

JAK HODNOTIT HLADINU CELKOVÉHO TYROXINU V TĚHOTENSTVÍ?

doc. MUDr. Jan Čáp, CSc.

2. interní klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Celkový tyroxin je pro posouzení funkce štítné žlázy v těhotenství nevhodný, protože hodnoty jsou ovlivněny zvýšením vazebné kapacity séra. Rozhodující pro posouzení funkce je hladina tyreostimulačního hormonu (TSH) a tyroxinu volného (free tyroxin fT4). Díky vysoké hladině choriového gonadotropinu jsou normy TSH a fT4 v těhotenství odlišné a závislé na trimestru. I subklinická porucha funkce štítné žlázy má nepříznivý dopad na průběh těhotenství i na plod a je nutno ji léčit.

Klíčová slova: těhotenství, celkový tyroxin, volný tyroxin, funkce štítné žlázy, tyreostimulační hormon.

Interní Med. 2008; 10(10): 478

V těhotenství dochází k významným změnám ve fyziologii tyreoidálních funkcí. Placentární hormon choriový gonadotropin (hCG), který v prvním trimestru těhotenství strmě stoupá, má schopnost vázat se na receptor pro tyreostimulační hormon, a stimuluje tak štítnou žlázu. Štítná žláza se zvětšuje v průměru o 18 % díky zvětšení folikulů a zvýšenému prokrvení (2).

Tyroxin je z 99,96 % vázán na svůj specifický bílkovinný nosič – tyroxin vázající globulin (thyroxin binding globulin – TBG). Hladina TBG je fyziologicky závislá na hladině estrogenů. Protože hladina estrogenů v těhotenství výrazně stoupá, dochází již okolo 5. týdne těhotenství k rychlému vzestupu TBG na hladiny ve 20. týdnu asi 2,5krát vyšší než před těhotenstvím a potom se již hladina do porodu výrazněji nemění. Paralelně s tím stoupá i hladina celkového tyroxinu asi o 50 % okolo 20. týdne (2). Tento vzestup je dán zvýšením vazebné kapacity séra a samozřejmě neznamená hypertyreózu. Fyziologické účinky tyroxinu jsou totiž dány hladinou volného hormonu a při zvýšené hladině vazebné bílkoviny musí být hladina celkového hormonu vyšší, aby hladina volného tyroxinu byla normální. Hladiny celkového T3 také stoupají, ale méně výrazně, protože afinita T3 k TBG je řádově dvacetkrát nižší.

Vzhledem k těmto změnám *není celkový tyroxin pro posouzení funkce štítné žlázy v těhotenství vhodný*. Fyziologicky jsou hodnoty vyšší, stoupají do 20. týdne na hodnoty asi o polovinu vyšší, než je normální horní hranice normy mimo těhotenství.

Podstatná pro posouzení tyreoidální funkce je hladina volného tyroxinu – free thyroxine (fT4). Moderní eseje pro stanovení volného tyroxinu jsou založeny na přímém měření fT4 a jsou nastaveny na normální vazebnou kapacitu séra (hladinu TBG). Byly proto obavy, že výrazné změny vazebné kapacity séra pro tyroxin mohou výsledky zkreslit. Ukázalo se, že to platí pro snížení TBG (například při těžkém onemocnění), kdy vychází výsledky systematicky nižší než při metodě založené na ekvilibrační dialýze. Při zvýšení TBG v těhotenství se výsledky od metody dialýzy liší minimálně a lze se na ně v klinice spolehnout (6).

