

Onemocnění štítné žlázy a těhotenství

MUDr. Eliška Potluková, Ph.D.

3. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Autoimunitní tyreopatie jsou v populaci žen v reprodukčním věku velice časté. Pozitivita protilátek proti tyreoidální peroxidáze se vyskytuje přibližně u 10 % těhotných a snížená funkce štítné žlázy u 5 % těhotných žen. Nedostatečná funkce štítné žlázy matky přitom může nepříznivě ovlivnit průběh těhotenství, porodu i psychomotorický vývoj potomka. Toto onemocnění je přitom snadno diagnostikovatelné i léčitelné. Česká endokrinologická společnost doporučuje screening všech těhotných žen na autoimunitní tyreopatie co nejdříve po zjištění gravidity. Na správné diagnostice a léčbě autoimunitních tyreopatií v reprodukčním období ženy se podílejí různé lékařské specializace, a to zejména praktičtí lékaři, gynekologové, internisté, imunologové a samozřejmě endokrinologové. V tomto článku jsou shrnuty současné znalosti a doporučení týkající se managementu tyreopatií v těhotenství s cílem podat praktický návod pro běžnou praxi.

Klíčová slova: autoimunitní tyreopatie, těhotenství, screening.

Thyroid diseases and pregnancy

Autoimmune thyroid diseases are common in the population of women of reproductive age. Positivity for anti-thyroid peroxidase antibodies occurs in approximately 10% and thyroid hypofunction in 5% of pregnant women. Low thyroid function in the mother can adversely affect the course of pregnancy, delivery, as well as the psychomotor development of the offspring. Autoimmune thyroid diseases can be easily diagnosed and treated. The Czech Society of Endocrinology recommends that all pregnant women be screened for autoimmune thyroid disease as soon as possible after the pregnancy has been established. In order to determine the correct diagnosis and treatment of autoimmune thyroid diseases in women of reproductive age, participation of various medical specialities is required, particularly including general practitioners, gynaecologists, internists, immunologists and endocrinologists. The present article summarizes the current knowledge and recommendations concerning the management of thyroid disease in pregnancy and it provides practical hints for common practice.

Key words: autoimmune thyroid disease, pregnancy, screening.

Med. praxi 2013; 10(5): 195–198

Úvod

Autoimunitní tyreopatie (AITD) jsou v dospělé populaci velice časté. Mezi těhotnými ženami je přibližně 5 % těch, které mají subklinickou nebo manifestní hypotyreózu a asi 10 % těhotných žen má pozitivní protilátky proti tyreoperoxidáze (TPOAb) (1, 2). Mluvíme tak tedy o skutečně vysokých epidemiologických číslech: v České republice má ročně až 5 000 těhotných žen hypotyreózu a 10 000 pozitivitu TPOAb (3). Světová endokrinologická veřejnost doporučuje screening tyreopatií cílený na rizikové ženy (tabulka 1), avšak je třeba zdůraznit, že všeobecný screening všech těhotných žen by zachytil dvakrát více žen s tyreopatií (4).

V posledních letech se rozvíjejí často až bouřlivé diskuze o negativním vlivu AITD na průběh těhotenství, porodu a následný psychomotorický vývoj dítěte. Citlivost tématu vyplývá z jeho podstaty – vše, co se bezprostředně týká těhotenství a zdraví dětí, je vždy spojenou se zvýšenou úrovní emocí – zejména úzkosti a strachu. Zvláště těhotné ženy (a nejvíce ženy poprvé těhotné nebo ženy po několika neúspěšných pokusech o těhotenství) mají již samy o sobě velice nízký postavený práh úzkosti. Proto je nezbytně nutné k těhotným přistupovat individuálně a problematiku AITD v graviditě řešit tak, abychom úzkost těhotných nezvyšovali.

Proč léčit AITD v těhotenství

Nabízí se otázka: stojí to za to? Pokusím se nyní vysvětlit důvody, proč by každý lékař, který se setkává s ženami ve fertilním věku (praktický lékař, gynekolog, imunolog, internista), měl znát základní principy managementu AITD v těhotenství a přípravy na něj. V dřívějších publikacích se nejvíce zmiňoval nežádoucí vliv těžké hypotyreózy matky na inteligenci potomka. Haddow ve své známé práci již z r. 1999 ukázal, že děti neléčených nebo nedostatečně léčených těhotných žen s hypotyreózou měly významně nižší inteligenční kvocient než děti žen s normální funkcí štítné žlázy nebo žen hypotyreózních, ale adekvátně léčených (5). Odpověď na otázku neléčené jen lehce snížené funkce štítné žlázy není dosud jednoznačná a studie se nutně potýkají s etickými problémy. Proto se stále vedou dlouhé diskuze a odpovědi mohla být první velká randomizovaná studie publikovaná v r. 2012 prof. Lazarusem opět v NEJM (6). Na první pohled jsou výsledky této studie zcela zřejmé: lehčí hypotyreóza matky, zachycená ve 12.–13. týdnu a pak následně léčená nijak inteligenci dítěte

