

Robert KRYSIAK  
Bogusław OKOPIEN  
Witold SZKRÓBKA  
Zbigniew Stanisław HERMAN

## Choroby tarczycy w ciąży i po porodzie

### Thyroid disorders in pregnancy and after delivery

Katedra Farmakologii, Zakład Farmakologii  
Klinicznej Śląskiej Akademii Medycznej  
Kierownik:  
Prof. zw. dr hab. n. med. dr h.c. mult.  
Zbigniew S. Herman

#### Dodatkowe słowa kluczowe:

tarczycza  
funkcja hormonalna  
choroby  
ciąża  
okres poporodowy

#### Additional key words:

thyroid gland  
hormonal function  
disorders  
pregnancy  
postpartum period

W czasie ciąży funkcja prawidłowej tarczycy ulega istotnym zmianom. Endokrynologiczna adaptacja w tym okresie obejmuje: zmiany w metabolizmie jodu, stężeniu globuliny wiążącej tyroksynę, pojawienie się gonadotropiny kosmówkowej, zmniejszenie aktywności immunologicznej oraz niewielkie powiększenie tarczycy, obserwowane szczególnie w rejonach ubogich w jod. W konsekwencji ciąża i okres poporodowy często modyfikują przebieg kliniczny uprzednio występujących schorzeń gruczołu tarczowego, stanowiących częsty problem zdrowotny kobiet w ciąży i po porodzie. W tym okresie może dochodzić również do rozwoju specyficznych dla niego schorzeń tarczycy. Większość chorób tarczycy w ciąży i po porodzie może być efektywnie leczona, jednak może również wykazywać niekorzystny wpływ na organizm matki i płodu, jeśli nie zostaną one właściwie zdiagnozowane i podane efektywnej terapii. W niniejszej pracy opisujemy patofizjologię, obraz kliniczny, diagnostykę i leczenie chorób tarczycy w ciąży i po porodzie. Szczególny nacisk jest położony na wyniki ostatnio opublikowanych badań.

#### Wstęp

Choroby tarczycy należą do najczęstszych schorzeń obserwowanych u kobiet w okresie prokreacyjnym. Sama ciąża powoduje rozwój wielu zmian adaptacyjnych ze strony tego narządu. Powyższe fakty tłumaczą duże rozpowszechnienie chorób tarczycy oraz niekiedy odmienny ich przebieg w ciąży. W czasie ciąży i po jej zakończeniu może dochodzić również do rozwoju chorób tarczycy, niespotykanych poza ciążą i okresem poporodowym. W niniejszej pracy przedstawiamy patogenezę, symptomatologię, diagnostykę i leczenie chorób tarczycy w ciąży i po porodzie, ze zwróceniem szczególnej uwagi na wyniki badań ostatnich lat.

#### Fizjologia tarczycy w ciąży

Okres ciąży charakteryzuje się wielopoziomowym przestrojeniem prawidłowej funkcji gruczołu tarczowego.

Do charakterystycznych zmian obserwowanych w tym czasie należą zaburzenia gospodarki jodowej. U kobiet w ciąży dochodzi do wzrostu wartości klirensu nerkowego tego pierwiastka do wartości około dwukrotnie większej niż u kobiet nieciążarnych, wtórnie doprowadzając do spadku stężenia w

During pregnancy, normal thyroid activity undergoes significant changes. Endocrine adaptation to pregnancy involves changes in iodine metabolism, serum thyroxine binding globulin, chorionic gonadotropin, suppressed immune activity and the small enlargement of the thyroid gland, particularly in iodine-deficient areas. Consequently, pregnancy and the postpartum period often influence on the course of pre-existing thyroid diseases, which are encountered frequently in pregnant women and after delivery. In addition, some thyroid diseases occurring exclusively during these periods may develop. Most of the thyroid disorders in pregnancy and postpartum period are treatable but may affect mother and foetus adversely if they are not evaluated and managed appropriately. In this paper, the pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and management of different thyroid diseases during pregnancy and postpartum period are reviewed. Particular attention is devoted to the results of recently published studies.

osoczu nieorganicznego jodu [10,13]. Obserwowany wzrost klirensu jodu wynika ze zwiększenia wartości wskaźnika filtracji kłębuszkowej [8]. Wzmożone wydalanie jodu z moczem we wszystkich trymestrach ciąży obserwuje się nawet na obszarach ubogich w ten pierwiastek [10,15]. Zwiększona joduria jest prawdopodobnie klinicznie nieistotna w rejonach charakteryzujących się wystarczającym zaopatrzeniem w ten pierwiastek, a nawet być może korzystna w krajach z dużą podażą jodu, takich jak Japonia czy Stany Zjednoczone [13,46]. Natomiast na obszarach, na których stwierdza się niedobór jodu może ona doprowadzać do rozwoju wola zarówno u matki jak i jej potomstwa [10,46]. W przeciwieństwie do wyraźnego powiększenia tarczycy obserwowanego w rejonach z niedoborem jodu, na obszarach z dostateczną podażą tego pierwiastka wielkość tarczycy nie zmienia się lub wzrasta tylko nieznacznie [15].

Inną charakterystyczną dla ciąży zmianą jest zwiększenie stężenia w osoczu globuliny wiążącej tyroksynę (TBG – *thyroxine-binding globulin*), będącą konsekwencją występującego w tym okresie stanu hiperestrogenizmu [31]. Wzrost ten ujawnia się

Adres do korespondencji:  
Dr Robert Krysiak  
Katedra Farmakologii  
Zakład Farmakologii Klinicznej  
Śląskiej Akademii Medycznej  
40-752 Katowice, ul. Medyków 18  
Tel.: (0-32) 2523902  
e-mail: r.krysiak@interia.pl

już po paru tygodniach ciąży, a następnie utrzymuje się na stałym poziomie [8,34]. Jest on spowodowany zwiększoną (około 2-3 razy) syntezą wątrobową TBG i wzrostem stopnia sialilacji tego białka, odpowiadającym za zmniejszoną degradację i tym samym wydłużeniem okresu jego biologicznego półtrwania z 15 min do około 3 dni [21]. Natomiast powinowactwo TBG do hormonów tarczycy jak również stężenie innych białek transportujących hormony tarczycy – transtyrektyny i albuminy nie ulegają istotnym zmianom [8]. Wzrost poziomu TBG pociąga za sobą zwiększenie stężenia w osoczu całkowitego T4 i T3 [13]. Należy podkreślić, że zwiększenie stężenia T4 i T3 jest mniejsze niż należałoby oczekiwać ze stopnia wzrostu TBG, co znajduje potwierdzenie w spadku wartości stosunku T4/TBG [8]. Zjawisko to w połączeniu z często obserwowanym w ciąży niewielkim spadkiem stężenia FT4 przyczyniło się do wprowadzenia przez *Glinoera* [9,10] pojęcia względnej hipotyroksynemii.

