

Liliana Profire

IMPACTUL HIPOTIROIDIEI MATERNE ASUPRA SARCINII ȘI NAȘTERII

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Catedră Obstetrică Ginecologie nr.1

SUMMARY

THE IMPACT OF MATERIAL HIPOTIROIDY ON TASKS AND BIRTH

The diseases of thyroid gland associated with hypothyroidism are most commonly met in pregnant women and vary between 2,5 and 11%. The hypothyroidism of autoimmune origin (diagnosed preconceptively) is the most common cause of primary hypothyroidism in pregnant women in the study 83% (34), $p < 0,0001$, the hormonal function of the thyroid gland of whom shows low hormonal status with subclinical evolution of autoimmune thyroiditis.

Premature birth, spontaneous abortion, anemia are complications of pregnancy and dynamic dystocia (primary/secondary), hypotonic haemorrhages are frequent labor complications and postpartum complications in hypothyroid pregnant women in the research group, $p < 0,05$.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ГИПОТИРЕОЗА НА БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ.

Гипотиреоз – наиболее частое заболевание щитовидной железы во время беременности, встречающееся у 2,5-11% пациенток. Аутоиммунный тиреоидит (до беременности) явился наиболее частой причиной первичного гипотиреоза у беременных женщин, включённых в исследование – 83% (34), $p < 0,0001$. На аутоиммунный тиреоидит субклинического течения указывает низкий гормональный статус щитовидной железы (fT_4 – $13,76 \pm 1,34$ пмоль/л; $anti-TPO$ – $86,47 \pm 30,05$ МЕ/мл). Осложнениями во время беременности явились: преждевременные роды, спонтанные аборт, анемия, первичная/вторичная динамические дистонии, гипотонические кровотечения – наиболее частые осложнения родов и послеродового периода у пациенток с гипотиреозом из основной группы, $p < 0,05$.

Cuvinte cheie: sarcină, hipotiroidie, deficiență de iod, tiroidită autoimună

Actualitatea problemei. Maladiile glandei tiroide rămân o problemă majoră a sănătății în toată lumea. În prezent, în Republica Moldova, maladiile glandei tiroide se plasează pe locul 2 ca frecvență printre afecțiunile endocrine, cedând doar diabetului zaharat. Dintre patologiile glandei tiroide, cele asociate cu hipotiroidism sunt cel mai frecvent întâlnite la gravide, și variază între 2,5 și 11% [1;3]. Frecvența înaltă a hipotiroidismului este determinată la gravidele care provin din zone geografice cu deficiență de I_2 și carență a aportului de I_2 în organism prin alte mijloace (produse alimentare, suplimente de I_2) și de cauză autoimună (40%) la gravidele cu aport suficient de I_2 .

Până la debutul funcționării autonome a glandei tiroide, dezvoltarea fătului este dependentă de transferul placentar al hormonilor tiroidieni materni, care asigură și susțin dezvoltarea sistemului nervos și a altor sisteme de organe ale embrionului în perioada de embriogeneză. Prin urmare, hipotiroidismul matern din termenul precoce de gestație determină scăderea disponibilității hormonilor tiroidieni la etapa inițială de dezvoltare a creierului fetal, fapt ce se asociază cu creșterea ratei avorturilor spontane, decesul fetal,

dezvoltarea neuropsihică defectuoasă a fătului, cu malformații congenitale și cu creșterea mortalității perinatale.

Scopul studiului: determinarea complicațiilor în sarcină, naștere și perioada post-partum în hipotiroidie maternă.

Material și metode: Studiul prezent s-a efectuat timp de 2 ani (01.01.2016-31.12.2017); este un studiu analitic, tip caz-control. Cercetarea s-a efectuat pe un lot constituit din 82 de gravide cu hipotiroidism preexistent și curent în sarcină, internate în IMSP MM nr.2, Chișinău.

