

## ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΗΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Η διάγνωση και θεραπεία των διαταραχών της θυρεοειδικής λειτουργίας κατά την κύηση είναι πρωταρχικής σημασίας για την πρόληψη επιπλοκών που αφορούν το κύημα και την έγκυο. Οι σημαντικότερες διεθνείς ενδοκρινολογικές εταιρείες [Endocrine Society, American Thyroid Association (ATA)] προτείνουν ειδικά για την κύηση φυσιολογικά όρια της TSH, τα ακόλουθα: 1<sup>ο</sup> τρίμηνο: 0,1-2,5 mU/l, 2<sup>ο</sup> τρίμηνο: 0,2-3 mU/l, 3<sup>ο</sup> τρίμηνο: 0,3-3 mU/l, ενώ η European Thyroid Association (ETA) διαφοροποιείται ως προς το 3<sup>ο</sup> τρίμηνο: 0,3-3,5 mU/l. Όλοι προτείνουν τη μέτρηση της ολικής θυροξίνης (T4) αντί της ελεύθερης θυροξίνης (FT4), λόγω μεθοδολογικών προβλημάτων στον προσδιορισμό της τελευταίας.

### 1. SCREENING

Παρόλο που δεν υπάρχουν ακόμη τεκμηριωμένες μελέτες που να αποδεικνύουν το όφελος, προτείνεται η μέτρηση T4 ή FT4 και TSH κατά την διαπίστωση της κύησης, σε όλες τις έγκυες. Μέτρηση TPO-Ab συνιστάται σε έγκυες με οικογενειακό ιστορικό παθήσεων του θυρεοειδούς, βρογχοκήλης, ιστορικό αποβολών, αυτοάνοσων νοσημάτων, και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.

### 2. ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ (ΕΚΔΗΛΟΣ & ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΟΣ)

- **Διάγνωση έκδηλου υποθυρεοειδισμού στην κύηση**: Αυξημένα επίπεδα TSH για το συγκεκριμένο τρίμηνο και χαμηλές συγκεντρώσεις T4 ή FT4 ή  $TSH \geq 10$  mU/l ανεξαρτήτως των επιπέδων T4 ή FT4. Σε ασθενείς με διάγνωση έκδηλου ή υποκλινικού υποθυρεοειδισμού προτείνουμε την μέτρηση των TPO-Ab για τεκμηρίωση της αιτιολογίας της νόσου.
- **Διάγνωση υποκλινικού υποθυρεοειδισμού στην κύηση**  
Επίπεδα TSH: 2,5-10 mU/l και φυσιολογικές συγκεντρώσεις T4 ή FT4.
- **Θεραπεία υποθυρεοειδισμού στην κύηση**

- Σε γνωστό υποθυρεοειδισμό, με την τεκμηρίωση της εγκυμοσύνης διπλασιασμός της δόσης για 2 ημέρες από τις επτά της εβδομάδας ή αύξηση κατά 25-30% της προηγούμενης δόσης θυροξίνης και εξατομίκευση στην συνέχεια.
- Επαρκής υποκατάσταση με θυροξίνη πριν το σχεδιασμό εγκυμοσύνης με στόχο επίπεδα TSH<2,5 mU/l.
- Τις πρώτες 20 εβδομάδες της εγκυμοσύνης προτείνεται έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας ανά μήνα, και, στη συνέχεια, στην αρχή και στο μέσον του τρίτου τριμήνου με στόχο τη διατήρηση των επιπέδων της TSH εντός των προτεινόμενων ορίων για το εκάστοτε τρίμηνο. Όταν τροποποιείται η δόση της θυροξίνης, η θυρεοειδική λειτουργία ελέγχεται μετά από 4 εβδομάδες.
- Στις 2 εβδομάδες από τον τοκετό, μειώνεται η δόση της θυροξίνης σε εκείνη που ήταν πριν την διαπίστωση της εγκυμοσύνης και η θυρεοειδική λειτουργία επανελέγχεται σε 6-8 εβδομάδες.
- Θεραπεύουμε τόσο τον έκδηλο όσο και τον υποκλινικό υποθυρεοειδισμό ως εξής:
  - TSH>10 mU/l: προτείνεται η χορήγηση θυροξίνης σε δόση 2,33μg/kg/ημέρα.
  - TSH<4,2 mU/l: προτείνεται η χορήγηση 1,2 μg/kg/ημέρα ή η εμπειρική χορήγηση 50μg.
  - TSH: 4,2-10 mU/l: προτείνεται η χορήγηση 1,42 μg/kg/ημέρα.
- Μετά τον τοκετό εάν η TSH ήταν αρχικά <5 mU/l και τα αντισώματα αρνητικά, η χορήγηση της θυροξίνης μπορεί να διακοπεί και η θυρεοειδική λειτουργία να επανελέγχεται ιστις 6 εβδομάδες και, στη συνέχεια, στους 6 και στους 12 μήνες.