Z uwagi na podobieństwo w budowie do TSH, ludzka gonadotropina kosmówkowa (hCG – *human chorionic gonadotropin*) ma zdolność pobudzania receptora dla tego hormonu [21,27]. Chociaż w porównaniu z TSH działanie hCG jest znacznie słabsze, jednak w warunkach bardzo wysokich stężeń hCG, obserwowanych w prawidłowej ciąży, a jeszcze wyraźniej w ciąży powiklanej (niepowściągliwe wymioty ciężarnych, ciążowa choroba trofoblastyczna), natywne hCG i jej nieprawidłowe formy mogą spowodować nadmierną aktywację receptora dla TSH [12]. U części kobiet dochodzi w pierwszym trymestrze ciąży do kompensacyjnego spadku sekrecji TSH, przy czym obniżone wartości mieszczą się najczęściej w zakresie normy [8]. W rzadkich przypadkach, szczególnie w warunkach patologicznych, w których stężenie hCG jest podwyższone przez dłuższy okres czasu, może dochodzić jednak do wzrostu stężenia wolnych hormonów tarczycy [12].

W pierwszym trymestrze ciąży dochodzi często do przejściowego wzrostu stężenia FT4 i FT3, spowodowanego stosunkowo wysokim poziomem krążącego hCG z następczym niewielkim spadkiem stężenia tych hormonów w drugim i trzecim trymestrze, mieszczącym się jednak w granicach normy [12]. Dokładna przyczyna spadku poziomu wolnych hormonów tarczycy nie jest znana, postuluje się jednak możliwość interakcji pomiędzy TSH, estrogenami i białkami wiążącymi hormony tarczycy [15]. Ponieważ fizjologiczne zmiany stężenia w osoczu FT4 i FT3 są znacznie mniej wyraźne, niż zmiany całkowitego T4 i T3, dlatego panuje zgodność, że w celu oceny funkcji tarczycy u kobiet w ciąży należy dokonywać pomiaru stężenia ich wolnej frakcji [27,34].

U wielu kobiet w ciąży obserwuje się wzrost stężenia tyreoglobuliny odzwierciedlający zwiększoną aktywność gruczołu tarczowego w ciąży [8]. Wzrost ten jest widoczny niekiedy już w pierwszym trymestrze ciąży, a szczególnie zaznacza się w późniejszych jej okresach [31].

Zaopatrzenie płodu w jod zależy od dostarczenia go przez matkę [13, 27]. Chociaż hormony tarczycy przenikają przez łożysko

w stosunkowo niewielkim stopniu, lecz te niewielkie ilości odgrywają kluczową rolę dla rozwoju płodu, zwłaszcza w pierwszej połowie ciąży, kiedy nie jest on zdolny do produkcji własnych hormonów [10]. Kretynizm endemiczny przypisuje się w dużym stopniu niedoborowi matczynych hormonów tarczycy [10,13]. Łożysko posiada zdolność dedynacji i tym samym neutralizuje większość hormonów tarczycy matki, co może być mechanizmem ochronnym przed ich nadmiarem w stanach nadczynności tarczycy, jednak stanowi również pewne obciążenie dla tarczycy matki [27].

W warunkach fizjologicznych ciąża jest okresem immunosupresji, zaś po jej zakończeniu dochodzi do wzrostu aktywności immunologicznej [21]. Przyczyną immunosupresyjnego efektu ciąży jest zapobieżenie rozpoznania płodu jako organizmu obcego i odrzucenia go przez aparat immunologiczny matki, co mogłoby doprowadzić do poronienia [35]. W zgodzie z tym trendem miano wielu przeciwciał, w tym przeciwciał przeciwciężarnych, zmniejsza się w czasie ciąży, a następnie wzrasta po porodzie [20]. U większości kobiet z dodatnimi przeciwciałami przeciwciężarnymi ich miano spada począwszy od pierwszego trymestru ciąży osiągając najniższy poziom w trzecim trymestrze [21]. W 16 tygodniu ciąży obecność przeciwciał przeciw peroksydazie tarczycowej stwierdza się u 10% kobiet [14]. Wyniki badań prospektywnych wskazują, że u co czwartej kobiety, u której w pierwszym trymestrze stwierdza się obecność przeciwciał przeciwciężarnych, nie stwierdza się ich występowania w trzecim trymestrze [39,40]. Towarzyszy temu zmniejszenie wartości stosunku limfocytów pomocniczych CD4+ do supresorowych CD8+ [21]. Natomiast po porodzie dochodzi do nagłego wzrostu aktywności immunologicznej przekraczającego poziom stwierdzany u osób zdrowych [1,2]. Konsekwencją powyższych zmian jest zmniejszenie nasilenia schorzeń autoimmunologicznych tarczycy w czasie ciąży i ich nawrót lub wzrost nasilenia po porodzie.

#### Tyreotoksykoza ciążowa

Tyreotoksykoza ciążowa jest konsekwencją wysokiego stężenia hCG [13,27]. Stwierdza się ją u około 60% kobiet z niepowściągliwymi wymiotami ciężarnych [8]. W tym ostatnim schorzeniu wykazano istnienie korelacji pomiędzy nasileniem wymiotów i stopniem podwyższenia stężenia FT4 i FT3 oraz obniżenia poziomu TSH [12,18]. Schorzenie ma zwykle niewielkie nasilenie i samoograniczający się przebieg. Najczęściej nie stwierdza się choroby tarczycy w okresie poprzedzającym ciążę, wole jest zwykle nieobecne, nie występują również przeciwciała przeciwciężarnych [8]. W badaniach laboratoryjnych zwraca uwagę większego stopnia wzrost FT4 niż FT3 [12]. Dolegliwości ustępują zwykle w przeciągu paru tygodni nawet bez leczenia i dlatego w większości przypadków terapia nie jest wymagana [12]. Jeśli jest ona konieczna, to przez krótki okres stosuje się tyreostatyki w niewielkich dawkach [13,27]. W przypadku stwierdzenia tyreotoksykozy ciążowej o dużym nasileniu wskazane jest w miarę możliwości wykluczenie choroby *Gravesa-Base-*

*dowa* przez ocenę obecności przeciwciał przeciwko receptorowi dla TSH [18].

#### Ciążowa choroba trofoblastyczna

Objawy ze strony tarczycy zaśnadiu gromniastego i nabłonika kosmówkowego stanowią również konsekwencje zwiększonej produkcji hCG [12]. Ponieważ w tych przypadkach stężenie hCG może być bardzo wysokie, dlatego u około połowy kobiet dochodzi do wystąpienia pełnoobjawowej nadczynności tarczycy [5,26]. Tarczyca jest zwykle prawidłowej wielkości lub tylko nieznacznie powiększona i nie stwierdza się cech oftalmopatii [5]. W badaniach laboratoryjnych zwraca uwagę wzrost stężenia FT4 i FT3, niskie stężenie TSH i najczęściej bardzo wysokie stężenie hCG [12]. Podobnie, choć w większym stopniu, jak w innych przypadkach nadczynności uwarunkowanej nadprodukcją hCG stosunek FT4/FT3 jest zwiększony [8]. Leczenie nadczynności tarczycy wtórnej do ciążowej choroby trofoblastycznej polega na leczeniu choroby podstawowej [13]. Przed zastosowaniem leczenia operacyjnego często włącza się tyreostatyki i leki  $\beta$ -adrenolityczne [5, 26].

#### Choroba Gravesa-Base-dowa

Nadczynność tarczycy jest stwierdzana w około 0,2% wszystkich ciąż [19]. Najczęstszą jej przyczyną w tym okresie (90-95% przypadków nadczynności) stanowi choroba *Gravesa-Base-dowa* [26]. Obraz kliniczny choroby *Gravesa-Base-dowa* może nie być oczywisty, ponieważ typowe objawy kliniczne, takie jak tachykardia, wzmożone pocenie, duszność, nadpobudliwość nerwowa oraz szmer skurczowy nad sercem spotykane są często w ciąży fizjologicznej [19,34]. Na podejrzenie powyższej jednostki chorobowej powinny jednak naprowadzać: obecność wola, tachykardia powyżej 100/min, wytrzeszcz, osłabienie mięśni proksymalnych oraz utrata masy ciała lub brak jej przyrostu pomimo zwiększonego apetytu [23,24].

