

Choroby štítné žlázy v graviditě

MUDr. Jan Jiskra, Ph.D.
3. Interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Tyreopatie postihují významnou část žen v reprodukčním věku a neléčené mohou být příčinou neplodnosti, komplikací v těhotenství a poruchy vývoje plodu. Normy pro tyreoidální laboratorní parametry jsou odlišné od běžné populace. Nejspolehlivějším a nejlépe standardizovaným parametrem v těhotenství je tyreoidální stimulační hormon (TSH) v séru, který by v 1. trimestru neměl vybočit z pásma 0,1–2,5 mIU/l. Hypotyreóza v graviditě musí být vždy léčena, substituce se zahajuje plnou dávkou a TSH by měl být udržován do 2,5 mIU/l. V léčbě hypertyreózy v graviditě se v prvním trimestru používá propylthiouracyl, od druhého trimestru a v době kojení methimazol. Pro plošnou léčbu autoimunitní tyreoiditidy bez tyreoidální dysfunkce v graviditě není dostatek důkazů a postupuje se individuálně. U všech rizikových těhotných žen nebo žen plánujících graviditu by měl být proveden screening TSH a protilátek proti tyreoidální peroxidáze v časně fázi gravidity nebo prekoncepčně.

Klíčová slova: hypotyreóza, subklinická hypotyreóza, hypertyreóza, gravidita, tyreoidální stimulační hormon, protilátky proti tyreoidální peroxidáze.

Thyroid disease in pregnancy

Thyroid disease affects a significant proportion of women of childbearing age and, when untreated, it may cause infertility, complications in pregnancy, and fetal developmental defects. Laboratory standards for thyroid parameters are different from those for the general population. The most reliable and best standardized parameter in pregnancy is serum thyroid-stimulating hormone (TSH) which should be kept in the range of 0.1–2.5 mIU/L in the first trimester. Hypothyroidism in pregnancy must always be treated, with replacement therapy being initiated with a full dose and the TSH level maintained up to 2.5 mIU/L. Propylthiouracyl is used to treat hyperthyroidism in pregnancy in the first trimester and methimazole is used since the second trimester and during breastfeeding. There is not sufficient evidence for systemic treatment of autoimmune thyroid disease without thyroid dysfunction in pregnancy and an individual approach is taken. In all pregnant women at risk or those planning to become pregnant, screening for TSH and anti-thyroid peroxidase antibodies should be done in early pregnancy or before conception.

Key words: hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, hyperthyroidism, pregnancy, thyroid-stimulating hormone, anti-thyroid peroxidase antibodies.

Med. praxi 2012; 9(5): 233–237

Úvod, prevalence a rizika tyreopatií v těhotenství

Tyreopatie postihují významnou část žen v reprodukčním věku. Neléčené mohou být příčinou neplodnosti, mohou být spojeny se zvýšeným rizikem komplikací v těhotenství a mohou být příčinou porušení vývoje embrya, plodu, novorozence a dítěte – především v oblasti centrálního nervového systému (1–4). Prevalence tyreopatií v těhotenství a jejich rizika jsou v tabulkách 1 a 2. Nejzávažnější důsledky pro graviditu a vývoj plodu mají neléčené rozvinuté tyreopatie [pa-

tologický tyreoidální stimulační hormon (TSH) i volný tyroxin (FT4) v séru], avšak i tzv. subklinická hypotyreóza (zvýšený TSH a normální FT4 v séru) a autoimunitní tyreoiditida s normální funkcí [normální TSH i FT4 a pozitivní protilátky proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) a/nebo známky autoimunitní tyreoiditidy na ultrazvuku (UZ)] mohou mít negativní dopad (5).

Diagnostika, laboratorní normy

Diagnostika tyreopatií v graviditě je založena na laboratorních testech, protože většina žen je

asymptomatická nebo má jen málo vyjádřených, často nespecifických příznaků. Nepřítomnost klinických příznaků či strumy nevyklučuje závažnou tyreopatii. Vlivem hormonálních změn jsou v těhotenství jiné normy tyreoidálních parametrů. Protože laboratorní metody nejsou dosud standardizované, je ideální, aby každá laboratoř měla vlastní normy pro těhotné ženy. To je však v současné době výjimečné, proto se řídíme normami, které byly stanoveny arbitrárně v doporučených postupech nebo normami od výrobce. Nejlépe standardizovaným a nejspolehlivějším

