Zmeny funkcie štítnej žľazy v období gravidity a laktácie

Zverejnené: 30. júna 2026 | Autor: PharmDr. Anna Šimičeková



Úvod

Obdobie tehotenstva a následnej laktácie predstavuje pre endokrinný systém ženy jedno z najdynamickejších období. Štítna žľaza prechádza výraznými anatomickými a funkčnými zmenami, ktoré sú nevyhnutné pre udržanie metabolickej homeostázy matky a zabezpečenie optimálneho vývoja plodu. Pochopenie týchto mechanizmov je kľúčové, nakoľko nesprávna interpretácia laboratórnych výsledkov alebo nevhodný manažment farmakoterapie môže mať vážne následky pre matku i dieťa.

Fyziologické zmeny v tehotenstve

Počas gestácie dochádza k synergickému pôsobeniu niekoľkých faktorov, ktoré zvyšujú nároky na produkciu tyreoidálnych hormónov až o 50 % [1].

- Vplyv hCG (ľudský choriový gonadotropín): hCG vykazuje štrukturálnu homológiu s tyreotropínom (TSH). Vďaka tomu sa dokáže viazať na TSH receptory folikulárnych buniek štítnej žľazy a slabo ich stimulovať. Vrchol sekrécie hCG okolo 10. až 12. týždňa tehotenstva vedie k prechodnému zvýšeniu koncentrácie voľného tyroxínu (fT_4) a zrkadlovému potlačeniu hladiny TSH [2].
- Úloha estrogénov a tyroxín-viažuceho globulínu (TBG): Zvýšená hladina estrogénov stimuluje v pečeni syntézu TBG a zároveň predlžuje jeho polčas rozpadu v sére. Výsledkom je takmer dvojnásobný nárast kapacity pre väzbu tyreoidálnych hormónov. To spôsobuje zvýšenie celkového tyroxínu (TT_4) a trijódtyronínu (TT_3), zatiaľ čo voľné frakcie (fT_4, fT_3) zostávajú u eutyreoidných žien stabilné [3].
- Klírens jódu a placentárny metabolizmus: Zvýšená glomerulárna filtrácia v tehotenstve urýchľuje renálny klírens jódu. Navyše, placenta exprimuje deiodázu typu 3 (DIO3), ktorá inaktivuje materský tyroxín na reverzný T_3 (rT_3). Tieto mechanizmy, spolu s aktívnym transportom jódu cez placentu pre potreby plodu, výrazne zvyšujú materskú potrebu jódu [2].

Diagnostické špecifiká

Zásadnou chybou v praxi je hodnotenie laboratórnych parametrov tehotných žien podľa referenčných hodnôt pre bežnú populáciu. Referenčný interval pre TSH je posunutý smerom nadol. Aktuálne odporúčania vyžadujú definovať špecifické referenčné rozsahy pre každý trimester na základe lokálnej populácie [1]. Ak nie sú dostupné, pre prvý trimester sa vo všeobecnosti akceptuje horná hranica TSH okolo 2,5 až 3,0 mIU/l [4].

Skríning porúch štítnej žľazy v tehotenstve v SR

Na Slovensku je zavedený celoplošný skríning porúch štítnej žľazy u tehotných žien, čo upravujú odborné usmernenia Ministerstva zdravotníctva SR a Slovenskej endokrinologickej spoločnosti [5].

- Realizácia: Odber krvi vykonáva obvodný gynekológ v rámci iniciálneho laboratórneho vyšetrenia tehotnej ženy (zvyčajne do 12. týždňa gestácie).
- Sledované parametre: Primárne sa vyšetruje hladina TSH a prítomnosť protilátok proti tyreoidálnej peroxidáze (anti-TPO).
- Indikačné kritériá na liečbu: Pri zistení pozitivity anti-TPO protilátok alebo pri zvýšenej hladine TSH nad trimester-špecifickú normu je pacientka okamžite odoslaná do starostlivosti endokrinológa [5]. Tento proaktívny prístup minimalizuje riziko nerozpoznanej subklinickej hypotyreózy, ktorá by mohla negatívne ovplyvniť kognitívny vývoj plodu.