Najczęstszym powikłaniem nadczynności tarczycy w okresie ciąży jest zwiększone ryzyko rozwoju nadciśnienia indukowanego ciążą, stanu przedrzucawkowego, a nawet rzucałki porodowej [23,24]. Śmiertelność okołoporodowa i niewydolność krążenia u matki są wyraźnie częściej obserwowane u kobiet z nadczynnością tarczycy [26]. Kobiety z niewyrównaną w ciąży nadczynnością tarczycy charakteryzują się zwiększonym ryzykiem rozwoju obrzęku płuc i przełomu tarczycowego [23]. Do innych powikłań należą: niska masa urodzeniowa dziecka, porody przedwczesne, przedwczesne odklejenie się łożyska i zwiększone ryzyko poronienia [34,43].

W badaniach laboratoryjnych zwraca uwagę wzrost stężenia FT4 i indeksu FT4 oraz obniżone stężenie TSH. Interpretując ten ostatni wynik należy pamiętać, że niski poziom TSH jest stwierdzany w około 15% zdrowych kobiet w pierwszym trymestrze ciąży [24]. W rzadkich przypadkach, w których stężenie FT4 mieści się na górnych granicach normy, dowodem nadczynności tarczycy jest wzrost stężenia FT3 lub indeksu FT3 [23,24]. Zbadanie obecności przeciwciał przeciwko receptorowi dla TSH, choć

nie jest bezwzględnie wymagane, ułatwia postawienie ostatecznego rozpoznania w wątpliwych przypadkach oraz umożliwia selekcję kobiet zagrożonych zwiększonym ryzykiem rozwoju płodowej lub noworodkowej postaci nadczynności tarczycy [27,31].

Typowy przebieg choroby *Gravesa-Basedowa* w ciąży jest trójfazowy: w pierwszym trymestrze może dojść do przejściowego nasilenia objawów, następnie zwykle dochodzi do złagodzenia dolegliwości, i w końcu do ponownego ich zaostrzenia po porodzie [2,9]. Początkowe zaostrzenie objawów nadczynności tarczycy jest przypisywane hCG, natomiast późniejsza poprawa i nawrót po porodzie – występującym w tym okresie zmianom immunologicznym [12]. Ciekawym zjawiskiem, które może przyczyniać się do poprawy klinicznej choroby *Gravesa-Basedowa* w ciąży, jest spadek miana przeciwciał przeciw receptorowi dla TSH oraz obserwowana u części kobiet w tym okresie zmiana charakteru tych przeciwciał z pobudzających na blokujące [24,44].

O ile lekkie przypadki choroby *Gravesa-Basedowa* mogą być poddane jedynie postępowaniu obserwacyjnemu, w średnio-ciężkich i ciężkich postaciach tej choroby wymagane jest zastosowanie terapii [26]. Leczeniem z wyboru choroby *Gravesa-Basedowa* w ciąży jest obecnie leczenie zachowawcze [17]. Podawanie jodu radioaktywnego <sup>131</sup>I jest bezwzględnie przeciwwskazane z uwagi na bardzo duże ryzyko rozwoju niedoczynności tarczycy płodu. Uważane dawniej za złoty środek postępowania chirurgiczne jest droższe, związane z większym ryzykiem objawów niepożądanych, a ponadto wymaga wstępnego leczenia tyreostatykami i dlatego znacznie straciło na znaczeniu [24]. W leczeniu kobiet w ciąży zaleca się stosowanie tyreostatyków w tak niskich dawkach jak to możliwe, dążąc do utrzymania stężenia FT<sub>4</sub> we krwi matki w górnych granicach normy [5,9]. Unikanie stosowania dużych dawek tyreostatyków wynika z faktu, że leki te przenikają przez łożysko i mogą hamować funkcję tarczycy płodu doprowadzając u niego do rozwoju niedoczynności tarczycy i/lub wola [7,23]. W trakcie terapii zaleca się monitorowanie funkcji tarczycy przez pomiar FT<sub>4</sub> lub indeksu FT<sub>4</sub> początkowo w odstępach dwutygodniowych, a następnie po osiągnięciu eutyreozы co 2-4 tygodnie [24]. Niektórzy autorzy są przeciwni rutynowej kontroli leukocytozy, ponieważ spadek ilości leukocytów (najgroźniejszy objaw uboczny terapii tyreostatykami) często rozwija się w sposób nagły i nieprzewidywany [15]. Za wyjątkiem możliwości wywoływania jatrogennej niedoczynności tarczycy płodu nie wykazano jakichkolwiek niekorzystnych skutków odległych terapii tyreostatykami w okresie życia płodowego u dziecko po urodzeniu [6]. W przeciwnieństwie do kobiet nie będących w ciąży nie zaleca się stosowania schematu *block-replace* polegającego na równoczesnym podawaniu tyreostatyków i hormonów tarczycy, mającym za cel wykorzystanie właściwości immunosupresyjnych tyreostatyków [44]. Unikanie tej formy terapii wynika z faktu, że hormony tarczycy przenikają przez łożysko w mniejszym stopniu niż tyreostatyki i mogą tym samym nie

zapobiegać działaniu tych leków na tarczycę płodu [6,13]. Ponadto niepodawanie L-tyroksyny umożliwia kontrolowanie nadczynności tarczycy przez stosowanie mniejszych dawek tyreostatyków [13]. Spośród leków tyreostatycznych większość autorów preferuje propylotiouracyl, z uwagi na jego mniejsze w porównaniu z metizolem przenikanie przez łożysko i z uwagi na opisane przypadki aplazji skóry głowy po metizolu [7,43]. W ostatnich latach opisano również pojedyncze przypadki embriopatii po metizolu, w których stwierdzano zarośnięcie odbytu, przełyku lub przetokę tchawiczo-przełykową [6,26]. Z uwagi na niewielką liczbę powyższych powikłań oraz brak jakichkolwiek innych dowodów klinicznych wskazujących na większą efektywność i/lub bezpieczeństwo propylotiouracylu, inni autorzy uważają, że oba leki mogą być stosowane zamiennie [13,43]. Zaletą metizolu, której pozbawiony jest propylotiouracyl, jest stosunkowo długi okres biologicznego półtrwania, umożliwiając podawanie go w jednej lub dwóch dawkach [23]. Natomiast z uwagi na niewielkie wydzielanie do mleka, propylotiouracyl jest uważany za lek z wyboru u kobiet karmiących [6,26]. W tym przypadku powinien być on stosowany wkrótce po karmieniu [26].