neovlivňuje. Při hlubším pohledu však vyvstává řada otázek o kvalitě této studie, které vedou k určité nedůvěře v její výsledky. Otázka vlivu lehčí hypotyreózy matky na inteligenci dítěte tak není dosud jednoznačně vyřešená. Doufáme, že nám jednoznačnou odpověď přinese rozsáhlá americká randomizovaná studie, která právě běží v řadě center USA a jejíž první výsledky budou zpracovány příští rok (NCT00388297 2006–2015).

Některé studie, hodnotící vývoj dětí matek se suboptimální tyreoidální funkcí, prokazují horší psychomotorický vývoj – performanci, jiné ne. Poukazuje se i na souvislost s hyperaktivitou dětí. Česká endokrinologická společnost považuje benefit zachytu a léčby hypotyreózy (i subklinické) i při nedostatku base-evidence za přínosný.

Inteligence dítěte je sice to, co každého na první pohled zajímá nejvíce, ale tato problematika má řadu dalších, neméně významných aspektů. Na prvním místě je třeba uvést četnější těhotenské i perinatální komplikace u žen s AITD, a to vč. infertility, spontánních potratů (7), předčasných porodů, císařských řezů a po-

Tabulka 1. Normy TSH v těhotenství dle Americké tyreoidologické společnosti 2011

	První trimestr	Druhý trimestr	Třetí trimestr
TSH (mIU/l)	0,1–2,5 □	0,2–3,0	0,3–3,0
□ V České republice 0,06–3,67 mIU/l (Springer 2009)			

dle některých údajů i úmrtí plodu (přehledně uvedeno v doporučeních Americké tyreoidologické společnosti (8). Tato asociace je díky řadě studií nezpochybnitelná a těhotné ženy nebo ženy plánující těhotenství s manifestní AITD (tedy s poruchou funkce, nejčastěji hypotyreózou) je nutno již v začátcích gravidity zaléčit dostatečně vysokými dávkami levotyroxinu. Otázkou zůstává zejména vliv izolované positivity TPOAb se zachovanou normální funkcí štítné žlázy na průběh těhotenství. Studie nejsou zcela jednotné ohledně toho, zda se mají tyto ženy léčit malou dávkou levotyroxinu preventivně. Léčba pak záleží na rozhodnutí ošetřujícího endokrinologa – u žen s vysokým titrem protilátek a/nebo patologickým nálezem na ultrazvuku štítné žlázy zpravidla léčíme. Nezpochybnitelný je význam dostatečného přísunu jódu po celou dobu gravidity, proto všem těhotným doporučujeme 100 ug jodidu denně. V následujícím textu se budeme hlavně věnovat hypotyreóze, která je nesrovnatelně častější než hypertyreóza a pro průběh těhotenství horší než mírná hypertyreóza. Jak tedy prakticky postupovat v případě záchytu tyreoidální patologie u žen těhotných nebo plánujících těhotenství?

Laboratorní stanovení v těhotenství

Tento článek vychází z doporučení vydaných Českou endokrinologickou společností v březnu 2013 jak postupovat v případě záchytu tyreopatie v těhotenství (9). Doporučení vychází ze skutečnosti, že především snížená funkce tyreoidy probíhá asymptomaticky. Plod je však v prvních týdnech vývoje zcela závislý na dodávce tyreoidálních hormonů matkou, jeho vlastní syntéza začíná až ve 12.–13. týdnu. Proto záchyt poruch funkce tyreoidy matky a případná léčba má být co nejčasnější. Význam pro vývoj plodu může mít i sama tyreoidální autoimunita bez poruchy funkce. Základem je doporučení, aby všechny těhotné ženy byly co nejdříve po zjištění těhotenství laboratorně vyšetřeny nejen na možnou poruchu funkce tyreoidy (TSH), ale i na přítomnost autoimunitních tyreopatií (ideálně v 5.–6. týdnu, eventuálně spolu s dalšími screeningovými odběry v 11.–12. týdnu). Podobně by měly být vyšetřeny všechny ženy infertilní a po spontánním potratu. V ideálním případě by měly být vyšetřeny všechny ženy, které těhotenství plánují.

