

## ΓΡΑΜΜΑ ΠΡΟΣ ΤΟΝ ΕΚΔΟΤΗ LETTER TO THE EDITOR

---

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2016, 33(1):124–125  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2016, 33(1):124–125

---

---

### **Νέα δεδομένα στη χρήση θυροξίνης στην κύηση Ανάγκη ενημέρωσης και τροποποίησης θεραπευτικών πρακτικών**

---

Η θεραπευτική χορήγηση θυροξίνης στην κύηση βασίζεται στη ζωτική σημασία των θυροειδικών ορμονών για την ενδομήτρια ανάπτυξη του κυήματος και στην ανωριμότητα του νεογνικού θυροειδούς να αναπληρώσει τυχόν μειωμένη μητρική παροχή αυτών κατά τα πρώτα δύο τρίμηνα της κύησης.<sup>1</sup> Εκτός από τον μητρικό κλινικό υποθυρεοειδισμό, ο οποίος, αν και σπάνιος, αναντίρρητα χρήζει αγωγής,<sup>2,3</sup> ήπια θυροειδική ανεπάρκεια καταγράφεται σε 5–18% των εγκύων.<sup>3</sup> Κατά την Αμερικανική Εταιρεία για τον Θυροειδή (American Thyroid Association, ATA), υποκλινικός υποθυρεοειδισμός ορίζεται ως TSH ορού μεταξύ 2,5 και 10 mIU/L, με φυσιολογικά επίπεδα FT4.<sup>4</sup> Σε τέτοιες περιπτώσεις, η φαρμακευτική χορήγηση λεβοθυροξίνης εδραιώθηκε στη συνείδηση πολλών ιατρών, μετά από μελέτες που έδειξαν αρνητική επίδραση του υποθυρεοειδισμού στον δείκτη νοημοσύνης (IQ).<sup>5</sup> Προς τούτο, η θέση των Επιστημονικών Εταιρειών δεν υπήρξε ιδιαίτερα αποσαφηνιστική, αφού οι διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες δεν γνωμοδότησαν υπέρ ή κατά της χρήσης θυροξίνης σε έγκυες με ήπια θυροειδική ανεπάρκεια.<sup>4</sup> Συχνά, στην κλινική πρακτική, σκοπός της θεραπείας υπήρξε η ταχεία ρύθμιση των ορμονών προς υψηλά φυσιολογικά επίπεδα προκειμένου να ξεπεραστούν γρήγορα οι πιθανές συνέπειες ανεπαρκών συγκεντρώσεων.<sup>3</sup>

Σύμφωνα, ωστόσο, με μια νέα προοπτική μελέτη<sup>3</sup> που συγκέντρωσε δεδομένα για το IQ από 3.839 ζεύγη μητέρας-παιδιού και μαγνητικές τομογραφίες από 646 παιδιά, όχι μόνο οι χαμηλές αλλά και οι υψηλές συγκεντρώσεις ελεύθερης θυροξίνης στον ορό της μητέρας, στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, σχετίστηκαν με χαμηλότερο IQ και μείωση της φαιάς ουσίας και του όγκου του φλοιού του εγκεφάλου