Leki β-adrenolityczne mogą być podawane przez okres paru tygodni w celu osłabienia obwodowego działania sympatykometycznego nadmiaru hormonów tarczycy [17]. Innym szczególnym wskazaniem do ich stosowania jest nietolerancja na tionamidy [17]. Najczęściej stosowanie znajdują propranolol (20-40 mg trzy razy dziennie) lub atenolol (50-100 mg dziennie) [26]. Jednakże podawanie tych leków przez dłuższy okres może doprowadzić do zahamowania rozwoju płodu, upośledzonej reakcji na niedotlenienie, bradykardii i hipowolemii [17]. Jodki, takie jak jodek potasu, łącznie z tyreostatykami i lekami β-adrenolitycznymi stosowane są w leczeniu przełomu tarczycowego [26]. Znajdują również zastosowanie w przygotowaniu do zabiegu chirurgicznego [23]. Z uwagi na fakt, że jodki przenikają łatwo przez barierę łożyskową i mogą powodować rozwój wola i niedoczynności tarczycy u płodu, ich stosowanie nie powinno być dłuższe niż 2 tygodnie [24,27].

Leczenie chirurgiczne znajduje zastosowanie u kobiet uczulonych na tyreostatyki, wymagających stosowania bardzo dużych dawek tych leków, w bardzo rzadkich przypadkach oporności na tyreostatyki oraz w przypadku znacznego wola powodującego objawy uciskowe [24]. Do innych wskazań należą: niewielki stopień współpracy pacjentki, niezdolność do zażywania przez nią leków oraz wybór przez chorą tej opcji leczenia [17]. Zalecanym okresem leczenia chirurgicznego jest drugi trymestr, z uwagi na zwiększone ryzyko poronienia na wcześniejszych etapach ciąży [17].

#### **Poporodowa postać choroby Gravesa-Basedowa**

U około 40% kobiet, które przebyły co najmniej jeden poród początek choroby *Gravesa-Basedowa* przypada na okres poporodowy [2]. Grupę zwiększonego ryzyka ujawnienia się omawianego schorzenia stanowią kobiety, u których w okresie ciąży

stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko receptorowi dla TSH, szczególnie wtedy kiedy miano tych przeciwciał jest wysokie [3,28]. Za celowością wyróżnienia poporodowej postaci choroby *Gravesa-Basedowa* przemawiają obserwacje, że odpowiednio szybko rozpoznana i efektywnie leczona charakteryzuje się uzyskaniem wczesnej remisji [3]. Poporodowa postać choroby *Gravesa-Basedowa* wymaga różnicowania z fazą nadczynności tarczycy w przebiegu poporodowego zapalenia tarczycy, od którego różni się późniejszym początkiem (zwykle 3-6 miesięcy po porodzie) oraz zwiększonym wychwytem jodu [23].

#### **Płodowa i noworodkowa postać nadczynności tarczycy**

U podłoża płodowej postaci choroby *Gravesa-Basedowa* leży przenikanie przeciwciał przeciwko receptorowi dla TSH przez łożysko do płodu w okresie, w którym tarczyca płodu wykazuje już funkcję hormonalną [28,44]. Przedstawiony wyżej mechanizm tłumaczy fakt, że płodowa postać choroby *Gravesa-Basedowa* może być stwierdzana nawet u potomstwa kobiet poddanych leczeniu chirurgicznemu lub terapii jodem radioaktywnym [26]. Na rozpoznanie płodowej nadczynności tarczycy naprowadza: tachykardia płodu (powyżej 160/min), opóźnienie wzrostu płodu, przyspieszenie dojrzewania szkieletu oraz przedwczesne zarośnięcie się szwów czaszki [26,44,45]. Niekiedy może dochodzić do obrzęku płodu, a nawet jego obumarcia [28,45]. Zwykle stwierdza się bardzo wysokie miano przeciwciał przeciwko receptorowi dla TSH u matki [13]. Leczenie płodowej postaci choroby *Gravesa-Basedowa* opiera się na stosowaniu przez matkę tyreostatyków, z uwagi na ich zdolność przenikania przez łożysko [5,6]. Leki te można również stosować w leczeniu dzieci matek, u których zastosowano leczenie operacyjne [13]. W tym przypadku leki te wpływają tylko na płód a nie na matkę [28].

Noworodkowa postać nadczynności tarczycy jest stwierdzana u mniej niż 1% dzieci kobiet z chorobą *Gravesa-Basedowa*. Oznacza to, że występuje ona z częstością 1 przypadku na około 50 000 noworodków [24]. W ogromnej większości przypadków jest również konsekwencją przenikania przeciwciał przeciw receptorowi dla TSH [23]. Stąd też szczególnie zagrożeniem rozwojem tej postaci nadczynności tarczycy dotyczy dzieci matek z wysokim poziomem przeciwciał przeciwko receptorowi dla TSH w 3 trymestrze ciąży [24,44]. Opisano jednak kazuistyczne przypadki, w których u podłoża noworodkowej postaci nadczynności tarczycy leżała aktywująca mutacja receptora dla TSH oraz zespół *McCune-Albrighta* [28,45]. Jeśli w okresie ciąży kobiety są efektywnie leczone tyreostatykami, to wskutek ich przenikania przez łożysko choroba może nie ujawniać się w życiu płodowym, a dopiero w kilka dni po urodzeniu, kiedy zanika ochronny efekt tej grupy leków [23,28]. W obrazie klinicznym zwracają uwagę hiperkineza, niska masa urodzeniowa, wymioty, niemierność akcji serca, wytrzeszcz gałek ocznych, powiększenie wątroby i śledziony, żółtaczkę, przedwczesne zarośnięcie szwów czaszki, wiotkość mię-

śniowa oraz zastoinowa niewydolność serca [27,45]. W pojedynczych przypadkach stwierdzano nadciśnienie płucne lub układowe, trombocytopenię lub zespół nadlepkoci [44,45]. Schorzenie ma najczęściej charakter samoograniczający się, trwając do momentu zniknięcia przeciwciał przeciwko receptorowi dla TSH, czyli najczęściej nie dłużej niż 8-20 tygodni [13,45]. W noworodkowej postaci choroby *Gravesa-Basedowa* w przypadku nasilonych dolegliwości należy rozważyć włączenie tyreostatyków i leków  $\beta$ -adrenolitycznych [28].

### Wole guzkowe toksyczne

Istnieją argumenty przemawiające za tym, że wole guzkowe toksyczne może ulec przejściowej poprawie w czasie ciąży z uwagi na obniżenie stężenia nieorganicznego jodu w surowicy, niezbędnego do biosyntezy hormonów tarczycy [13,31]. Choć brak jednolicie akceptowanych zaleceń, uważa się, że w okresie ciąży leczenie tej postaci nadczynności tarczycy powinno mieć podobny charakter jak leczenie choroby *Gravesa-Basedowa*, zaś po porodzie należy rozważyć postępowanie zabiegowe [23].

### Nawrotowa nadczynność tarczycy w ciąży

Opisano pojedyncze przypadki nawrotowej nadczynności tarczycy w ciąży, przy czym u podłoża tego schorzenia może leżeć aktywująca mutacja receptora dla TSH [26]. Leczenie tej postaci nadczynności tarczycy jest zbliżone do leczenia choroby *Gravesa-Basedowa* [26].