Hypotyreóza v tehotenstve

Manifestná hypotyreóza (zvýšené TSH + znížené fT_4) je spojená s rizikom potratu, predčasného pôrodu, preeklampsie a neuropsychického deficitu dieťaťa [1]. Najčastejšou príčinou v SR a iných rozvinutých krajinách je chronická autoimunitná tyreoiditída (Hashimotova choroba).

Mechanizmus placentárneho prestupu

V prvom trimestri (do cca 12. až 14. týždňa tehotenstva) je vývoj mozgu plodu plne závislý od transplacentárneho prísunu materského tyroxínu (T_4). Prestup tyroxínu cez placentárnu bariéru je zabezpečovaný špecifickými transportérmi, najmä MCT8 (monokarboxylátový transportér 8) a OATP1C1 (polypeptid transportujúci organické anióny 1C1) [2]. Ak matka nemá dostatok voľného tyroxínu, hrozí ireverzibilné poškodenie neurogenézy plodu.

Farmakoterapia a dávkovacie schémy

- Liek voľby: Levotyroxín sodný.
- Iniciálna schéma pri novozistenej manifestnej hypotyreóze v tehotenstve: Ihneď sa nasadzuje plná substitučná dávka približne 2,0 – 2,4 µg/kg telesnej hmotnosti/deň [1].
- Úprava u pacientok liečených už pred tehotenstvom: Ihneď po potvrdení tehotenstva sa odporúča zvýšiť doterajšiu dávku levotyroxínu o 25 – 30 % [3]. Praktická schéma: pacientke sa zvýši dávkovanie z pôvodných 7 dávok týždenne na 9 dávok týždenne (t. j. dva dni v týždni užije dvojnásobnú dávku) [1].
- Cieľové hodnoty: TSH < 2,5 mIU/l v prvom trimestri, resp. podľa trimester-špecifických noriem [4]. Kontrola TSH a fT_4 sa realizuje každé 4 týždne do polovice tehotenstva, potom minimálne raz v 30. týždni [1].

Hypertyreóza v tehotenstve

Diferenciálna diagnostika musí odlíšiť Gravesovu-Basedowovu chorobu od gestačnej prechodnej tyreotoxikózy. Gestačná tyreotoxikóza zvyčajne nevyžaduje tyreostatickú liečbu a spontánne odznieva po 20. týždni [3].

Mechanizmus placentárneho prestupu a fetálne riziká

Tioamidové tyreostatiká (tiamazol aj propyltiouracil) voľne prechádzajú placentárnou bariérou prostredníctvom pasívnej difúzie [6]. Nadmerné dávky preto môžu u plodu vyvolať strumu a hypotyreózu. Okrem toho transplacentárne prechádzajú aj materské protilátky stimulujúce TSH receptor (TRAb – TSH Receptor Antibodies), ktoré môžu po 20. týždni tehotenstva priamo stimulovať štítnu žľazu plodu a spôsobiť fetálnu tyreotoxikózu [7].

Farmakoterapia a manažment rizík

Ak je liečba Gravesovej choroby nevyhnutná, prechádza sa na striktný manažment pre vysoké teratogénne riziko, pričom postupy sú koordinované s odporúčaniami popredných endokrinologických autorít [8]:

1. Prvý trimester (do 16. týždňa gestácie): Liekom voľby je jednoznačne propyltiouracil (PTU) [9]. Tiamazol je v tomto období kontraindikovaný kvôli riziku vzniku závažných a špecifických embryopatií, ako je aplasia cutis congenita (vrodené chýbanie kože), choanálna alebo ezofageálna atrézia (vrodené nepriechodné nosové otvory alebo pažerák) a celková dysmorfia tváre [6].

- *Iniciálna dávka PTU:* Zvyčajne 50 – 150 mg denne, rozdelená do 2 až 3 dávok s ohľadom na klinický stav a hladinu voľných hormónov [3].

2. Druhý a tretí trimester (od 16. týždňa): Odporúča sa konverzia z PTU na tiamazol v terapeutickom pomere približne 1:10 až 1:20. Dlhodobé pokračovanie v liečbe PTU počas celej gestácie sa neodporúča, nakoľko nesie riziko rozvoja závažnej až fulminantnej hepatotoxicity pre matku [9].

