

vývoj plodu. U matky s neléčenou tyreopatií tato elevace nenastane a může se u ní vyvinout subklinická až klinická hypotyreóza. Dysfunkce tyreoidy, způsobující buď nadbytek či častěji nedostatek tyreoidálních hormonů u těhotných žen, je zapříčiněna především autoimunitními procesy (2). Na hypotyreóze matek se rovněž může podílet i deficit jódu ve stravě.

Hypotyreóza žen v graviditě a její vliv na vývoj plodu a novorozence

Mezi nejčastější autoimunitní onemocnění štítné žlázy matek řadíme chronickou lymfocytární tyreoiditidu (Hashimotova tyreoiditida), která je charakterizována autoimunitní destrukcí štítné žlázy. Prezentována je buď strumou nebo atrofií štítné žlázy a vede k hypotyreóze (často i subklinické). Laboratorně u matek nacházíme vzestup TSH a snížení tyroxinu (T4) a hladina trijodtyroninu (T3) klesá až u těžké hypotyreózy. Subklinická (latentní) hypotyreóza je charakterizována elevací TSH při normálních hladinách T4 a T3. Typické protilátky proti tyreoperoxidáze (TPOAb) či proti tyreoglobulinu (TGAb) jsou přítomny u většiny pacientek, jejich vyšetření přispěje k odhalení etiologie choroby.

Hypotyreóza u žen bývá většinou diagnostikována a léčena již před těhotenstvím. Je-li gravidním ženám poskytována adekvátní substituce levotyroxinem (LT4), je pravděpodobné, že většina jejich plodů bude zásobena dostatečným množstvím tyreoidálních hormonů (4).

U 10–20 % hypotyreóz autoimunitní etiologie matek se vyskytují cirkulující blokující protilátky, inhibující vazbu TSH na jeho receptor (TRAK). Tyto protilátky od poloviny gravidity přecházejí transplacentárně a mohou omezovat produkci tyreoidálních hormonů u plodu a způsobovat fetální a přechodné poruchy funkce štítné žlázy. Postnatálně je však výskyt *tranzientní novorozenecké hypotyreózy* na podkladě TRAK velmi nízký (1 : 84 700) (3).

V případě klinicky či biochemicky ne diagnostikované maternální hypotyreózy autoimunitní etiologie s přítomností cirkulujících TRAK, vzniklé těsně před těhotenstvím či na jeho počátku, se však může rozvinout

závažná *fetální hypotyreóza*. Neléčená hypotyreóza u gravidních žen je dále spojována se závažnými komplikacemi (např. potraty, preeklampsie, prematurita, růstová retardace plodu, abrupce placenty aj). Deficit tyreoidálních hormonů během gravidity může vést k ireverzibilnímu poškození CNS plodu s následnou psychomotorickou retardací novorozence (2). U dětí mohou být přítomny projevy ataxie, spastické diplegie či hypotonie. Naštěstí se jedná o poměrně vzácný problém. Fetální hypotyreózu můžeme rovněž detekovat u dětí matek s tyreotoxikózou, léčených vysokými dávkami tyreostatik ve 3. trimestru (5).

Mezi další příčiny hypotyreózy u matek patří získaná forma, která může být důsledkem neadekvátní tyreoidální substituce po tyreoidektomii nebo po ablační léčbě jódem při autoimunitní hypertyreóze nebo jiné tyreopatie (nádory štítné žlázy, vícenodulární struma). Velmi vzácně se u matek jedná o *hypotyreózu vrozenou* nejčastěji na podkladě dysgeneze štítné žlázy nebo o *centrální hypotyreózu*. Léčba zmíněných forem hypotyreózy matek spočívá v každodenní substituci levotyroxinu. Pokud je žena adekvátně léčena od stanovení diagnózy a její terapie je ev. optimalizována v průběhu gravidity, plod ani novorozenec není ohrožen (6).

Postnatální management dětí matek s hypotyreózou

Po narození dětí matek s autoimunitní hypotyreózou s TPOAb, které byly řádně léčeny LT4, není postnatální vyšetření funkce štítné žlázy u novorozence většinou nutné.

Při přítomnosti TRAK u matky s hypotyreózou je pravděpodobné, že výskyt vzácné tranzientní novorozenecké hypotyreózy bude detekován v rámci novorozeneckého laboratorního screeningu (NLS) stanovením hodnot TSH (7).

V případě hereditárního familiárního výskytu primární kongenitální hypotyreózy matek je vhodné prenatální genetické poradenství se stanovením rizika pro potomky. Případná hypotyreóza u novorozence bude rovněž detekována v rámci NLS.

U X-vázaných forem familiární kongenitální hypotyreózy matek je doporučováno stanovení hladin TSH a T4 u novorozenců mužského pohlaví.

Hodnota TSH pod 10 mIU/l v rámci NLS je považována za negativní a při hodnotách TSH nad 15 mIU/l (cut-off) je indikováno další vyšetření novorozence, včetně stanovení hladin TSH a fT4 v žilní krvi.

Klinické známky hypotyreózy u novorozence mohou být zpočátku nevyrazné, často dominuje pouze protražený ikterus. Při neléčeném onemocnění se postupně vyvíjí typické známky hypotyreózy – psychomotorická retardace, porucha růstu, opožděná osifikace, typická facies způsobená myxedémem a makroglosií, bradykardie, obstipace a umbilikální hernie.

Diagnostika příčiny hypotyreózy u novorozence kombinuje laboratorní vyšetření (stanovení TSH, T4, tyreoglobulinu, ev. TRAK v případě autoimunitní tyreoiditidy u matky) a ultrazvukové, ev. scintigrafické vyšetření štítné žlázy 99mTc pertechnátem k ozřejmění ektopické lokalizace štítné žlázy. Doporučené je dále ultrazvukové zhodnocení ledvin a srdce, v indikovaných případech pak genetické a podrobnější endokrinologické vyšetření. Nejčastější asociovanou poruchou bývá senzorieurální porucha sluchu, která by měla být zachycena vyšetřením tranzientních evokovaných otoakustických emisí v porodnicích či následně při foniatrickém vyšetření (7).

Terapie hypotyreózy novorozence spočívá v perorálním podávání syntetického preparátu levotyroxinu v dávce 10–15 µg/kg/den v jedné denní ranní dávce. Léčba by měla být zahájena do 14 dnů věku dítěte s cílem co nejrychlejší optimalizace hladin tyreoidálních hormonů. Novorozenec musí být sledován dětským endokrinologem, který titruje dávkování levotyroxinu podle hladin fT4 (horní hranice normy) a TSH do 3 mIU/l.

Novorozenecká tranzientní hypotyreóza, adekvátně léčená levotyroxinem, je spojována s normální neurovývojovou prognózou novorozenců. Vzhledem k tomu, že počas rozpadu mateřských TRAK imunoglobulinů třídy IgG trvá řádově několik týdnů, je podávání hormonů štítné žlázy novorozencům nutné jen několik měsíců. Pokud se jedná o permanentní kongenitální hypotyreózu, je terapie a endokrinologická dispenzarizace dítěte celoživotní.