των παιδιών, καθώς οι συγκεντρώσεις της θυροξίνης των μητέρων είχαν σχέση ανεστραμμένου σχήματος U με τις ανωτέρω παραμέτρους. Τα εν λόγω δεδομένα ίσχυαν και στην περίπτωση όπου εξαιρέθηκαν της ανάλυσης γυναίκες με κλινικό υπερθυρεοειδισμό και υποθυρεοειδισμό. Μάλιστα, σημειώθηκε μείωση κατά 1,4–3,7 βαθμούς IQ για επίπεδα ελεύθερης T4 μεταξύ 88ου και 97ου εκατοστημορίου και συγκριτικά αντίστοιχη μείωση κατά 1,5–3,8 βαθμούς για επίπεδα μεταξύ 3ου και 11ου εκατοστημορίου. Σημειώνεται ότι η μητρική TSH, που αποτελεί συνήθως το μέτρο αποτελεσματικότητας της αγωγής υποκατάστασης με λεβοθυροξίνη, δεν σχετίστηκε με τις προαναφερθείσες εκβάσεις. Προσθετικά στην αγωγή υποκατάστασης, η θυροειδοτρόπος δράση της β-χοριακής γοναδοτροφίνης περιπλέκει ακόμη περαιτέρω την ισορροπία θεραπευτικής δόσης λεβοθυροξίνης – ελεύθερης θυροξίνης ορού.<sup>3</sup> Όπως αναφέρουν οι συγγραφείς, αυτή είναι η πρώτη φορά που υψηλά επίπεδα θυροξίνης στον ορό της μητέρας (ακόμη και αν πρόκειται για υψηλά φυσιολογικά επίπεδα) σχετίζονται με αρνητικές εκβάσεις στο κυοφορούμενο έμβρυο. Δοθέντων τούτων, η θεραπεία υποκατάστασης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να ενέχει πιθανό κίνδυνο ανεπιθύμητων νευροαναπτυξιακών εκβάσεων για το παιδί όταν οδηγεί σε υψηλές φυσιολογικές συγκεντρώσεις ελεύθερης θυροξίνης.<sup>3</sup>

Καθίσταται λοιπόν αναγκαία η ενημέρωση των εμπλεκόμενων ειδικοτήτων, η τροποποίηση των θεραπευτικών πρακτικών και η έκδοση σαφών κατευθυντήριων οδηγιών που θα λαμβάνουν υπόψη τους περιγραφόμενους κινδύνους. Λόγω της δυσκολίας στην εκτίμηση της ακρίβειας μέτρησης της ελεύθερης θυροξίνης, οι εργαστηριακοί ιατροί θα πρέπει να καθιερώσουν φυσιολογικά, ανά τρίμηνο κύησης, όρια, για βέλτιστη εκτίμηση της κατάστασης και της θεραπείας. Είναι, τέλος, απαραίτητη η συχνότερη εκτίμηση των εγκύων, τουλάχιστον κατά τα πρώτα δύο τρίμηνα της κύησης, με μέτρηση της ελεύθερης θυροξίνης από αξιόπιστο εργαστήριο και εκτίμησή της από τον θεράποντα ενδοκρινολόγο. Περισσότερες μελέτες ενδεχομένως να τροποποιήσουν πλήρως τη θέση μας στη θεραπευτική του θυροειδούς κατά την κύηση.

**Κ. Αλουμανής**  
Ενδοκρινολόγος, Αθήνα

## ABSTRACT

**New data on the use of thyroxine in pregnancy: Need for briefing and modification of therapeutic practices**

K. ALOUMANIS

*Endocrinologist, Athens, Greece**Archives of Hellenic Medicine 2016, 33(1):124–125***Key words:** Hypothyroidism, IQ, Pregnancy, Therapy**Βιβλιογραφία**

1. THORPE-BEESTON JG, NICOLAIDES KH, FELTON CV, BUTLER J, MCGREGOR AM. Maturation of the secretion of thyroid hormone and thyroid-stimulating hormone in the fetus. *N Engl J Med* 1991, 324:532–536
2. JONKLAAS J, BIANCO AC, BAUER AJ, BURMAN KD, CAPPOLA AR, CELI FS ET AL. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 2014, 24:1670–1751
3. KOREVAAR TI, MUETZEL R, MEDICI M, CHAKER L, JADDOE VW, DE RIJKE YB ET AL. Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: A population-based prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet] 2015 October; DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00327-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00327-7) (cited 26.10.2015)
4. STAGNARO-GREEN A, ABALOVICH M, ALEXANDER E, AZIZI F, MESTMAN J, NEGRO R ET AL. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011, 21:1081–1125
5. HADDOW JE, PALOMAKI GE, ALLAN WC, WILLIAMS JR, KNIGHT GJ, GAGNON J ET AL. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999, 341:549–555

*Corresponding author:*

K. Aloumanis, 2 Filiron street, GR-141 22 Heraklion, Attica, Greece  
e-mail: [aloumanisk@hotmail.com](mailto:aloumanisk@hotmail.com)