- *Udržiavacia dávka tiamazolu:* Snaha je udržať minimálnu efektívnu dávku, často v rozmedzí 2,5 – 10 mg denne [8].
- Cieľ liečby: Udržiavať hladinu materského fT_4 pri hornej hranici referenčného rozsahu pre tehotné (alebo mierne nad ňou) s použitím najnižšej možnej dávky tyreostatika, aby sa minimalizovalo riziko indukcie fetálnej hypotyreózy a vzniku strumy u plodu [9].

Popôrodná tyreoiditída (PPT)

PPT postihuje približne 5 – 7 % žien v prvom roku po pôrode a je spôsobená deštrukčným autoimunitným procesom v dôsledku popôrodného odrazu imunitného systému [4]. Tento stav prebieha v dvoch jasne oddelených fázach:

1. Tyreotoxická fáza (1. – 4. mesiac po pôrode): Spôsobená pasívnym

vyplavením preformovaných hormónov z poškodených buniek folikulov. Liečba tioamidovými tyreostatikami je v tejto fáze neúčinná, keďže nedochádza k hyperprodukcii de novo. Pri symptomatickom priebehu (palpitácie, výrazný tremor) sa nakrátko aplikujú lipofilné beta-blokátory – primárne propranolol v dávke 10 – 40 mg 2- až 3-krát denne, ktorý naviac čiastočne spomaľuje konverziu T_4 na aktívny T_3 (trijódtyronín) v periférnych tkanivách [10].

2. Hypotyreoidná fáza (4. – 8. mesiac po pôrode): Vyžaduje dočasnú substitúciu levotyroxínom (iniciálne zvyčajne 50 – 100 µg denne) [4]. Po 6 – 12 mesiacoch sa liečba titruje smerom nadol a vysadzuje, nakoľko u väčšiny postihnutých žien dôjde k spontánnej obnove normálnej funkcie štítnej žľazy [10].

Obdobie laktácie a bezpečnosť liečby

Dojčenie kladie špecifické nároky na bezpečnosť exogénne podávaných látok prechádzajúcich do materského mlieka.

Substitučná liečba (Levotyroxín)

Levotyroxín preniká do materského mlieka len v minimálnom, klinicky celkom zanedbateľnom množstve [11]. Nemôže ovplyvniť prirodzenú funkciu štítnej žľazy dojčaťa ani nepriaznivo maskovať prípadnú vrodenú hypotyreózu zachytenú celoplošným novorodeneckým skríningom. Substitúcia je počas laktácie plne bezpečná.

Tyreostatická liečba

Tiamazol aj PTU prenikajú cez sliznicu prsnej žľazy do materského mlieka pasívnou difúziou, avšak ich koncentrácie zostávajú nízke [6].

- Tiamazol sa v období laktácie považuje za liek prvej voľby (na rozdiel od prvého trimestra tehotenstva), najmä pre podstatne nižšie riziko závažného poškodenia pečene matky v porovnaní s PTU [11]. Klinické sledovania preukázali, že dávky do 20 mg denne nemajú žiadny negatívny vplyv na psychomotorický

vývoj či tyreoidálny status dieťaťa [6].

- PTU zostáva ako alternatíva druhej voľby pri neznášanlivosti tiamazolu, a to v dávkach do 300 mg denne [11].
- Dispenzačné odporúčanie farmaceuta: Na minimalizáciu expozície novorodenca sa odporúča, aby matka užila predpísanú dávku tyreostatika ihneď po ukončení dojčenia a následne zachovala časový odstup aspoň 3 až 4 hodiny do ďalšieho kŕmenia. V tomto intervale koncentrácia liečiva v mlieku výrazne klesá z maximálnych hodnôt [11].

Suplementácia jódu

Počas laktácie stúpa potreba jódu na 250 – 290 µg denne, nakoľko materský organizmus aktívne koncentruje jód v prsnej žľaze pomocou sodíkovo-jodidového symportéru (NIS) pre optimálny vývoj dieťaťa. Pokiaľ u ženy neprebieha liečba aktívnej hypertyreózy, farmaceut by mal odporučiť suplementáciu kaliumjodidom v dávke 150 µg denne ako bezpečný doplnok k pestrej strave [12].