Criterii de includere a pacientelor în studiu:

- diagnostic clinic de hipotiroidie stabilit de medicul endocrinolog, medicul de familie, obstetrician-ginecolog;

- profil hormonal al glandei tiroide (hormon stimulator al tiroidei (HST), fracția liberă a tiroxinei (fT_4), anticorpi tireoperoxidază (anti-TPO);

- gravidele internate cel puțin o dată în secția terapiei sarcinii, care au născut ulterior în cadrul acestor instituții medicale.

Pentru realizarea studiului a fost elaborat un chestionar ce a inclus parametrii clinici, paraclinici și instrumentale de diagnostic (anamneza obstetricală și

ginecologică; teste biochimice ale funcției hormonale a glandei tiroide – HST, fT₄, anti-TPO; anamneza obstetricală curentă (evoluția sarcinii și nașterii, starea nou-născutului).

Calculul volumului eșantionului din studiu s-a efectuat reieșind din rata complicațiilor materne și fetale (în conformitate cu datele literaturii de specialitate) în hipotiroidismul matern, ce constituie 15%, prin aplicarea formulei într-un studiu caz-control:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) \times P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2} \quad (1)$$

unde:

P₀ - proporția complicațiilor în timpul sarcinii și nașterii la gravidele cu hipotiroidie (în conformitate cu datele bibliografice, P₀=0.15).

P₁ - proporția complicațiilor în timpul sarcinii și nașterii la gravidele cu hipotiroidie în lotul de cercetare, apreciată prin următoarea formula: P₁ = P₀RP / [1 + P₀(RP - 1)], unde RP se specifică de cercetător și este egal cu 3.

$$P_1 = P_0RP / [1 + P_0(RP - 1)] = 0.35 \quad (2)$$

$$P = (P_0 + P_1)/2 = 0.25 \quad (3)$$

Z_α – valoare tabelară, când „α” – pragul de semnificație este de 5%, atunci coeficientul Z_α = 1.96

Z_β – valoare tabelară, când „β” – puterea statistică a comparației este de 80.0, atunci coeficientul Z_β = 0.84

f - proporția subiecților care pot să abandoneze studiul din motive diferite

$$q = 1/(1-f), f = 1,0\% (0,1). \quad (4)$$

După introducerea valorilor în formula de calcul a volumului eșantionului, lotul de cercetare obținut a constituit 41 paciente:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96+0.84)^2 \times 0.25 \times 0.75}{(0.15 - 0.35)^2} = 41 \quad (5)$$

Lotul general de studiu a fost constituit din 82 gravide, divizate în două subloturi:

- lotul I (de cercetare), 41 gravide cu hipotiroidie primară diagnosticată până la sarcină și care urmau tratament de substituție cu levotiroxină;

- lotul II (de control), 41 gravide cu funcție normală a glandei tiroide.

Pentru crearea și administrarea bazelor de date a fost utilizat programul Excel 2010, iar pentru calcularea datelor statistice - programul MEDCALC.

Rezultate și discuții. Pacientele din studiu au avut vârsta cuprinsă între 18 și 35 de ani. În conformitate cu diagnosticul clinic stabilit (în baza testelor hormonale ale glandei tiroide - HST, fT₄ și anti-TPO) până la concepție, 41 gravide din lotul de cercetare au fost diagnosticate cu hipotiroidie primară și urmau tratament de substituție hormonală tiroidiană cu levotiroxină (tab.1). Alte 41 gravide incluse în lotul de control aveau funcție normală a glandei tiroide (tab.1). Dintre gravidele lotului de cercetare - 92,68% (38) au fost diagnosticate cu hipotiroidism subclinic și 7,32% (3) cu hipotiroidism manifest (tab.1). În urma testării anticorpilor tireoperoxidază (anti-TPO), a fost determinat hipotiroidismul de origine autoimună la gravidele lotului de cercetare (cu hipotiroidie), anti-TPO fiind marcați pozitivi la 82,9% (34) din ele, (p<0,0001).

Tabelul 1.