Pokud toto vyšetření není hrazeno z prostředků zdravotního pojištění, měli bychom tuto možnost ženám alespoň nabídnout – stanovení si mohou zaplatit samy (TSH a TPOAb vyjde cca na 600 Kč). Je sice skutečností, že řada tě-

Tabulka 2. Rizikové faktory pro vznik tyreopatie v těhotenství

Tyreopatie v osobní a rodinné anamnéze	BMI > 40 kg/m ²
Struma nebo příznaky dysfunkce štítné žlázy	Rezidence v oblasti s jódovým deficitem
Stav po operaci štítné žlázy	Léčba litiem, amiodaronem či nedávná aplikace jódové kontrastní látky v anamnéze
Jiná autoimunitní onemocnění (např. DM 1. typu, celiakie, systémová zánětlivá onemocnění)	Věk nad 30 let
Pozitivita protilátek proti antigenům štítné žlázy	Stav po potratu
Stav po ozáření oblasti krku	Infertilita

Upraveno podle Stagnaro-Green et al. 2011. Podle našich výsledků mají ženy mladší 30 let stejné riziko AITD jako ženy starší 30 let (Potluková et al. 2012).

hotných žen přichází k praktickému lékaři až ve 2. trimestru, ale v rámci modelu rodinného lékaře je možné šířit informace přes další členy rodiny. Význam hraje i dědičnost tyreopatií, takže matky mohou své dcery na rizika tyreopatií a gravidity upozornit.

V dalším textu se pokusím zestručnit základní pilíře managementu autoimunitních tyreopatií v těhotenství, aby byla použitelná pro denní praxi praktického lékaře. Níže uvedená vyšetření by se měla provést u všech těhotných co nejdříve, v ideálním případě ještě před těhotenstvím. Nejvíce jsou ohroženy ženy s rizikovými faktory (tabulka 1), které by měly být vyšetřeny vždy. Z těchto rizikových faktorů se nejčastěji setkáváme s pozitivní osobní a rodinnou anamnézou tyreopatií.

Základem je co nejčasnější vyšetření tyreostimulačního hormonu (TSH), který informuje o aktuální funkci štítné žlázy a protilátek proti tyreoperoxidáze (TPOAb), které jsou markerem autoimunitního poškození tyreoidy. Tato dvě vyšetření by měla proběhnout u všech těhotných. Dalším parametrem je volný tyroxin (FT4), jehož stanovení v graviditě není zcela spolehlivé, proto se v dalším sledování žen řídíme především hodnotou TSH.

Na tomto místě je důležité uvést, že normy tyreoidální parametrů se pro těhotné liší od norem pro netěhotné, a to i v závislosti na laboratorní metodě. Normální rozpětí TSH se v těhotenství vlivem lidského choriogonadotropinu posunuje k nižším hodnotám. Podle D. Springer (9) je dolní hranice referenčního intervalu pro TSH v 1. trimestru nižší minimálně o 0,15 mIU/l a horní hranice přibližně o 1,5 mIU/l, pokud se uvažuje obvyklý referenční interval udávaný výrobcí pro běžnou populaci 0,4–4,0 (5,0) mIU/l. Pro metody s horní mezí 5,0 mIU/l lze tedy nastavit „těhotenskou“ normu na 3,5 mIU/l a pro metody s horní mezí 4,0 mIU/l na 2,5 mIU/l, což odpovídá i americkým doporučením (tabulka 2).

Stanovení FT4 je v těhotenství méně spolehlivé a závislé na použité metodě, proto je lepší

řídit se hlavně hodnotou TSH. Stanovení FT4 má i v graviditě svůj význam a hladinu volného tyroxinu je vhodné sledovat, ale diskuze o významu opakovaného vyšetření FT4 přetrvávají a názor není jednoznačný, obdobně jako léčba izolovaného snížení FT4 (9). V případě TPOAb platí, že za klinicky významné považujeme až zvýšení na minimálně dvojnásobek horní hranice normy. Zvýšení menší než dvojnásobek je potřeba posuzovat individuálně (např. doplnit ultrazvuk štítné žlázy).

Jak naložit s patologickým nálezem ve screeningu?

