

BS Vũ Thị Lê Thùy – Khoa Nội tiết-nội tiết

1. Chức năng tuyến giáp thay đổi trong thai kỳ

Mang thai bình thường có liên quan đến sự gia tăng bài tiết tuyến giáp, tăng protein liên kết với thyroxine, tăng sản xuất hormone tuyến giáp và tác động kích thích tuyến giáp của hCG. Tất cả các yếu tố này ảnh hưởng đến các xét nghiệm chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân mang thai. Tuyến giáp khỏe mạnh thích nghi với những thay đổi này thông qua những thay đổi trong chuyển hóa hormone tuyến giáp, sự hấp thu iod và sự điều chỉnh của trục hạ-tuyến yên-tuyến giáp. Do đó các xét nghiệm chức năng tuyến giáp của phụ nữ mang thai khỏe mạnh khác với các phụ nữ không mang thai khỏe mạnh. Hơn nữa, phạm vi tham chiếu cho các xét nghiệm được áp dụng rộng rãi như TSH và thyroxine tự do (FT4), có thể khác nhau đáng kể ở các quần thể khác nhau.



Đo nồng độ FT4 bằng xét nghiệm miễn dịch để đo nồng độ nồng độ miễn dịch đáng kể phải thu được và xét nghiệm nồng độ FT4 huyết thanh để đo nồng độ trong tam cá nguyệt thứ ba, mặc dù đo trực tiếp T4 tự do bằng các phương pháp chính xác hơn không cho thấy mức độ giảm nồng độ. Các xét nghiệm miễn dịch để đo nồng độ cho FT4, nồng độ sẽ đo trong hầu hết các phòng thí nghiệm lâm sàng, rất phổ biến và phổ biến mang thai do sự gia tăng TBG và giảm nồng độ albumin. Các phương pháp đo trực tiếp khác, chẳng hạn như đo nồng độ tự do bằng phương pháp tách cân bằng, siêu lọc hoặc sắc ký lỏng / phép đo khối phổ song song (LC / MS / MS) ít phổ biến hơn nhưng báo cáo thay đổi liên quan đến thai trạng trong protein huyết thanh như nồng độ tự do và ít phổ biến hơn. Do đó, các xét nghiệm miễn dịch để đo nồng độ sẽ đo nồng độ phân tích FT4 huyết thanh và nồng độ sẽ đo nồng độ rất, nhưng nhưng lưu ý quan trọng để đo nồng độ theo luận trên phổ biến để lưu ý. Vì vậy sẽ đo các phạm vi tham chiếu cụ thể dựa trên dân số, ba tháng và là cách tốt nhất để xử lý vấn đề này.

2. Phạm vi tham chiếu bình thường cho năng độ TSH huyết thanh trong mỗi ba tháng của thai kỳ

Số thay đổi hormone tuyến giáp và nồng độ TSH xảy ra trong thai kỳ, với mức giảm ở các giai đoạn đầu (giảm khoảng 0,1-0,2 mU/L) và giảm hơn nữa ở các giai đoạn sau (giảm khoảng 0,5-1 mU/L) so với không mang thai. Số giảm TSH huyết thanh liên quan đến nồng độ hCG trong huyết thanh tăng trực tiếp kích thích thụ thể TSH và do đó làm tăng sản xuất hormone tuyến giáp. Sau đó, TSH huyết thanh và nồng độ hCG tăng dần trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba, nhưng dù sao vẫn thấp hơn mức không mang thai. Vì nồng độ hCG cao hơn trong nhóm liên quan mang thai đôi so với khi mang thai đơn, số thay đổi giảm trong khoảng tham chiếu TSH là liên quan trong các trường hợp mang thai đôi. Trong một nghiên cứu trên 63 phụ nữ có nồng độ hCG > 200.000 IU/L, TSH bình thường (<0,2 mU/L) ở 67% phụ nữ và 100% phụ nữ có nồng độ hCG > 400.000 IU/L. Xác định nồng độ TSH huyết thanh nên tính đến nồng độ TPO và nồng độ kháng thể TPO và chỉ số khối cơ thể (BMI).

