. 4. 2007

Přijato po recenzi: 2. 7. 2007

prof. MUDr. Miroslav Borovský, PhD.

MUDr. Michaela Lattáková

I. gynekologicko-pôrodnícka klinika

LF UK a FNŠP Bratislava