Tabulka 1. Definice a prevalence tyreopatií v těhotenství

Onemocnění	Definice	Prevalence v těhotenství
Rozvinutá hypotyreóza	Elevace TSH a pokles FT4 v séru	0,3–0,5 %
Subklinická hypotyreóza	Elevace TSH a normální FT4 v séru	2–5 %
Izolovaná pozitivita tyreoidálních protilátek	Normální TSH a FT4, pozitivní TPOAb a/nebo TgAb v séru	10 %
Izolovaná hypotyroxinémie	Normální TSH, negativní TPOAb a TgAb, snížený FT4 v séru	1,3–2 %
Hypertyreóza	Snížený TSH, zvýšený FT4 a/nebo FT3 v séru tyreoidální etiologie ¹	0,1–0,4 %
Tyreoidální uzly	Solitární či mnohočetné tyreoidální uzly jakékoliv etiologie (pseudocysty, koloidní/hyperplastické uzly, nádory) bez ohledu na laboratorní nálezy	3–21 % ²

¹Je prokázána tyreoidální příčina hypertyreózy: v těhotenství nejčastěji imunogenní hypertyreóza (Gravesova-Basedowova choroba či méně často hyperfunkční fáze autoimunitní tyreoiditidy), méně často autonomní tyreoidální uzly, nebo předávkování tyreoidálními hormony
²prevalence stoupá s počtem těhotenství

Tabulka 2. Rizika tyreopatií v těhotenství

■ Potraty
■ Těhotenská arteriální hypertenze
■ Preeklampsie/eklampsie
■ Abrupce placenty
■ Předčasné porody
■ Vyšší frekvence císařských řezů
■ Nízká porodní hmotnost
■ Poruchy vývoje embrya, plodu, novorozence a dítěte – především v oblasti centrálního nervového systému
■ Poporodní tyreoidální dysfunkce (poporodní tyreoiditida)

Tabulka 3. Normy pro tyreoidální stimulační hormon (TSH) v séru pro jednotlivé fáze gravidity podle doporučení American Thyroid Association 2011

Prekoncepčně ¹	1. trimestr	2. trimestr	3. trimestr
< 2,5 mIU/l ²	0,1–2,5 mIU/l	0,2–3,0 mIU/l	0,3–3,0 mIU/l
¹ u žen s hypothyreózou či autoimunitní tyreoiditidou léčených levotyroxinem nebo u žen s autoimunitní tyreoiditidou s normální funkcí, nikoliv u neselektovaných žen			
² dolní hranice se neuvádí			

parametrem v graviditě je TSH, naopak normy pro FT4 a TPOAb se mohou lišit podle použité metody a interpretace výsledků musí být individuální v kontextu ostatních vyšetření a klinického obrazu. Normy pro TSH pro jednotlivé fáze gravidity podle doporučení American Thyroid Association 2011 jsou v tabulce 3 (6).

Hypothyreóza

Nejčastější příčiny hypothyreózy v graviditě jsou autoimunitní tyreoiditida, nezvýšení substituční dávky v době zvýšených nároků a relativní nedostatek jodu, centrální hypothyreóza je vzácná. U periferní hypothyreózy je diagnostické zvýšení TSH v séru nad normu pro příslušnou fázi gravidity (tabulka 3), u centrální je diagnostický snížený sérový FT4. Nejčastější příčinu hypothyreózy – autoimunitní tyreoiditidu potvrdí pozitivní TPOAb v séru nebo UZ štítné žlázy. Hypothyreóza se léčí substitucí levotyroxinem. Strategie léčby v graviditě se poněkud liší od běžné populace. U plně rozvinuté hypothyreózy v graviditě se podává plná dávka ihned bez titrace (orientační denní dávka je 1,5–2 ug levotyroxinu na 1 kg tělesné hmotnosti). V graviditě je indikována vždy i léčba subklinické hypothyreózy, kdy jsou dávky menší. Jsou zprávy, že je prospěšná i léčba autoimunitní tyreoiditidy s normální funkcí (7, 8), na tom však není dosud všeobecný konsenzus a postup je individuální. Cílové hodnoty TSH jsou < 2,5 mIU/l. Levotyroxin by se měl užívat nalačno alespoň 20 minut před požitím potravy a jiných léků, protože jinak se snižuje resorpce. Je-li žena léčena levotyroxinem už před graviditou, je třeba ve většině případů zvýšit dávku o 25–50%. Jako vhodný postup se jeví užívat obvyklou denní substituční dávku 9x místo 7x týdně (v praxi 2 dny po zjištění gravidity vzít dvojnásobnou dávku), což představuje zvýšení