Mức độ thay đổi đi xuống trong phạm vi tham chiếu TSH được nhìn thấy trong tất cả các quần thể, nhưng mức độ giảm này thay đổi đáng kể giữa các nhóm chủng tộc và dân tộc khác nhau. Các nghiên cứu ban đầu về phạm vi mang thai ở Hoa Kỳ và Châu Âu liên quan đến tiên đoán ra khỏi buồng trứng và giảm hormone tham chiếu trên TSH là 2,5 mU/L trong ba tháng đầu và 3,0 mU/L trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây hơn ở phạm vi mang thai ở châu Á, Ấn Độ và Hà Lan, cho thấy sự giảm nhẹ ở giảm hormone tham chiếu trên. Một nghiên cứu trên 4800 phạm vi mang thai ở Trung Quốc gần đây đã cho ra rằng sự thay đổi trong phạm vi tham chiếu TSH xảy ra ở tuần thứ 7-12, nhưng giảm hormone tham chiếu trên chỉ giảm từ 5,31 xuống 4,34 mU/L. Dựa vào riêng biệt từ một thử nghiệm can thiệp trong tương lai gần đây từ Hoa Kỳ hỗ trợ cho phát hiện này. Phân tích chéo về TSH và FT4 tại điểm đầu tiên ở phạm vi mang thai cho thấy việc giảm FT4 chỉ được quan sát thấy khi TSH huyết thanh liên tục hơn 4,8 mU/L. Các nghiên cứu tương tự ở phạm vi mang thai ở Ấn Độ và Hàn Quốc cho thấy mức giảm khiêm tốn trong giảm hormone TSH trên ba tháng đầu là 0,5-1,0 mU/L. Trong một số trường hợp, điều này không khác biệt với một thử nghiệm kế tiếp khi không mang thai. Do đó, bằng chứng hiện tại chỉ hỗ trợ một sự thay đổi giảm nhẹ trong phạm vi tham chiếu trên của TSH xảy ra trong ba tháng đầu của thai kỳ, thử nghiệm không thấy rõ ràng ở tuần 7.

Việc giảm phạm vi tham chiếu TSH thấp hơn được quan sát thấy trong thai kỳ trong hầu hết các nghiên cứu. Trong một số nghiên cứu, TSH có thể không bao giờ phát hiện (<0,01 mU/L), nhưng vẫn diễn ra liên tục cho một thai kỳ bình thường. Điều giảm quy tắc quản lý lâm sàng của TSH huyết thanh giảm trong thai kỳ, điều quan trọng cần lưu ý là công việc giáp đôi khi lâm sàng không liên quan đến kết quả thai kỳ bất lợi. Do đó, nồng độ TSH của một thử nghiệm có thể phát hiện được có thể không có ý nghĩa lâm sàng. Phạm vi TSH đã được chứng minh là thay đổi một chút tùy thuộc vào các phương pháp phân tích khác nhau, mức độ biến thiên này không có ý nghĩa lâm sàng. Một cách tiếp cận để giảm sự thay đổi này là sử dụng phép tính bình phương trung bình để so sánh các giá trị giữa các xét nghiệm. Tính toán này chia một giá trị riêng cho trung bình dân số. Giá trị kết quả không bị ảnh hưởng bởi sự khác biệt giữa các xét nghiệm.

Số đa dạng về dữ liệu và dân tộc khác nhau đáng kể trên tất cả nồng độ TSH trong thai kỳ. Điều cung cấp hỗ trợ cho tất cả bệnh nhân và bác sĩ lâm sàng, hội thảo khuyến nghị sẽ dùng các phạm vi và giảm hormone tham chiếu của tam cá nguyệt sau đây khi không có đánh giá dựa trên phòng. Trong ba tháng đầu tiên, phạm vi tham chiếu giảm hormone của TSH có thể giảm khoảng 0,4 mU/L, trong khi phạm vi tham chiếu trên giảm hormone khoảng 0,5 mU/L. Điều này và bệnh nhân điển hình trong thai kỳ sớm, điều này tương ứng với giảm hormone tham chiếu trên TSH là 4.0 mU / L. Giảm hormone tham chiếu này thường được áp dụng bất kể từ ba tháng đầu, cuối tuần 7-12, với sự quay trở lại đến phạm vi phạm vi giảm hormone không mang thai trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba.