V těhotenství také zůstává zachována zpětná vazba mezi volným tyroxinem a hladinou TSH. Primární hypotyreóza je spojena se zvýšením hladiny TSH a naopak tyreotoxikóza s jeho supresí. Vrátili-li se k celkovému tyroxinu, potom jakkoliv vysoká hladina při normální hladině TSH neznámá poruchu funkce štítné žlázy a naopak zvýšená hladina TSH, byť by byla spojena s hladinou celkového tyroxinu (dle norem mimo těhotenství) normální nebo i lehce vyšší, znamená hypotyreózu. Při hodnocení je však nutno brát v úvahu změny spojené s těhotenstvím. V důsledku vysoké hladiny hCG klesá v prvním trimestru fyziologicky hladina TSH a naopak hladina volného tyroxinu je mírně vyšší. Nezbytné jsou *normy specifické pro daný trimestr*.

V poslední době byly normy vypracovány na velkých (několikatisícových) souborech těhotných (1; 3–5) a jsou shrnuty v tabulce 1.

Poruchy funkce štítné žlázy nepříznivě ovlivňují průběh těhotenství, zvyšují riziko potratu, předčasněho porodu a eklampsie. I subklinická hypotyreóza matky, zejména v prvním trimestru, nepříznivě ovlivňuje psychomotorický vývoj dítěte. Proto je včasná diagnostika a léčba poruch funkce štítné žlázy v těhotenství velmi žádoucí. Optimální postup lze shrnout takto:

- V prvním trimestru vyšetřit hladinu TSH a fT4. Jsou-li normální (pro tento trimestr), je porucha funkce štítné žlázy vyloučena.
- Při zvýšené hladině TSH (horní hranice v prvním trimestru je okolo 3 mIU/l) doplnit vyšetření protilátky proti štítné žláze (proti tyreoperoxidáze anti-TPO).
- I subklinickou hypotyreózu je nutno co nejdříve substituovat po konzultaci s endokrinologem.
- Celkový tyroxin je v těhotenství pro posouzení funkce štítné žlázy nevhodný.

doc. MUDr. Jan Čáp, CSc.

2. interní klinika LF UK a FN

Sokolská 51, 500 05 Hradec Králové

e-mail: capj@lfhk.cuni.cz

Literatura

1. Dashe JS, Casey BM, Wells CE, et al. Thyroid-stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: importance of gestational age-specific reference ranges. *Obstet Gynecol* 2005; 106(4): 753–757.
2. Glinor D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997; 18(3): 404–433.
3. Gong Y, Hoffman BR. Free thyroxine reference interval in each trimester of pregnancy determined with the Roche Modular E-170 electrochemiluminescent immunoassay. *Clin Biochem* 2008; 41(10–11): 902–906.
4. Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE, McClain MR, Pulkinen AJ. The reference range and within-person variability of thyroid stimulating hormone during the first and second trimesters of pregnancy. *J Med Screen* 2004; 11(4): 170–174.
5. Lambert-Messerlian G, McClain M, Haddow JE, et al. First- and second-trimester thyroid hormone reference data in pregnant women: a FaSTER (First- and Second-Trimester Evaluation of Risk for aneuploidy) Research Consortium study. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199(1): 62.e1–6.
6. Sapin R, d'Herbomez M. Free thyroxine measured by equilibrium dialysis and nine immunoassays in sera with various serum thyroxine-binding capacities. *Clin Chem* 2003; 49(9): 1531–1535.

Tabulka 1. Normální hladiny volného T4 a TSH, stanovené ve velkých souborech těhotných žen s negativními protilátkami proti štítné žláze. Je uveden medián a dolní hranice normy (5. nebo 2,5. percentil) a horní hranice normy (95. nebo 97,5. percentil)

Hormon	1. trimestr			2. trimestr		
	dolní hr.	medián	horní hr.	dolní hr.	medián	horní hr.
volný T4 citace (5)	11,3	14,3	17,9	9,36	14,3	16,38
(pmol/l) citace (3)	11,0	15,0	19,0	9,7	13,5	17,5
TSH citace (5)	0,12	1,0	2,68	0,35	1,19	2,77
(mIU/l) citace (4)	0,08	0,94	2,73	0,39	1,22	3,71
citace (1)	0,03	0,84	4,04	0,30	1,11	2,82