### Niedobór jodu

Niedobór jodu jest uważany za najczęstszą przyczynę upośledzenia rozwoju umysłowego na świecie [26,46]. Uważa się, że około 500 milionów ludzi żyje w rejonach jawnego niedoboru tego pierwiastka [8]. Fizjologicznie w ciąży dochodzi do wzrostu zapotrzebowania na jod [11]. O ile u kobiet nie będących w ciąży wystarcza dobowy podaż 100-150 mg jodu, to u kobiet ciężarnych powinna ona ulec zwiększeniu do co najmniej 200 mg/dobę [8,10]. W warunkach niedoboru jodu rozwija się względna hipotyroksynemia, dochodzi do preferencyjnej sekrecji T3 (stąd wzrost wartości stosunku molarnego T3/T4 w surowicy), wzrostu TSH po pierwszym trymestrze ciąży oraz podwyższenia stężenia tyreoglobuliny, wybitnie korelującego z nasileniem goitrogeny [11]. Objawy niedoboru jodu mogą być szczególnie nasilone w przypadku współistniejącego niedoboru selenu, fizjologicznie pobudzającego konwersję T4 do T3 [9,26]. Jest coraz więcej dowodów, że już niewielkiego stopnia niedobór jodu w ciąży jest związany z ryzykiem rozwoju wola u matki i obniżeniem u niej stężenia T4 [15]. Ponadto nawet na obszarach z umiarkowanym niedoborem jodu, poziom TSH u noworodka może być podwyższony [13]. W rejonach z bardzo niską podażą jodu może dochodzić do rozwoju jawnej niedoczynności tarczycy a nawet kretynizmu endemicznego [13,46]. Kretynizm endemiczny występujący w rejonach ciężkiego niedoboru jodu charakteryzuje się głębokim upośledzeniem umysłowym, głuchoniemotą, zaburzeniem chodu,

zaniem i innymi objawami neurologicznymi [26,33]. Należy pamiętać, że w przypadkach niedoczynności występujących w rejonach z niedoborem jodu zagrożenie wystąpienia zaburzeń rozwojowych jest szczególnie duże, gdyż w przeciwieństwie do innych postaci niedoczynności tarczycy, zaburzenia syntezy hormonów tarczycy dotyczą zarówno matki jak i płodu i występują nie tylko w czasie ciąży, ale również w okresie poporodowym [11,46].

Dowodem wskazującym na zasadności suplementacji jodu u kobiet w ciąży i pragnących zajść w ciążę, również na obszarach z niewielkiego stopnia niedoborem jodu jest fakt, że nawet granicznego stopnia niedobór jodu może niekorzystnie wpływać na możliwości intelektualne dziecka [26].

### Wole obojętne

Niewielkiego stopnia powiększenie tarczycy w ciąży jest zjawiskiem powszechnie obserwowanym na obszarach ubogich w jod. U jego podłoża leży zwiększone zapotrzebowanie organizmu na ten pierwiastek i wolotwórcze działanie hCG [10,46]. Wystąpieniu tych zaburzeń można zapobiec przez podawanie matce związków jodu z lub bez L-tyroksyny [27]. W przypadku wystąpienia wola wskazane jest stosowanie L-tyroksyny, jednak w mniejszych dawkach niż u kobiet nieciążarnych [13]. Wynika to z obawy przed rozwojem jatrogennej nadczynności tarczycy oraz potencjalnie niekorzystnego wpływu dużych ilości hormonów tarczycy na płód [13,46]. Stąd wielu autorów stoi na straży przekonania, że należy dążyć do utrzymania wartości TSH w dolnych granicach normy, które zapobiegają powiększeniu tarczycy, niż do bardzo niskich wartości doprowadzających do inwolucji wola, na którą można zdecydować się w okresie po porodzie [46].

### Niedoczynność tarczycy

Częstość występowania niedoczynności tarczycy w populacji kobiet w okresie preakcyjnym jest oceniana na 2-3% [11]. Najczęściej patogenezą tego stanu związana jest z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy [18,22]. Do innych przyczyn niedoczynności tarczycy w ciąży należą: stan po tyreoidektomii lub terapii jodem radioaktywnym oraz niedostateczny stopień współpracy w zakresie stosowanych dawek hormonów tarczycy [18]. Na obszarach ubogich w jod do niedoczynności może doprowadzać niedobór tego pierwiastka [10,11].

Niewyrównana niedoczynność tarczycy utrudnia zajście w ciążę, a w przypadku jej wystąpienia zwiększa ryzyko rozwoju poważnych powikłań, takich jak stan przedrzucawkowy, niska masa urodzeniowa, przedwczesne odklejenie się łożyska, poronienie samoistne oraz śmiertelność okołoporodowa [36]. U dzieci matek chorujących w okresie ciąży na nieleczoną lub niedostatecznie leczoną niedoczynność tarczycy stwierdza się często upośledzony rozwój umysłowy oraz objawy neurologiczne [13,22]. Należy wyraźnie podkreślić, że niekorzystny wpływ u kobiet w ciąży wykazuje nie tylko klinicznie jawna niedoczynność tarczycy, ale również subkliniczna niedoczynność tarczycy oraz hipotyroksynemia przebiegająca bez

towarzyszącego wzrostu stężenia TSH [9,18].

Przyczyną niekorzystnego wpływu niedoczynności tarczycy w ciąży jest wielokierunkowe działanie hormonów tarczycy na rozwój układu nerwowego człowieka, obejmujące: neurogenezę, migrację neuronów, tworzenie wypustek osiowych i dendrytów, synaptogenezę i regulację funkcji neuroprzekazników [36]. Powikłaniom tym można jednak zapobiec przez stosowanie terapii zastępczej tyroksyną [13]. Nieleczona lub niedostatecznie leczona w czasie ciąży niedoczynność tarczycy, szczególnie występująca na wczesnych jej etapach, wykazuje niekorzystny wpływ na rozwój intelektualny dzieci [11]. Rozwój tarczycy zaczyna się około 7 tygodnia życia płodowego, ale dopiero około 12 tygodnia tarczycą płodu podejmuje swoją funkcję, co powoduje, że we wczesnych etapach ciąży zaopatrzenie płodu w hormony tarczycy zależy wyłącznie od matki [43]. Należy podkreślić, że zaburzenia rozwoju intelektualnego obserwowano również u potomstwa kobiet, u których przebieg niedoczynności tarczycy w czasie ciąży był lekki a nawet bezobjawowy [11,22]. Powyższe zagrożenie można wyeliminować, w przypadku stosowania terapii tyroksyną w ciąży [11].

Rozpoznanie niedoczynności tarczycy potwierdza stwierdzenie niskiego poziomu FT4 i zwiększonej zawartości TSH [22]. Pewien wyjątek stanowią osoby zamieszkujące obszary ubogie w jod, u których niskiemu poziomowi FT4 często towarzyszy prawidłowe stężenie TSH [18].

Kobiety leczone uprzednio L-tyroksyną, po zajściu w ciążę wymagają zwiększenia dawki tego hormonu [9,22]. Zaraz po stwierdzeniu ciąży dawka L-tyroksyny powinna ulec zwiększeniu o 25-50%, a następnie być modyfikowana w oparciu o aktualne stężenia TSH i FT4 [11,29]. Stopień modyfikacji dawki zależy od przyczyny niedoczynności i jest większy w postaciach jatrogennych niż w przypadkach o podłożu autoimmunologicznym [13,29]. Przyczyny zwiększonego zapotrzebowania na hormony tarczycy są złożone i obejmują: zwiększone w ciąży stężenie TBG, wzrost objętości dystrybucji dla powyższego hormonu oraz istnienie degradacji łożyskowej tyroksyny i jej transportu do płodu [21]. Należy pamiętać, że około 1/4 kobiet z wyjściowo prawidłowym stężeniem TSH w pierwszym trymestrze i u około 37% kobiet z prawidłowym stężeniem tego hormonu w drugim trymestrze, będzie wymagała później zwiększenia dawki L-tyroksyny [21]. Wkrótce po porodzie dawka L-tyroksyny może być zmniejszona, zaś kontrolna ocena funkcji tarczycy przeprowadzona w 6 tygodniu po porodzie [31,34]. Ponieważ żelazo może upośledzać absorpcję hormonów tarczycy, dlatego zaleca się zachowanie co najmniej sześciogodzinnego odstępu czasu pomiędzy spożyciem preparatów wielowitaminowych zawierających ten metal i L-tyroksyny [21,33].