### 3. ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΗ ΥΠΟΘΥΡΟΞΙΝΑΙΜΙΑ

Μεμονωμένη Υποθυροξιναιμία ορίζεται η κατάσταση στην οποία ανευρίσκονται φυσιολογικά επίπεδα TSH και χαμηλές συγκεντρώσεις FT4 ή T4. Παρόλο που δεν υπάρχουν ακόμη τεκμηριωμένες μελέτες που να αποδεικνύουν το όφελος, η θεραπεία με θυροξίνη θα μπορούσε επί του παρόντος, να έχει θέση μόνο στο πρώτο τρίμηνο, με στόχο την αποφυγή νευροαναπτυξιακών διαταραχών.

#### 4. ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ

Δεν προτείνεται η χορήγηση θυροξίνης σε έγκυες με TPO-Ab (+) και φυσιολογικά επίπεδα TSH για το τρίμηνο, παρά μόνο επανάληψη της TSH κάθε μήνα στο πρώτο μισό της εγκυμοσύνης και μία φορά ακόμη στο τρίτο τρίμηνο για την πιθανή εκδήλωση υποθυρεοειδισμού.

#### 5. ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

Στην κύηση θεραπεύουμε τον έκδηλο (TSH<0,1 mU/l και αυξημένες συγκεντρώσεις θυρεοειδικών ορμονών) και όχι τον υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό. Τα πιο συνήθη αίτια υπερθυρεοειδισμού στην κύηση είναι η νόσος Graves και ο υπερθυρεοειδισμός από την hCG. Ο υπερθυρεοειδισμός που παρατηρείται στην υπερέμεση της κύησης (hyperemesis gravidarum: κατεσταλμένη TSH, υψηλή FT4/T4 και φυσιολογική FT3 και αρνητικά αντισώματα) δεν θεραπεύεται με αντιθυρεοειδικά φάρμακα.

#### Θεραπεία

- Η χρήση της προπυλθειουρακίλης περιορίζεται μόνο στο πρώτο τρίμηνο και προτείνεται ο έλεγχος της ηπατικής βιοχημείας ανά 3-4 εβδομάδες ή νωρίτερα επί κλινικής ένδειξης. Γυναίκες που λαμβάνουν μεθιμαζόλη ή καρβιμαζόλη πριν την εγκυμοσύνη τους προτείνεται να αλλάζουν τη θεραπεία τους για το πρώτο τρίμηνο σε προπυλθειουρακίλη.
- Μετά το πρώτο τρίμηνο γίνεται αλλαγή σε μεθιμαζόλη ή καρβιμαζόλη και ο πρώτος έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας γίνεται στις 2 εβδομάδες και μετά ανά τέσσερις εβδομάδες.
- Η δόση των αντιθυρεοειδικών φαρμάκων τροποποιείται ώστε να διατηρούνται τα επίπεδα της FT4 στο ανώτερο όριο ή μόλις πιο πάνω από αυτό που ισχύει για κάθε τρίμηνο της εγκυμοσύνης ή της T4 έως 1,5 φορά του ανώτερου φυσιολογικού.
- Απαγορεύεται η χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου στην κύηση
- Μέτρηση των αντισωμάτων κατά του υποδοχέα της TSH (TSI ή TRAB) στην 24<sup>η</sup>-28<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης σε γυναίκες με παρούσα ν. Graves ή με ιστορικό ν. Graves. Εάν ο τίτλος των αντισωμάτων είναι τουλάχιστον

διπλάσιος θα πρέπει να επιστήσουμε την προσοχή του θεράποντος γυναικολόγου για το κύημα και την πιθανή χορήγηση αντιθυροειδικών φαρμάκων στην μητέρα από τον ενδοκρινολόγο. Τίτλος αντισωμάτων >500% υποδηλώνει νεογνικό ή εμβρυϊκό υπερθυροειδισμό

## **6. ΘΥΡΟΕΙΔΙΚΟΣ ΟΖΟΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΘΥΡΟΕΙΔΟΥΣ**

- Η ένδειξη για FNA στους θυροειδικούς όζους που ανιχνεύονται κατά την κύηση υπόκειται στους ίδιους κανόνες που ισχύουν και για μη έγκυες.
- Σε περίπτωση που η FNA αναδείξει κακοήθεια και ο όζος αυξάνει κατά την παρακολούθηση σε μέγεθος ή αναδειχθούν διηθημένοι τραχηλικοί λεμφαδένες στο υπερηχογράφημα τραχήλου τότε προτείνεται χειρουργική εξαίρεση στο 2ο τρίμηνο της κύησης, διαφορετικά, οι όζοι παρακολουθούνται διατηρώντας την TSH μεταξύ 0,1 έως 1,0 mU/l.

## ΣΧΕΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. 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; 21:1081.
2. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:2543.
3. Lazarus J, Brown RS, Daumerie Ch, et al. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. *Eur Thyroid J*. 2014 Jun; 3(2): 76–94.
4. Jonklaas J, Bianco A, Bauer A, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid*. 2014 Dec 1; 24(12): 1670–1751.
5. Brabant G, Peeters RP, Chan S, et al. Management of subclinical hypothyroidism in pregnancy: are we too simplistic? *Eur J Endocrinol* February 3, 2015 EJE-14-1005
6. Haugen B, Alexander E, Keith C, 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* Volume 26,9 (1), 2016 DOI: 10.1089/thy.2015.0020