Obrázek 1 shrnuje postup v případě záchytu patologických hodnot v laboratorním screeningu u těhotných žen. Nejdůležitější je okamžitě zahájit léčbu levotyroxinem v dostatečné dávce u žen s jakoukoli elevací TSH, ať již doprovázenou pozitivitou TPOAb a poklesem FT4, či nikoli. Není vhodné v případě záchytu elevace TSH vyčkávat a odběry opakovat s odstupem. Ačkoli Česká republika patří mezi země s dostatečným zásobením jódu díky programu jodizace jodlé soli (10), mohou být přesto těhotné ženy ohroženy nedostatkem jódu. Proto všem těhotným ženám, nezávisle na přítomnosti tyreopatie, doporučuje Česká endokrinologická společnost užívat suplementaci 100 ug jódu denně. Tato suplementace by měla probíhat i po dobu výhradního kojení (prvního půl roku).

U eutyreózních TPOAb-pozitivních žen se o léčbě levotyroxinem rozhodujeme na základě titru protilátek (vysoce pozitivní ženy spíše léčíme) a ostatních okolností (patologický nález na ultrazvuku, pozitivní rodinná anamnéza). Léčba má zabránit rozvoji hypotyreózy během těhotenství (cca u 20 %) a snížit riziko porodnických komplikací (cca 3x).

Algoritmus se blíže nevěnuje záchytu hypertyreózy: pokud nejde o prosté předávkování levotyroxinem u ženy s již známou chronickou lymfocytární tyreoiditidou, měl by situaci vždy posoudit endokrinolog. Skutečná tyreotoxikóza

se v graviditě objevuje nejvýše u 0,5% těhotných žen a jde nejčastěji o Gravesovu-Basedowovu tyreotoxikózu, kdy je nutno doplnit i ultrazvuk štítné žlázy a laboratorní stanovení protilátek proti TSH receptoru (TRAK). Léčba spočívá v podávání tyreostatik (v prvním trimestru propyltiouracil, dále le tiamazol). Vzhledem k rizikovosti GB-toxikózy v graviditě by měl těhotnou sledovat endokrinolog. Naopak poměrně častým nálezem je tranzientní gestační hypertyreóza netyreoidálního původu, která je vyvolána zvýšenou produkcí tyreostimulačních látek (hCG) v placentě. Zejména u žen, které trpí hyperemesis gravidarum, může dojít i k elevaci FT4 a přechodným známkám tyreotoxikózy (tyreoidální protilátky jsou však negativní). Stav není nebezpečný a spontánně se upraví přechodem v druhý trimestr.

Často se setkáváme s dotazy, jak naložit se záchytem izolované hypotyreoxinémie v graviditě. V současné době není k dispozici dostatek

dat o tom, že je nutné tento stav léčit, proto je možné v případě normálních hodnot TPOAb a TSH (ideálně se znalostí normálního nálezu na ultrazvuku štítné žlázy) ponechat ženu bez levotyroxinu, je však vhodné si ověřit, že žena užívá jodid. Zvláště v potravě vegetariánů a především veganů může jód chybět.

Samozřejmě, že ke screeningovému vyšetření štítné žlázy patří i palpce štítné žlázy. Při záchytu hmatného uzlu doplníme ultrazvuk štítné žlázy nebo raději ihned přímo odešleme k endokrinologovi.

V případě pozitivního screeningu, tj. kteréhokoliv z vyšetřených ukazatelů, musí definitivní diagnózu a rozhodnutí o eventuální léčbě určit endokrinolog.