průměrné denní dávky o 29%. Následně se upravuje dávka dle výsledku TSH v 5.–6. týdnu gravidity. U žen s nově zahájenou léčbou i u žen již léčených kontrolujeme TSH v séru v 5.–6., 10., 14., 20. a 30. týdnu (± 1 týden) gravidity. Další kontrola je po šestinedělí a pak každé 3 měsíce 1. rok a každých 6 měsíců 2. rok po porodu. Po porodu se substituce snižuje na dávku, která byla před těhotenstvím (6). U všech žen kromě těch, které jsou léčeny pro hypertyreózu, je současně nutné po celou dobu gravidity a v době kojení zajistit dostatečný přívod jodu tak, aby celkový příjem byl nejméně 250 µg elementárního jodu denně. V praxi se doporučuje suplementace 100–200 ug jodu denně (Jodid 100 ug tbl., nebo těhotenské vitaminové přípravky) již několik týdnů před graviditou, v celém jejím průběhu a po dobu kojení. Izolovaná hypothyroxinémie v graviditě se léčí stejně jako hypothyreóza (viz výše). Normy pro FT4 v graviditě nejsou k dispozici, většinou se doporučuje udržovat sérový FT4 v horním pásmu normálních hodnot pro běžnou populaci. Častou příčinou izolované hypothyroxinémie v graviditě je mírný jodový deficit, proto je nejlepší prevencí suplementace jodem již několik týdnů před graviditou a v jejím průběhu.

Hypertyreóza

I fyziologické těhotenství může napodobovat hypertyreózu klinicky i laboratorně (zvýšený srdeční výdej, periferní vazodilatace, vzestup celkového a částečně i volného tyroxinu, mírná struma, fyziologická suprese TSH vlivem choriového gonadotropinu). Prevalence skutečné periferní hypertyreózy v graviditě je však až 10x nižší než v běžné populaci (asi 0,1–0,4%) (9). Příčinou je v 85 % Gravesova-Basedowova nemoc, ostatní příčiny (hyperfunkční fáze autoimunitní tyreoiditidy, nadbytek jodu, předáv-

kování tyreoidálními hormony, toxický adenom, polynodózní toxická přestavba/struma) jsou spíše vzácné. Hyperfunkce se často v 2. trimestru zklidní, nicméně přítomnost neléčené nebo neadekvátně léčené hypertyreózy v graviditě zvyšuje riziko předčasného porodu a časného potratu. Ženy, které otěhotní při léčbě hypertyreózy, mají vyšší riziko i dalších komplikací v těhotenství. Předávkování tyreostatiky v graviditě vede k hypothyreóze plodu s negativními důsledky na vývoj CNS a k vzniku fetální strumy (lze ji dokumentovat UZ plodu in utero). Pokud je hypertyreóza v graviditě včas diagnostikována a léčena, je riziko komplikací malé. Hypertyreóza v graviditě není indikací k ukončení těhotenství. Ženy s hypertyreózou v anamnéze mají zvýšené riziko relapsu jak v 1. trimestru, tak po porodu – proto by měly být pečlivě sledovány. Endokrinní orbitopatie je v graviditě vzácná. Stejně jako u hypothyreózy patří i léčba hypertyreózy v těhotenství do rukou endokrinologa. Při tyreostatické léčbě se v 1. trimestru preferuje propylthiouracyl (po methimazolu či carbimazolu byl popsán zvýšený výskyt vrozených vývojových vad), od druhého trimestru se doporučuje změna na methimazol z důvodu vyššího výskytu hepatopatií po propylthiouracylu (6). Dávky by měly být co nejnižší k dosažení FT4 v horním pásmu normy nebo i lehce nad ni. TSH zůstává často dlouho suprimované. Pokud se stav nestabilizuje nebo není farmakoterapie tolerována, indikuje se operace štítné žlázy ve 2. nebo na rozhraní 2. a 3. trimestru gravidity na specializovaném pracovišti. Po operaci následuje ihned plná substituce tyroxinem. Zkušenosti s tímto postupem jsou dobré a umožní klidný porod i poporodní průběh včetně kojení. Podobně během kojení se v současné době doporučuje raději methimazol než propylthiouracyl, ukončení kojení není indikováno. Nejzávažnější nežádoucí účinky tyreostatik jsou agranulocytóza a hepatopatie, proto kontrolujeme jaterní enzymy. Vývoj agranulocytózy je obtížně předvídatelný i při monitorování krevního obrazu, důležité je po- učit pacienta o případném klinickém průběhu (horečky, sepse). Mírná neutropenie (pokles neutrofilů pod 2,5 × 10⁹/l) se vyskytuje často a není důvodem k přerušení léčby. Po porodu a po ukončení kojení je třeba zvažovat některou z forem definitivního řešení (operaci nebo léčbu radiojodem). Z důvodu péče o dítě ve společné domácnosti a často dalšího plánovaného těhotenství, je většinou vhodnější operace. Při respektování podmínek a kontraindikací lze po- užít i radiojod, po kterém však žena nesmí nej- méně 6 měsíců neotěhotnět. Pokud žena další