Niekorzystny przebieg nierozpoznanej i nieleczonej niedoczynności tarczycy przemawia za celowością przeprowadzania badań przesiewowych w kierunku niedoczynności tarczycy [30]. Zaleca się je u kobiet w ciąży lub pragnących zajść w ciążę z współistniejącą chorobą tarczycy, obciążającym

wywiadem rodzinnym, obecnością cukrzycy typu 1 lub innego schorzenia autoimmunologicznego [30]. Trwają obecnie dyskusje dotyczące badań skriningowych również u kobiet bez powyższych czynników ryzyka [11].

### **Płodowa i noworodkowa postać niedoczynności tarczycy**

Częstość wrodzonej niedoczynności tarczycy jest oceniana na około 1 przypadek na 4 000 porodów [13,33]. W większości przypadków u jej podłoża leży aplazja lub hipoplazja tarczycy. Do rzadszych przyczyn należą: wrodzone defekty metabolizmu jodu i hormonów tarczycy, niedobór jodu, stosowanie tyreostatyków lub jodków [26]. Niekiedy może być ona spowodowana przenikaniem przez łożysko przeciwciał blokujących receptor dla TSH [13].

U dzieci z wrodzoną niedoczynnością tarczycy dostępność hormonów matczynych do płodu pozostaje teoretycznie prawidłowa, co powoduje, że ryzyko uszkodzenia mózgu wynika wyłącznie z niewystarczającej produkcji hormonów tarczycy przez płód [11,33]. Ryzyko to zależy od rodzaju i ciężkości schorzenia doprowadzającego do niedoczynności tarczycy [33]. Zachowany w tej postaci niedoczynności tarczycy przezłożyskowy transfer T4 matki częściowo zapobiega uszkodzeniu ośrodkowego układu nerwowego i innych objawów niepożądanych w czasie ciąży [11].

Do typowych objawów wrodzonej niedoczynności tarczycy należą: zahamowanie wzrostu połączone z nieproporcjonalną budową ciała, obrzęk śluzowaty, zmiany troficzne skóry i jej przydatków, przetrwała żółtaczka noworodków, osłabienie siły mięśniowej, senność oraz zwolnienie akcji serca [11, 31]. W najcięższych postaciach dochodzi do ujawnienia się defektów neurologicznych, takich jak: spastyczność, brak koordynacji ruchów, niezborność mózdkowa, zez czy głuchota sensomotoryczna [3]. Ciężkość i czas trwania niedoczynności tarczycy w ciąży rzutują na stopień upośledzenia rozwoju intelektualnego dzieci, który można pośrednio przewidzieć przez ocenę stężenia T4 i dojrzałości szkieletu po urodzeniu [36].

Z uwagi na niekorzystny przebieg nierozpoznanej wrodzonej niedoczynności tarczycy zaleca się obecnie przeprowadzenie rutynowych badań skriningowych w kierunku powyższego schorzenia u wszystkich dzieci [27,34]. W przypadku rozpoznania wrodzonej niedoczynności tarczycy zaleca się rozpoczęcie terapii tak szybko jak to możliwe, najlepiej w pierwszych dniach życia, a na pewno przed ujawnieniem się dolegliwości klinicznych [11]. Obecnie próbuje się leczyć płodową postać niedoczynności tarczycy przez doowodniowe podawanie L-tyroksyny lub stosowanie u matki kwasu trijodotyreoocowego, który w większym stopniu przenika przez łożysko w porównaniu z T4 czy T3 [3, 13].

Opisano nieliczne przypadki niedoczynności tarczycy pochodzenia ośrodkowego u dzieci matek z rozchwianą w okresie ciąży chorobą *Gravesa-Basedowa* [3,24]. Przyczyną jej rozwoju jest prawdopodobnie zahamowanie wydzielania TSH przez przysadkę płodu na skutek przenikania zwiększonej ilości hormonów tarczycy przez łożysko

sko [24]. Schorzenie charakteryzuje się niskim poziomem FT4 i niskim lub nieprawidłowym w stosunku do stopnia niedoboru FT4 poziomem TSH [23]. Pomimo, że w większości przypadków schorzenie samoistnie ustępuje, zalecane jest przejściowe leczenie L-tyroksyną i długotrwała obserwacja [24,31].

### **Guzki tarczycy**

Guzki tarczycy stwierdza się u około 10% kobiet w ciąży [15]. Podobnie jak u innych osób w większości przypadków mają one charakter łagodny i strukturalny guzka hiperplastycznego lub koloidowego [23,38]. Jednak w około 5-20% z nich stwierdza się utkanie nowotworowe, odpowiadające łagodnym gruczolakom lub rakom [23]. Jednak nawet jeśli za obrazem guzka tarczycy leży zmiana złośliwa, to i tak w większości przypadków odpowiada ona nowotworowi dobrze zróżnicowanemu [15,21]. W przypadku stwierdzenia guzka w tarczycy wskazana jest ocena hormonalna funkcji gruczołu przez oznaczenie stężenia wolnych hormonów tarczycy i TSH oraz wykonanie biopsji guzka pod kontrolą USG [13,38]. Ciąża wydaje się wykazywać znikomą wpływ na raka tarczycy, za czym przemawia podobne zagrożenie wznową i ryzykiem wystąpienia przerzutów odległych co u kobiet nieciążarnych z tym samym stopniem zaawansowania choroby [17]. W przypadku stwierdzenia zmiany złośliwej leczenie chirurgiczne powinno być podjęte w drugim trymestrze, a nawet w uzasadnionych przypadkach przesunięte na okres po porodzie [16,38]. Zwolennicy tego drugiego schematu postępowania opierają swoje przekonanie na wynikach jednego z badań, w którym stwierdzono podobną skuteczność i rokowanie odległe w przypadku zastosowania obu powyższych opcji postępowania [21,38].

Z uwagi na stosunkowo niewielki wpływ uprzedniej terapii jodem radioaktywnym na przebieg późniejszej ciąży, obecnie uważa się, że jej przebycie nie stanowi przeciwskazania do posiadania potomstwa w przyszłości [15].

### **Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy**

Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy jest uważane za najczęstszą przyczynę niedoczynności tarczycy u kobiet w ciąży [22, 37]. Podobnie jak wiele innych chorób autoimmunologicznych, choroba *Hashimoto* ulega często częściowej remisji w późniejszych stadiach ciąży [1,11]. Paradoksalnie jednak współistniejąca niedoczynność tarczycy wykazuje niejednokrotnie tendencję do progresji w miarę postępu ciąży [11,22]. Przenikanie przez łożysko przeciwciał blokujących funkcję receptora dla TSH może doprowadzać do przejściowej niedoczynności tarczycy noworodków, obserwowanej u około 5% dzieci zrodzonych z matek chorych na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (szczególnie jego postać zanikową) [22].