Rezultatele testelor funcționale ale glandei tiroide (până la concepție) la gravidele din studiu

Parametri biochimici ai funcției glandei tiroide	Lotul de cercetare (n=41)		Lotul de control (n=41)
	Hipotiroidism subclinic (n=38)	Hipotiroidism manifest (n=3)	
HST μUI/mL	5,43±1,21	6,89±0,37	0,74±0,42
fT ₄ pmol/L	13,76±1,34	4,8±0,33	14,75±1,95
anti-TPO UI/ml	86,47±30,05	91,66±10,44	-

Notă: valori normale HST = 0,35-4,1 μUI/mL; valori normale fT₄ = 9,63-17 pmol/L; valori normale anti TPO - <34 UI/ml

Analiza datelor din chestionar ce se referă la antecedentele obstetricale și ginecologice a evidențiat o anamneză complicată la gravidele cu hipotiroidie (p<0,0001): infertilitate primară, avort spontan, naștere prematură, mortalitate antenatală a fătului (figura 1).

În scopul realizării studiului a fost analizată și anamneza evoluției sarcinii, nașterii, perioadei postpartum la gravidele din studiu, inclusiv a adaosului masei ponderale a gravidei, tensiunii arteriale, parametrilor de laborator – analiza generală a sângelui (Hb, eritrocite, hematocrit). Astfel, la gravidele din lotul de cercetare s-a constatat mai frecvent anemie feriprivă 24,39% (10), adaos ponderal patologic – 24,39% (10),

Anamneza ginecologică și obstetrică %

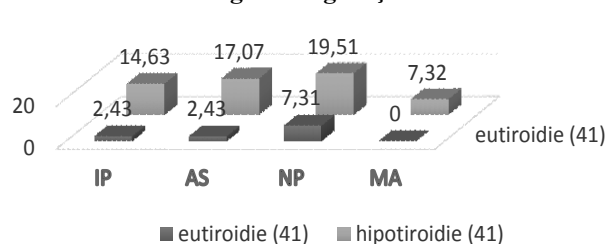


Figura 1. Repartizarea gravidelor în funcție de anamneza ginecologică și obstetrică

Notă: IP–infertilitate primară, AS–avort spontan, NP–naștere prematură, MA–mortalitate antenatală a fătului.

hipertensiune arterială gestațională 21,95% (9), diabet gestațional, pericol de întrerupere a sarcinii în diferite termene de gestație 9,76% (4) (figura 2). În conformitate cu datele literaturii de specialitate, anemia este o consecință frecvent întâlnită la gravidele cu hipotiroidie (40%). Este cunoscut faptul, că hormonii tiroidieni stimulează secreția de eritropoietină, responsabilă de controlul sintezei eritrocitelor, iar hipotiroidemia conduce la anemia. Rezultatele studiului nostru nu sunt semnificative statistic (OR=1,88; CI95%=0,61-5,77; p=0,26) în ceea ce privește frecvența anemiei feriprive în lotul de cercetare, deoarece toate gravidele acestui lot se aflau de o perioadă îndelungată la THS cu levotiroxină.

Existența unei conexiuni a hipotiroidismului cu obezitatea și cu adaosul ponderal patologic în timpul sarcinii este descrisă în literatura de specialitate [9], ceea ce nu am constatat noi în cadrul studiului realizat (OR=1,88; CI95%=0,61-5,77; p=0,26).

În ceea ce privește incidența sporită a hipertensiunii gestaționale la gravidele cu hipotiroidism [2;5;6], ea nu s-a confirmat statistic în studiul nostru, fiind valabilă aceeași explicație, precum că majoritatea gravidelor din studiu au fost diagnosticate cu hipotiroidism subclinic și urmau THS cu levotiroxină.

În scopul determinării evoluției nașterii la gravidele cu hipotiroidism din studiu am supus analizei termenul gestațional la momentul declanșării travaliului, modalitatea realizării nașterii și complicațiile apărute pe parcursul travaliului. Astfel, 24,4% (10) din gravidele cu hipotiroidie au născut prematur (35±2 s.a.), hipotiroidismul matern constituind un factor de risc de naștere prematură (OR=4,08; CI 95%=1,03-1,61; p<0,05). Potrivit unei noi cercetări prezentată în 2016 la reuniunea anuală a Asociației Americane a glandei tiroide, gravidele cu hipotiroidism subclinic au rata nașterii premature de peste 50% versus gravidele cu funcție normală a tiroidei [1;8].