graviditu neplánuje a dojde k farmakologické remisi, je možná pouhá dispenzarizace. Na rozdíl od subklinické hypotyreózy, která by měla být v graviditě vždy léčena, není laboratorní obraz subklinické hypertyreózy v graviditě (často jde o nespecifické změny vlivem choriového gonadotropinu) důvodem k tyreostatické léčbě.

Autoimunitní tyreoiditida s normální tyreoidální funkcí v graviditě

Ukázalo se, že nejen tyreoidální dysfunkce, ale i pouhé pozitivní TPOAb a/nebo UZ známky autoimunitní tyreoiditidy jsou rizikovým faktorem pro tyreoidální dysfunkci později v těhotenství, po porodu (v rámci poporodní tyreoiditidy) a během dalšího života, a rizikovým faktorem pro potraty, předčasné porody a jiné komplikace v těhotenství a možná mají i negativní vliv na vývoj plodu (2, 4, 10, 11). Důkazy pro efektivitu léčby levotyroxinem však zatím nejsou v těchto případech dostatečné na to, aby mohla být léčba plošně doporučena. Postupuje se individuálně na základě zvážení přínosů a rizik.

Poporodní tyreoiditida

Poporodní tyreoiditida je variantou autoimunitní tyreoiditidy, která se vyskytuje první rok po porodu, může se však vyskytnout i po potratu, nebo jakémkoliv ukončení těhotenství. Příčinou zvýšené incidence po porodu je „rebound“ fenomén imunitolerance, navozené v těhotenství přítomností antigenně odlišného plodu v těle matky. V oblastech s dostatečným jodovým zásobením se prevalence udává u 5–15 % žen po porodu (10). Rizikové faktory jsou pozitivní TPOAb, cukrovka 1. typu a jiné autoimunitní nemoci. U žen s pozitivními TPOAb a cukrovkou 1. typu se doporučuje screening TSH 3 a 6 měsíců po porodu. Klinicky se asi 1/3 případů projeví hyperfunkcí s přechodem do hypofunkce, 1/3 hyperfunkcí, po které se funkce trvale normalizuje a 1/3 se projeví pouze hypofunkcí. Hyperfunkce je způsobena destrukcí tyreoidálních folikulů a uvolněním tyreoidálních hormonů do cirkulace, takže tyreostatika nejsou účinná. Léčebně lze podávat betablokatory, které však přecházejí do mateřského mléka a je třeba sledovat srdeční frekvenci dítěte. Hyperfunkce spontánně odezní za 4–6 týdnů. Ženy je třeba dlouhodobě sledovat pro možný přechod do hypofunkce (TSH 1x ročně), která je často trvalá. U hypofunkce je na místě léčba levotyroxinem a i v těchto případech platí pro kojící ženy požadavek suplementace jodem (viz výše).

Tabulka 4. Ženy se zvýšeným rizikem klinicky významné tyreopatie v těhotenství

■ Tyreopatie v osobní nebo rodinné anamnéze
■ Věk nad 30 let
■ Příznaky tyreoidální dysfunkce nebo struma
■ Pozitivní protilátky proti tyreoidální peroxidáze
■ Diabetu mellitus 1. typu nebo jiné autoimunitní onemocnění
■ Potrat nebo předčasný porod v anamnéze
■ Ozáření hlavy a/nebo krku v anamnéze
■ Obezita s BMI ≥ 40 kg/m ²
■ Užívání amiodaronu, litia, nedávná aplikace jodového rtg kontrastu
■ Infertilita
■ Žena žije v oblasti se středním či těžkým jodovým deficitem