Záver

Farmaceut hrá nezastupiteľnú úlohu v manažmente tehotných a dojčiacich pacientok s ochoreniami štítnej žľazy. Správne nasmerovanie pacientky na dôležitosť separácie užívania levotyroxínu od stravy a minerálnych doplnkov, presná edukácia o načasovaní dávky tyreostatík vo vzťahu k dojčeniu a podpora adekvátnej suplementácie jódu predstavujú piliere bezpečnej a efektívnej farmaceutickej starostlivosti v tomto senzitívnom období.

Literatúra

KATAGIRI, R., ASATO, K., KOBAYASHI, S., et al. 2017. Iodine excretion in breast milk and its relation to maternal dietary iodine intake. In *Nutrients*. ISSN 2072-6643, vol. 9, no. 3, p. 228. doi: 10.3390/nu9030228

ALEXANDER, E. K., PEARCE, E. N., BRENT, G. A., et al. 2017. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. In *Thyroid*. ISSN 1050-7256, vol. 27, no. 3, p. 315–389. doi: 10.1089/thy.2016.0457

KOREVAAR, T. I. M., MEDICI, M., VISSERS, J. A., et al. 2016. Thyroid disease in pregnancy: new insights in pathogenesis and clinical management. In *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. ISSN 2213-8587, vol. 4, no. 10, p. 859–868. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30074-9

DE GROOT, L., ABALOVICH, M., ALEXANDER, E. K., et al. 2012. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. In *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. ISSN 0021-972X, vol. 97, no. 8, p. 2543–2565. doi: 10.1210/jc.2011-2803

LAZARUS, J., BROWN, R. S., DAUNCEY, C., et al. 2014. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. In *European Thyroid Journal*. ISSN 2235-0640, vol. 3, no. 2, p. 76–94. doi: 10.1159/000362597

PODOBA, J. 2011. Skríning porúch štítnej žľazy v tehotenstve na Slovensku – doterajšie výsledky a perspektívy. In *Via Practica*. ISSN 1336-4790, roč. 8, č. S2, s. 12–15.

MOATI, M., LIPPOI, A., NUGENT, C., et al. 2021. Evaluation of antithyroid drug safety profiles during pregnancy and lactation: A systematic review. In *Annales d'Endocrinologie*. ISSN 0003-4266, vol. 82, no. 5, p. 512–518. doi: 10.1016/j.ando.2021.04.002

ANDERSEN, S. L., OLSEN, J. a LAURBERG, P. 2013. Antithyroid drug side effects in the fetus and newborn. In *Endocrine*. ISSN 1355-008X, vol. 44, no. 3, p. 578–585. doi: 10.1007/s12020-013-9969-9

LAURBERG, P., BOURDOUX, P., JAKUBOWSKIJ, A., et al. 2014. European Thyroid Association Guidelines for the Management of Graves' Hyperthyroidism in Pregnancy. In *European Thyroid Journal*. ISSN 2235-0640, vol. 3, no. 1, p. 11–24. doi: 10.1159/000358249

TAYLOR, P. N., ALBRECHT, D., SCHUMANN, A., et al. 2018. Management of hyperthyroidism in pregnancy: a comprehensive systematic review. In *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. ISSN 2213-8587, vol. 6, no. 5, p. 401–411. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30045-8

MULLER, I., SEBASTIAN-OCHOA, A., DIALLO, S., et al. 2020. Postpartum thyroiditis: an update on clinical aspects and pathogenic mechanisms. In *Journal of Endocrinological Investigation*. ISSN 1720-8386, vol. 43, no. 11, p. 1537–1546. doi: 10.1007/s40618-020-01265-0

HUDZIK, B. a ZMYSŁOWSKA, A. 2016. Antithyroid drugs during breastfeeding. In *Clinical Endocrinology*. ISSN 0300-0664, vol. 85, no. 6, p. 827–830. doi: 10.1111/cen.13176