Niekorzystny wpływ choroby *Hashimoto* w okresie ciąży nie ogranicza się wyłącznie do możliwości powodowania przez nią niedoczynności tarczycy. *Stagnano-Green* i wsp. [41] stwierdzili, że obecność przeciwciał przeciwko peroksydazie i tyreoglobuli-

nie w pierwszym trymestrze ciąży jest związane z dwukrotnie większym zagrożeniem wystąpienia poronienia w porównaniu z kobietami, u których nie stwierdza się ich obecności. Wyniki te znalazły potwierdzenie w badaniach innych autorów, którzy stwierdzili ponadto, że większość tych poronień miała miejsce w pierwszym trymestrze ciąży [29]. Ponadto istnieją dowody na to, że obecność przeciwciał przeciwwartczycowych w ciąży jest związana z ryzykiem zaburzeń rozwoju intelektualnego u dziecka, nawet w przypadkach, gdy funkcja hormonalna tarczycy nie jest zaburzona [19]. Powyższe fakty przemawiają za celowością leczenia kobiet z autoimmunologiczną chorobą tarczycy nie tylko w przypadku występowania u nich niedoczynności tarczycy, ale niekiedy również w stadium eutyreozy [22,41]. W tym ostatnim przypadku akceptowanym wskazaniem do stosowania L-tyroksyny jest poziom TSH powyżej 2 mIU/l i wysokie miano przeciwciał przeciwwartczycowych [11].

### **Poporodowe zapalenie tarczycy**

Podawana w piśmiennictwie częstość występowania poporodowego zapalenia tarczycy (*postpartum thyroiditis* – PPT) mieści się najczęściej w przedziale od 5 do 10 %, przy czym zaledwie co czwarty przypadek PPT jest rozpoznawany [32].

Bez wątpliwości najistotniejszym czynnikiem prognostycznym wystąpienia PPT jest obecność przeciwciał przeciwwartczycowych, szczególnie skierowanych przeciwko peroksydazie tarczycowej. Ryzyko rozwoju PPT u kobiet z obecnością tych przeciwciał w pierwszym trymestrze ciąży oceniane jest na 33-50%, a w trzecim dochodzi nawet do 80% [39,40]. Inne czynniki ryzyka to: przebyty epizod PPT, cukrzyca typu 1 i występowanie schorzenia tarczycy w rodzinie [16,20].

U osób z PPT często stwierdza się przejściową tyreotoksykozę, rozwijającą się zwykle pomiędzy 1 i 3 miesiącem po porodzie [2, 14 ]. Nasilenie odczuwanych przez chore dolegliwości jest znacznie mniejsze niż w chorobie *Graves-Baseowa* [1,25]. Przypuszcza się, że u podłoża tyreotoksykozy leży wyciek hormonów tarczycy z uszkodzonych tyreocytów i dlatego ma ona najczęściej charakter samoograniczający [4,25]. W zależności od stopnia destrukcji może dochodzić lub nie, do rozwoju fazy przejściowej niedoczynności tarczycy [1,2]. W przypadkach, w których komórkowe uszkodzenie tarczycy postępuje wolno, schorzenie może ujawniać się wyłącznie fazą niedoczynności tarczycy, która zwykle ma charakter przejściowy, jednak niekiedy utrzymuje się na stałe [35]. W przeciwieństwie do fazy nadczynności, faza niedoczynności może powodować wyraźne objawy kliniczne [15, 32]. Niejednokrotnie ujawniają się one wcześniej niż spadek stężenia hormonów tarczycy i utrzymują się po normalizacji ich stężenia [15]. Niedoczynność jest najczęściej spowodowana utratą tyreocytów poprzez autoimmunologiczne mechanizmy destrukcyjne [25]. Ryzyko trwałego upośledzenia funkcji tarczycy jest szczególnie duże przy ciężkiej niedoczynności, z wysokim mianem przeciwciał prze-

ciwmiokrosomalnych oraz przy utrzymywaniu się niedoczynności tarczycy przez ponad 6 miesięcy [37]. Istnieją dowody przemawiające za tym, że poporodowa dysfunkcja tarczycy może przyczynić się do rozwoju depresji poporodowej, niezależnie od tego czy schorzenie znajduje się w fazie eutyreozy, nadczynności czy niedoczynności tarczycy [25,44].

Podstawowe znaczenie w diagnostyce PPT ma kliniczna i laboratoryjna ocena czynności tarczycy oraz oznaczenie przeciwciał przeciwciwmo tarczycy [16,44]. Ocena funkcji hormonalnej tarczycy powinna obejmować pomiar stężenia TSH z następczą (jeśli to możliwe) oceną stężenia wolnej tyroksyny (FT4) w tej samej próbce krwi [25]. Cennych informacji dostarcza badanie scyntygraficzne. Tyreotoksyczną fazę PPT charakteryzuje niski wychwyty jodu lub technetu przez tarczycę, w przeciwieństwie do zwiększonego wychwyty powyższych izotopów w chorobie *Graves-Basedowa* [4,37]. W tym celu stosuje się zwykle <sup>123</sup>I lub nadtechnecjan (<sup>99m</sup>Tc), natomiast unika się podawania <sup>131</sup>I [25]. W badaniu USG zwraca uwagę rozlana lub wieloogniskowa hipoechogeniczność gruczołu odzwierciedlająca nieprawidłową morfologię tarczycy [16]. W badaniu histopatologicznym tarczycy obraz pęcherzyków oraz obecność nacieków limfocytarnych (szczególnie z limfocytów T pomocniczych) często przypominające zmiany obserwowane w chorobie *Hashimoto*, co przemawia za tym, że PPT może być jego odmianą [4,44].

Większość osób w fazie nadczynności tarczycy nie wymaga stosowania żadnego leczenia [39]. W przypadku bardziej nasilonych objawów zwykle wystarcza krótki okres terapii lekami β-adrenolitycznymi, których dawkowanie powinno być ustalone w oparciu o nasilenie dolegliwości subiektywnych pacjentki [4,35]. Natomiast w większości przypadków zaleca się unikanie stosowania tyreostatyków, ponieważ istniejąca tyreotoksykoza jest konsekwencją zwiększonego uwalniania hormonów tarczycy z uszkodzonego gruczołu, a nie wynika ze zwiększonej ich syntezy [34]. Leczenie hormonami tarczycy osób z PPT w fazie hipotyreozy powinno obejmować kobiety z poziomem TSH powyżej 10 mU/l oraz osoby, u których stężenie TSH mieści się w przedziale 4-10 mU/l, lecz występują dodatkowo kliniczne cechy niedoczynności tarczycy [40]. W tym ostatnim przedziale stężeń, zaleca się rozpoczęcie terapii również w przypadku, w którym kobieta pragnie w krótkim okresie czasu ponownie zająć w ciąży [39].

U ponad 80% osób z PPT po 12 miesiącach od porodu stwierdza się kliniczne i laboratoryjne wykładniki eutyreozy [8]. Chociaż cechy nadczynności tarczycy w poporodowej dysfunkcji tego narządu mają prawie zawsze charakter przemijający, to cechy niedoczynności tarczycy mogą nie ustąpić nawet u 20-30% chorych [4,16]. Prawdopodobieństwo nawrotu poporodowej dysfunkcji tarczycy po zakończeniu kolejnej ciąży

ocenia się na 70%, zaś ryzyko jej wystąpienia u bezobjawowych kobiet wykazujących obecność przeciwciał przeciwko peroksydazie po poprzednim porodzie na około 25% [15].