Doporučený postup pro praktické lékaře

■ Tyreopatie postihují významnou část žen v reprodukčním věku a neléčené mohou být příčinou neplodnosti, komplikací v těhotenství a porušeného vývoje plodu.
■ Normy pro tyreoidální laboratorní parametry jsou odlišné od běžné populace. Nejspolehlivějším a nejlépe standardizovaným parametrem v těhotenství je TSH, který by v 1. trimestru neměl vybočit z rozmezí 0,1–2,5 mIU/L.
■ Léčba tyreoidální dysfunkce v graviditě patří do rukou endokrinologa.
■ Hypotyreóza v graviditě musí být vždy neodkladně léčena. Substituce se zahajuje vždy plnou dávkou a TSH by měl být udržován do 2,5 mIU/L.
■ Od skutečné hypertyreózy v graviditě je třeba odlišit nespecifickou supresi TSH vlivem choriového gonadotropinu, která se nesmí léčit tyreostatiky.
■ V léčbě hypertyreózy v graviditě se v prvním trimestru používá propylthiouracyl, od druhého trimestru a v době kojení methimazol.
■ Pro plošnou léčbu autoimunitní tyreoiditidy bez tyreoidální dysfunkce v graviditě není dostatek důkazů a postupuje se individuálně.
■ U všech těhotných žen nebo žen plánujících graviditu by měly být zhodnoceny rizikové faktory (tabulka 4) a pokud je přítomen alespoň jeden z nich, měl by být realizován screening TSH a TPOAb v časně fázi gravidity (5.–6. týden, event. 10.–13. týden) nebo prekoncepčně.

Tyreoidální uzly

Prevalence tyreoidálních uzlů v graviditě se udává asi 3–21 % podle stavu jodového zásobení v dané oblasti a významně se neliší od ostatní věkově srovnatelné populace (6). Uzly se mohou v těhotenství mírně zvětšovat a může jich přibývat. V neselektované populaci je 90–95 % uzlů benigních. Riziko malignity v uzlu zachyceném v graviditě je přibližně stejné jako v ostatní populaci (9), některé starší práce uvádějí riziko mírně vyšší (1,8x) (12). Nález uzlu v graviditě je indikací k UZ štítné žlázy a při velikosti nad 1 cm nebo při UZ suspekci z malignity k aspirační biopsii tenkou jehlou (FNAB). FNAB nikdy nemá 100% diagnostickou výtečnost a v 5–10% je třeba odběr opakovat (v graviditě z důvodu vyššího prokrvení je FNAB nediagnostická častěji než v běžné populaci). I v případě benigní FNAB má být uzel pravidelně kontrolován UZ (6, 12, 24 měsíců). U uzlů s maligní nebo suspektní FNAB nebo rychlým růstem je indikována operace ve 2. nebo na rozhraní 2. a 3. trimestru na specializovaném pracovišti, přerušení těhotenství není indikováno. U FNAB suspektních uzlů či uzlů hodnocených jako diferencovaný karcinom, které jsou diagnostikovány ve 3. trimestru a před porodem, se s přihlédnutím ke konkrétnímu případu doporučuje odložit operaci po poro-

du, protože operace v 3. trimestru zvyšuje riziko předčasného porodu. Někdy se doporučuje odložit operaci po porodu i u FNAB diagnostikovaných diferencovaných karcinomů ve 2. trimestru. Pokud je operace odložena, musí být zahájena supresní léčba levotyroxinem. U uzlů diagnostikovaných ve 3. trimestru a před porodem s podezřením na medulární či anaplastický karcinom, je třeba zvažovat indukci předčasného porodu a co nejrychlejší operaci (9). Tyto případy jsou však naštěstí vzácné. Je-li po porodu a po operaci indikována léčba radiojodem, je možné ji odložit až po ukončení kojení a v mezidobí podávat supresní léčbu. Případy se vždy řeší individuálně. Léčba radioaktivním jodem nemá žádné negativní vlivy na další těhotenství, to by však nemělo následovat dříve, než za 6 měsíců.

Screening

Přestože panuje shoda, že neléčené manifestní i subklinické tyreopatie a dokonce i pozitivní tyreoidální protilátky s normální funkcí mají negativní vliv na průběh gravidity a vývoj plodu, zůstává screening tyreopatií v těhotenství kontroverzním tématem. Panuje shoda, že screening je potřebný, není ale dosud jednotný názor na jeho konkrétní podobu. Hlavní rozpory jsou v rozsahu

screeningu (univerzální vs. cílený na rizikové skupiny), ve vyšetřovaných parametrech, v otázce kdy a kým má být screening realizován, jak má být screening financován a částečně také jak se mají ženy s pozitivním výsledkem screeningu léčit.