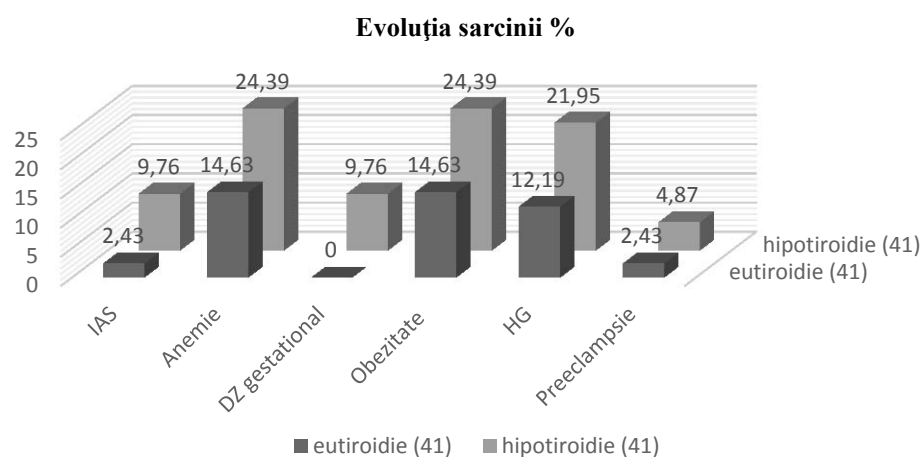


Figura 2. Reprezentarea grafică a complicațiilor sarcinii la gravidele din studiu
Notă: IAS – iminență de avort spontan, DZ – diabet zaharat, HG – hipertensiune gestațională.

Realizarea nașterii prin operație cezariană a fost mai frecventă în grupul lotului de cercetare – 39,0% (16), p>0,05. Indicații pentru operația cezariană la gravidele cu hipotiroidie au fost distocia de dinamică primară și secundară – 68,8% (11), cu/fără stimulare cu oxitocină, preeclampsia – 12,5% (2), suferință fetală – 18,8% (3).

De menționat că nașteri posttermen pe cale vaginală în lotul de cercetare nu s-au determinat, fapt explicat prin aplicarea măsurilor tempestive de maturizare a colului uterin (după 41 s.a.) cu declanșare ulterioară a travaliului cu misoprostol (conform protocoalelor instituționale) la 53% (16).

În post-partum am analizat volumul pierderii de sânge în perioada de lăuzie imediată (tab.2)

Astfel, conform rezultatelor indicate în tabelul 3, hemoragia post-partum în volum de 501-1000 ml s-a constatat la 11 lăuze (26,8%). În conformitate cu rezultatele obținute, hipotiroidia este un factor de risc în apariția hemoragiei în post-partum (OR=3,39; CI 95%= 0,97-1,17; p<0,05).

Tabelul 2.

Volumul pierderii de sânge la lăuzele din studiu

Volumul pierderilor de sânge (ml)	Lot de cercetare		Lot de control	
	N=41	%	N=41	%
≤500	30	73.17	37	90.24
501-1000	11	26.83	4	9.76
>1000	0	0	0	0

Hipotiroidismul poate cauza hipotonie și hipocontractilitate prin dereglarea transmiterii influxului nervos; dereglări hidroelectrolitice, ce vor cauza afectarea interacțiunii dintre actină și miozină cu ulterioară disfuncție miometrială: scade K și Mg intracelular, ca urmare a acidozei metabolice și astfel contractia este îngreuiată; scade Ca și se perturbă echilibrul lui cu P, bicarbonatul și ionii de H; pe de altă parte, acidoza metabolică modifică și distribuția extracelulară a Na, Ca, Mg și K, influențând astfel negativ contractilitatea

prin scăderea potențialului de membrană, care duce la o contracție insuficientă [1;7; 8].