Khi có thể, phoim vi tham chiu c th c a ba tháng d a trên dân số đ i v i TSH huy t thanh nên đ c xác đ nh thông qua đánh giá đ i di n đ li u dân số đ a ph ng v th c hành chăm sóc s c kh e. Xác đ nh phoim vi tham chiu ch nên bao g m ph n mang thai không có b nh tuy n giáp, l ng i t t i u và tình tr ng TPOAb âm tính (khuy n ngh m nh, b ng ch ng ch t l ng v a ph i).

3. Ph ng pháp t i u đ đánh giá n ng đ T4 trong huy t thanh khi mang thai

T4 không liên k t ch chi m kho ng 0,03% hàm l ng TT4 (T4 toàn ph n) trong huy t thanh. Đi u quan tr ng, ch FT4 (T4 t do) là có s n cho s h p thu mô, so v i ph n còn l i c a T4 liên k t v i protein huy t thanh, ch y u là TBG. N ng đ TT4 trong huy t thanh đ c đo trong phoim vi nanomol, trong khi n ng đ FT4 đ c đo trong phoim vi picomol. M t ph n vì đi u này, vì c đo FT4 khi có n ng đ T4 ràng bu c cao đã ch ng t là thách th c. Thách th c này đ c bi t đúng trong đi u ki n thay đ i n ng đ protein liên k t, ch ng h n nh mang thai.

L c máu cân b ng và siêu l c đ c s d ng đ tách FT4 huy t thanh v t lý kh i T4 b ràng bu c tr c khi phân tích th m tách ho c siêu l c. M c dù v m t lý thuy t chúng không b nh h ng b i nh ng thay đ i trong protein liên k t và kháng th đ th , các xét nghi m đ a trên th m tách cân b ng c đ i n ho c siêu l c r t t n công, t n th i gian, t n kém và không có s n r ng rãi.

Nh đã l u ý tr ên, phép đo FT4 đ c th c hi n b ng xét nghi m mi n đ ch t ng t gián ti p đ c s d ng b i ph n l n các phòng thí nghi m lâm sàng, ph n l n là do kh năng c a nó đ c th c hi n nhanh chóng trên n n t ng t đ ng. Th t không may, cách ti p c n này có xu h ng không chính xác trong b i c nh mang thai vì s phá v cân b ng ban đ u, m t quá trình ph thu c vào pha lo ng, nhi t đ , thành ph n đ m, ái l c và n ng đ c a thu c th kháng th T4 và kh năng liên k t T4 trong m u huy t thanh. N ng đ protein cao trong các m u huy t thanh có xu h ng đ n đ n giá tr FT4 cao h n, trong khi n ng đ protein th p có kh năng mang l i giá tr FT4 th p h n. Đ gi m liên k t không đ c hi u và vô hi u hóa tác đ ng c a axit béo không ester hóa trong huy t thanh FT4, albumin đ c thêm vào trong m t s xét nghi m.

Tuy nhiên, chính Albumin liên k t T4 và khi đ c b sung đ l ng, có th phá v tr ng thái cân b ng. Tuy nhiên, các xét nghi m mi n đ ch FT4 hi n đang s d ng ho t đ ng khá t t trong nhi u tr ng h p và th ng báo cáo chính xác c m c FT4 th p trong tình tr ng thi u h t

hormone tuyến giáp và mức FT4 cao trong tình trạng dư thừa hormone tuyến giáp.

Ở phụ nữ mang thai nồng độ TBG và axit béo không ester hóa cao hơn và nồng độ albumin thấp hơn so với huyết thanh của phụ nữ không mang thai. Một phần vì điều này, nhiều xét nghiệm miễn dịch tự động FT4 hiện tại không đánh giá được pha loãng. Do khoảng thời gian tham chiếu FT4 trong thai kỳ rất khác nhau giữa các phòng xét nghiệm, nên việc giải thích các giá trị FT4 đòi hỏi phải có phòng xét nghiệm cũng như khoảng thời gian chờ đợi của ba tháng. Trong khi thông thường các nhà sản xuất đề nghị các phòng thí nghiệm thiết lập phạm vi tham chiếu của riêng họ cho thử nghiệm như vậy, thì xu hướng này thường không thực tế đối với đánh giá FT4 vì việc biệt khó tuyến đường các điều kiện tự động có điều kiện kiểm soát như mang thai để thiết lập phạm vi pháp định - và phạm vi tham chiếu của chờ ba tháng. Do đó, các phòng thí nghiệm thường áp dụng các phạm vi mang thai được cung cấp bởi các nhà sản xuất thử nghiệm. Thông thường, các điều kiện của các đoàn hộ mang thai tham chiếu này không được tối ưu, và sẽ khác biệt với phòng xét nghiệm và dân tộc có thể làm giảm khả năng khái quát hóa phạm vi nhà sản xuất trên các quần thể khác nhau. Việc này làm tăng thêm số phức tạp của việc đo chính xác huyết thanh FT4 ở người mang thai.