#### Podsumowanie

Z uwagi na dużą częstość występowania oraz potencjalnie niekorzystny wpływ na zdrowie kobiety i rozwijającego się płodu, choroby tarczycy stanowią jeden z ważniejszych problemów zdrowotnych dotyczących kobiet w ciąży. Mało charakterystyczny obraz kliniczny niektórych chorób tego gruczołu, często interpretowany mylnie jako fizjologiczna odpowiedź organizmu na ciążę oraz niejednokrotnie odmienny przebieg chorób tarczycy w ciąży i po porodzie powodują, że mogą one pozostać nie rozpoznane. Niekorzystny wpływ na przebieg ciąży, ryzyko wystąpienia powikłań okołoporodowych oraz rozwoju niekiedy nieodwracalnych powikłań u dziecka wskutek nierozpoznanego schorzenia tarczycy lub błędnego jego leczenia dowodzą zasadności diagnostyki czynnościowej i morfologicznej tarczycy w przypadku nawet niewielkich podejrzeń o istnienie jego patologii. Postęp w zakresie diagnostyki i leczenia schorzeń gruczołu tarczowego dokonany w ostatnich latach przemawia za tym, że istnieje szansa, że w najbliższym czasie zwiększy się wykrywalność i efektywność terapii chorób tarczycy w ciąży i po porodzie.

#### Piśmiennictwo

1. Amino N., Tada H.: Postpartum thyroid disease. *Curr. Ther. Endocrinol. Metab.* 1997, 6, 327.
2. Amino N., Tada H., Hidaka Y.: Postpartum autoimmune thyroid syndrome: a model of aggravation of autoimmune disease. *Thyroid* 1999, 9, 705.
3. Bettendorf M.: Thyroid disorders in children from birth to adolescence. *Eur. J. Nucl. Med.* 2002, 29, (Suppl. 2), S439.
4. Browne-Martin K., Emerson C.H.: Postpartum thyroid dysfunction. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1997, 40, 90.
5. Chen Y.T., Khoo D.H.: Thyroid diseases in pregnancy. *Ann. Acad. Med. Singapore* 2002, 31, 296.
6. Cooper D.S.: Antithyroid drugs. *N. Engl. J. Med.* 2005, 352, 905.
7. Daniels G.H.: Hyperthyroidism: multiple possibilities in the female patient. *Int. J. Fertil.* 1999, 44, 6.
8. Fantz C.R., Dagogo-Jack S., Ladenson J.H. et al.: Thyroid function during pregnancy. *Clin. Chem.* 1999, 45, 2250.
9. Glinoe D.: Management of hypo- and hyperthyroidism during pregnancy. *Growth Horm. IGF Res.* 2003, 13 Suppl. A, S45.
10. Glinoe D.: The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004, 18, 133.
11. Glinoe D., Delange F.: The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. *Thyroid* 2000, 10, 871.
12. Hershman J.M.: Physiological and pathological aspects of the effect of human chorionic gonadotropin on the thyroid. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004, 18, 249.
13. Koutras D.A.: Thyroidopathies. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2000, 900, 77.
14. Lazarus J.H.: Prediction of postpartum thyroiditis. *Eur. J. Endocrinol.* 1998, 139, 12.
15. Lazarus J.H.: Thyroid diseases in relation to pregnancy: a decade of change. *Clin. Endocrinol.* 2000, 53, 265.

16. Lazarus J.H.: Thyroid dysfunction: reproduction and postpartum thyroiditis. *Semin. Reprod. Med.* 2002, 20, 381.
17. Lazarus J.H.: Thyroid dysfunction during pregnancy and after delivery (Chapter 14). [W:] Braverman L.E. (red.) *Contemporary endocrinology: diseases of the thyroid* 2nd edition. Humana Press, Totowa, NJ, 2002, 291-305.
18. Lazarus J.H.: Thyroid disorders associated with pregnancy: etiology, diagnosis, and management. *Treat. Endocrinol.* 2005, 4, 31.
19. Lazarus J.H.: Screening for thyroid disease in pregnancy. *J. Clin. Pathol.* 2005, 58, 449.
20. Lazarus J.H., Parkes A.B., Premawardhana L.D.: Postpartum thyroiditis. *Autoimmunity* 2002, 35, 169.
21. Malkawi O.M.: Thyroid disease and pregnancy. *Saudi Med. J.* 2002, 23, 633.
22. Mandel S.J.: Hypothyroidism and chronic autoimmune thyroiditis in the pregnant state: maternal aspects. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004, 18, 213.
23. Mestman J.H.: Hyperthyroidism in pregnancy. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 1998, 27, 127.
24. Mestman J.H.: Hyperthyroidism in pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004, 18, 267.
25. Muller A.F., Drexhage H.A., Berghout A.: Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr. Rev.* 2001, 22, 605.
26. Nader S.: Thyroid disease and other endocrine disorders in pregnancy. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2004, 31, 257.
27. Neale D., Burrow G.: Thyroid disease in pregnancy. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2004, 31, 893.
28. Polak M., Le Gac I., Vuillard E. et al.: Fetal and neonatal thyroid function in relation to maternal Graves' disease. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004, 18, 289.
29. Poppe K., Glinoe D.: Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Human Reprod. Update* 2003, 9, 149.
30. Prummel M.F., Wiersinga W.M.: Thyroid peroxidase autoantibodies in euthyroid subjects. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005, 19, 1.
31. Redmond G.P.: Thyroid dysfunction and women's reproductive health. *Thyroid* 2004, 14, (Suppl. 1), S5.
32. Roti E., Uberti E.: Post-partum thyroiditis - a clinical update. *Eur. J. Endocrinol.* 2002, 146, 275.
33. Rovet J., Daneman D.: Congenital hypothyroidism: a review of current diagnostic and treatment practices in relation to neuropsychologic outcome. *Paediatr. Drugs* 2003, 5, 141.
34. Shah M.S., Davies T.F., Stagnaro-Green A.: The thyroid during pregnancy: a physiological and pathological stress test. *Minerva Endocrinol.* 2003, 28, 233.
35. Smallridge R.C.: Postpartum thyroid disease. *Clin. Appl. Immun. Rev.* 2000, 1, 89.
36. Smallridge R.C., Ladenson W.: Hypothyroidism in pregnancy: consequences to neonatal health. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001, 86, 2349.
37. Sniezek J.C., Francis T.B.: Inflammatory thyroid disorders. *Otolaryngol. Clin. N. Am.* 2003, 36, 55.
38. Sriram U., Patacsil L.M.: Thyroid nodules. *Dis. Mon.* 2004, 50, 486.
39. Stagnaro-Green A.: Postpartum thyroiditis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002, 87, 4042.
40. Stagnaro-Green A.: Postpartum thyroiditis. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004, 18, 303.
41. Stagnaro-Green A.: Thyroid autoimmunity and the risk of miscarriage. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004, 18, 167.
42. Terry A.J., Hague W.M.: Postpartum thyroiditis. *Semin. Perinatol.* 1998, 22, 497.
43. Weetman A.P.: Controversy in thyroid disease. *J. R. Coll. Physicians Lond.* 2000, 34, 374.
44. Weetman A.P.: Graves' disease. *New Engl. J. Med.* 2000, 343, 1236.
45. Zimmermann D.: Fetal and neonatal hyperthyroidism. *Thyroid* 1999, 9, 727.
46. Zimmermann M., Delange F.: Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2004, 58, 979.