Univerzální screening, který je zřejmě neefektivnější, byl dosud prosazen jen v několika zemích na světě (mimo jiné na Slovensku). Ve většině zemí Evropy (včetně České republiky) a v USA je zatím doporučován alespoň screening cílený na rizikové skupiny žen (tabulka 4) (6). Hlavní argument odpůrců univerzálního screeningu je nedostatek randomizovaných studií, které by prokázaly, že léčba subklinické hypotyreózy a žen s pozitivními TPOAb a normální funkcí snižuje komplikace v těhotenství a má příznivý vliv na vývoj plodu. Příznivý vliv univerzálního screeningu nedokázala prokázat ani nedávno publikovaná studie CATS (Controlled Antenatal Thyroid Study) (13), i když studie měla řadu nedostatků (především pozdní začátek terapie levotyroxinem průměrně až po ukončení 13. týdnu). Je pravděpodobné, že optimální je screening prekoncepční nebo v časných fázích gravidity (5.–6. týden). Toho lze reálně dosáhnout u žen, které se již s tyreopatiemi léčí, nebo byly vyšetřeny a jsou sledovány. V případě organizovaného screeningu však prekoncepční screening ani screening v 5.–6. týdnu není příliš reálný. U těhotenského screeningu je optimální vyšetření TSH a TPOAb při prvním krevním odběru v těhotenství – nejlépe v rámci screeningu vrozených vývojových vad a HBsAg v 1.

trimestru (9.–11. týdnu gravidity). Pokud screening v 1. trimestru není proveden, pak je vhodné jej realizovat alespoň při odběru na klasický „triple test“ v 16. týdnu (to však neumožní event. včasné zahájení léčby tyroxinem nebo jodem, což je v případě diagnostikované patologie důležité pro správný vývoj CNS plodu).

Literatura

1. Glinoer D, Fernandez-Soto ML, Bourdoux P, et al. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: Maternal and neonatal repercussions. *J Clin Endocrinol Metab*, 1991; 71: 421–427.
2. Pop VJ, de Vries E, van Baar AL, et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? *J Clin Endocrinol Metab*, 1995; 80: 3561–3566.
3. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*, 1999; 341: 549–555.
4. Thangaratinam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasamy A. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ*. 2011; 9; 342: d2616.
5. Jiskra J, Bartáková J, Holinka Š, Límanová Z, Springer D, Fait T, Antoňová M, Telička Z, Potluková E. Low concordance between positive antibodies to thyroperoxidase and thyroid ultrasound autoimmune pattern in pregnant women. *Endocr J*. 2011; 29; 58(10): 849–859.
6. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W. American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011; 21(10): 1081–1125.
7. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant wo-

men with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2587–2591.

8. Negro R, Mangieri T, Coppola L, Presicce G, Casavola EC, Gismondi R, et al. Levothyroxine treatment in thyroid peroxidase antibody-positive women undergoing assisted reproduction technologies: a prospective study. *Hum Reprod* 2005; 20: 1529–1533.

9. Abalovich M, Nobuyuki A, Barbour LA, et al. Clinical Practice Guideline. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007; 92(Suppl 8): S1–47.

10. Lazarus JH. Postpartum thyroid disease. In: Lazarus JH, Pirags V, Butz S. The thyroid and reproduction. Merck European Thyroid Symposium, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2008: 105–113.

11. Ghassabian A, Bongers-Schokking JJ, de Rijke YB, van Mil N, Jaddoe VW, de Muinck Keizer-Schrama SM, Hooijkaas H, Hofman A, Visser W, Roman GC, Visser TJ, Verhulst FC, Tiemeier H. Maternal thyroid autoimmunity during pregnancy and the risk of attention deficit/hyperactivity problems in children: the Generation R Study. *Thyroid*. 2012; 22(2): 178–186.

12. McTiernan AM, Weiss NS, Daling JR 1984 Incidence of thyroid cancer in women in relation to reproductive and hormonal factors. *Am J Epidemiol* 120: 423–435.

13. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradise R, Maina A, Rees R, Chiusano E, John R, Guaraldo V, George LM, Perona M, Dall'Amico D, Parkes AB, Joomun M, Wald NJ. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med*. 2012; 9; 366(6): 493–501.

Článek přijat redakcí: 23. 3. 2012

Článek přijat k publikaci: 6. 4. 2012

MUDr. Jan Jiskra, Ph.D.

3. Interní klinika 1. LF UK a VFN Praha
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2
jan.jiskra@seznam.cz