Concluzii

1. Hipotiroidia de origine autoimună (diagnosticată preconcepțional) este cea mai frecventă cauză a hipotiroidiei primare la gravidele din studiu – 83% (34), $p < 0,0001$.

2. Funcția hormonală a glandei tiroide la gravidele din studiu este determinată de statutul hormonal redus cu evoluția subclinică a tiroidei autoimune ($fT_4 - 13,76 \pm 1,34$ pmol/L; anti-TPO - $86,47 \pm 30,05$ UI/ml).

3. Cele mai frecvente complicații ale sarcinii la gravidele din lotul de cercetare sunt nașterea prematură (19,5%; CI 95%=0,75-1,25; $p < 0,05$), avortul spontan (17,1%; CI 95%=0,96-7,032; $p < 0,05$), anemia.

4. Distociile de dinamică primară/secundară, hemoragiile hipotonice sunt complicațiile cele mai frecvente ale travaliului și perioadei post-partum la gravidele cu hipotiroidie, $p < 0,05$.

Bibliografie

1. **Alexander Erik K., Pierce Elizabeth N., Brent Gregory A.** et all. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. In: *Thyroid*. 2017. 27 (3), p.315-389.

2. **Blumenthal Norman J., Eastman Creswell J.** Beneficial Effects on Pregnancy Outcomes of Thyroid Hormone Replacement for Subclinical Hypothyroidism. In: *Journal of Thyroid Research*. 2017. Vol.2, p.7.

3. **Carney Leo A., Quinlan Jeff D. West Janet M.** Thyroid Disease in Pregnancy. In: *Am Fam Physician*. Feb 2014. 89 (4), p. 273-278.

4. **Casey B.M., Thom E.A., Peaceman A.M.** et all. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. In: *The New England Journal of Medicine*. 2017. 376 (9), p.815-825.

5. **De Groot L., Abalovich M., Alexander Erik K.** et all. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. In: *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012. nr. 97 (8), p. 2543–2565.

6. **Jonklass J., Antonio C., Bianco Andrew J. Bauer et all.** Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. In: *Thyroid*. 2014. nr. 24 (12), p.1670-175.

7. **Negro R., Mestman J.H.** Thyroid disease in pregnancy. In: *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. December 2011. nr. 25(6), p. 927-943.

8. **Smith A., Eccles-Smith J., D'Emden M., Lust K.** Thyroid disorders in pregnancy and postpartum. In: *Australian Prescriber*. 2017. nr.40(6), p. 214-219.

© V. Bodnar, Ludmila Ețco, V. Pădure, Victoria Cojocari

V. Bodnar^{1,3}, Ludmila Ețco^{1,2}, V. Pădure¹, Victoria Cojocari²

ALGIILE PELVINE CRONICE LA FEMEIE: CONSIDERAȚII DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICE

¹ IMSP Institutul Mamei și Copilului

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

³ Spitalul Municipal Sighetu Marmației, România

SUMMARY

CHRONIC PELVIC PAIN IN WOMEN: DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CONSIDERATIONS

Key words: chronic pelvic pain, antioxidant therapeutic complex

Chronic pelvic pain presents a global problem that affects women of all ages. Women with chronic pelvic pain report a lower quality of life with high rates of functional impairment, psychosocial stress and sexual dysfunction. Purpose of the research: Estimate immediate clinical and paraclinical outcomes up to 5 years in patients with chronic pelvic algia genitalia to establish the efficacy of medical conduct by the alternative method.

Materials and methods: *to achieve the aim of the proposed study, we analyzed 232 women with the diagnosis of „Gynecological pelvic pain” divided into 2 groups: the basic group (A) - 118 patients with chronic pelvic pain with the paracervical application of an antioxidant complex, proposed by the author; control group (B) - 115 patients with classical treatment of this pain syndrome.*

Results: *After the differential treatment in the baseline group, we had $97,5 \pm 1,4\%$ cases of pain disappearance, while in the control group the pain disappeared only at $17,4 \pm 3,5\%$ ($p < 0,01$). The total disappearance of discomfort is recor-*