Sẽ không chắc chắn hiện tại xung quanh các tính FT4 trong thai kỳ đã khiến một số người đặt câu hỏi về sự không ngoạn mục của việc đưa vào bảng xét nghiệm miễn dịch FT4 nào trong thai kỳ. Ngay cả khi, đo TT4 và chỉ số FT4 được tính toán cho thấy mối quan hệ nghịch đảo đối với nồng độ TSH huyết thanh. Phát hiện này cho thấy các phép đo TT4 có thể vượt trội hơn so với phép đo FT4 miễn dịch ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, các giá trị tham chiếu nên tính đến sự gia tăng 50% TBG được chứng kiến khi mang thai bằng cách tính toán chỉ số FT4 bằng cách sử dụng xét nghiệm hấp thụ hormone tuyến giáp trong huyết thanh (như tổng lượng kết với hormone tuyến giáp). Nhưng thay đổi về nồng độ T4 trong huyết thanh qua thai kỳ ở phụ nữ có tuyến giáp bình thường đã được báo cáo trước đây. Nhưng thay đổi có thể dự đoán được, với sự gia tăng nồng độ TT4 từ tuần thai 7-16 của thai kỳ mang thai, cuối cùng đạt tới 50% so với trước mang thai. Mục này sau đó được duy trì thông qua mang thai. Do đó, xác định phạm vi trên có thể chấp nhận được trên lâm sàng có thể được tính bằng cách thay đổi giới hạn không hơn biệt cao hơn 50%. Tuy nhiên, giới hạn này chỉ có thể được sử dụng sau tuần 16 của thai kỳ. Nếu cần phải thực hiện phép đo T4 trước thời điểm đó (ví dụ: tuần 7-16 của thai kỳ), có thể thực hiện phép tính cho phạm vi tham chiếu trên dựa trên việc tăng giới hạn tham chiếu trên khi không mang thai thêm 5% mỗi tuần, bắt đầu từ tuần 7. Ví dụ, ở tuần thai 11 tuần (4 tuần sau tuần 7), phạm vi tham chiếu trên cho T4 được tăng thêm 20% (4 tuần $\times$ 5% / tuần).

2 KIẾN NGHỊ

Đo chính xác của phép đo FT4 trong huyết thanh bằng các xét nghiệm miễn dịch tự động gián

Xét nghiệm chức năng tuyến giáp và mang thai

Vị trí biên tập viên

Chức năng, 09 Tháng 6 2019 08:51 - Lần cập nhật cuối Chức năng, 09 Tháng 6 2019 08:57

tiếp biến bệnh học thai kỳ và cũng thay đổi đáng kể theo nhà sản xuất. Nếu đo lường nồng độ mang thai, nên áp dụng phạm vi tham chiếu thai kỳ theo phòng pháp và ba tháng cuối (khuyến nghị mạnh mẽ, bằng chứng chắc chắn thấp và trung bình).

3 KIẾN NGHỊ

Thay vì đo FT4, đo TT4 (với phạm vi tham chiếu được điều chỉnh theo thai) là một phương tiện có độ tin cậy cao để ước tính nồng độ hormone tuyến giáp của thai kỳ. Ước tính chính xác nồng độ FT4 cũng có thể được thực hiện bằng cách tính toán chênh lệch FT4 (khuyến nghị mạnh mẽ, bằng chứng chắc chắn thấp và trung bình).

Tài liệu tham khảo:

1. *2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum*, [Thyroid](#), [Vol. 27, No. 3](#).