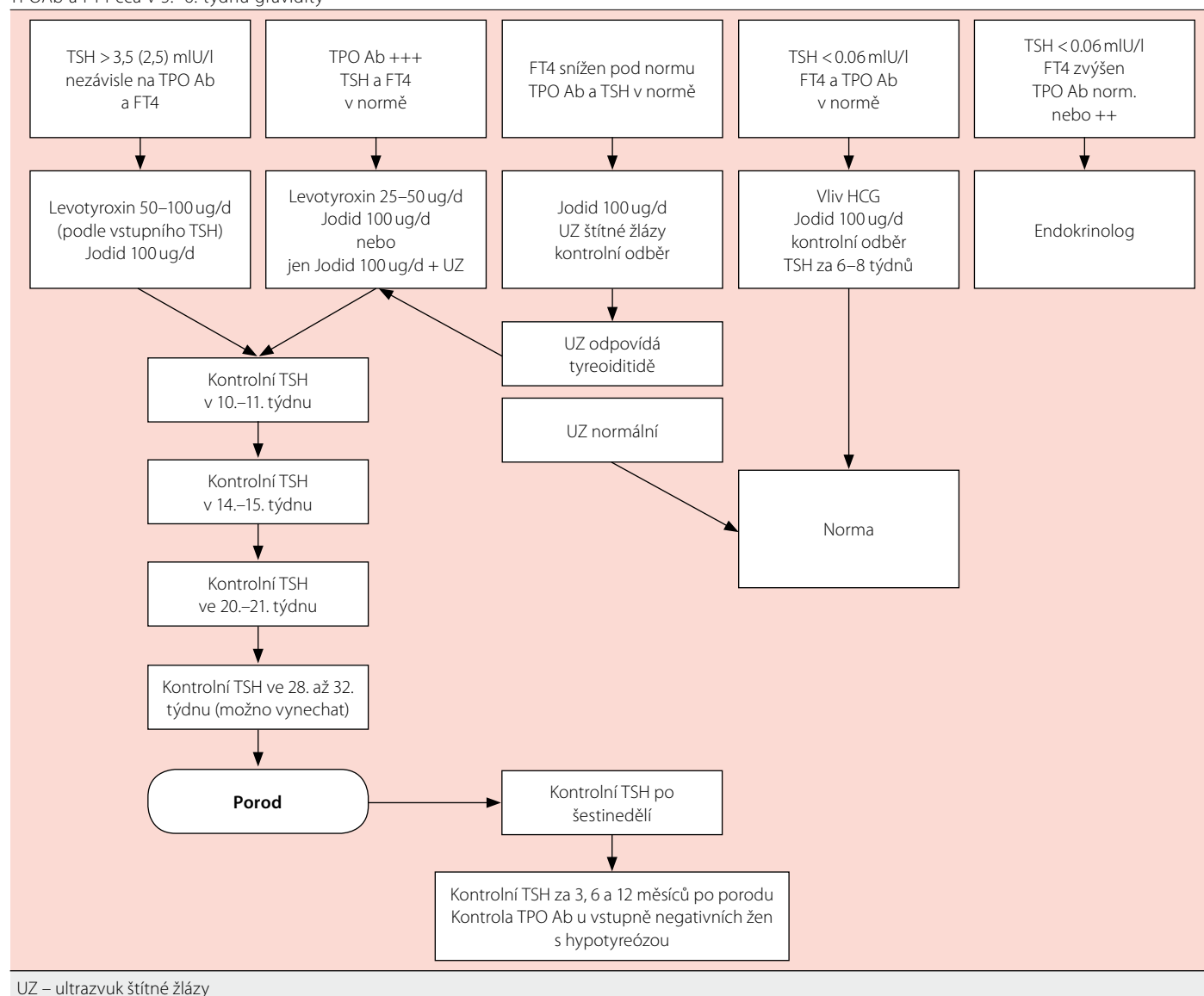
Během celého těhotenství je nutné ženy s pozitivitou TPOAb a/nebo vstupní dysfunkcí pravidelně laboratorně kontrolovat (obrázek 1) a je třeba zdůraznit i kontroly po porodu vzhle-

dem k riziku tzv. poporodní tyreoiditidy. Tyto ženy by měl sledovat endokrinolog. **Poporodní tyreoiditida** vzniká akcentací autoimunitního procesu po porodu a může se objevit až u poloviny TPOAb+ žen. Projeví se fází rozpadovou (tyreotoxickou) asi tři měsíce po porodu, která následně přechází do fáze hypotyreózní. Stav se může spontánně upravit, nebo přejít v chronickou hypotyreózu. Léčbu levotyroxinem upravujeme podle aktuální hodnoty TSH, rozhodně nepodáváme tyreostatika.

Management žen se známou hypotyreózou

Ženy se známou chronickou lymfocytární tyreoiditidou by v době plánování těhotenství měly mít takovou substituční dávku levotyroxinu, aby jejich TSH bylo pod 2,5 mIU/l. Stejná hodnota TSH je doporučována u žen podstupujících metody asistované reprodukce. Ihned

Obrázek 1. Algoritmus managementu tyreopatií v graviditě. Vycházíme z patologických laboratorních výsledků ze screeningového vyšetření TSH, TPOAb a FT4 cca v 5.–6. týdnu gravidity



po zjištění těhotenství je nutné u žen s tyreoiditidou zvýšit substituční dávku levotyroxinu asi o třetinu (tedy např. přidáním dvou tablet týdně, pokud užívá každý den jednu tabletu jakékoli síly), udělat kontrolní odběr TSH a dále pokračovat v kontrolách v uvedených termínech dle obrázku 1. Navýšení substituční dávky je individuální, ale je důležité zmínit, že předávkování vadí méně než poddávkování – hlavní je tedy zvýšit substituční dávku dostatečně. Ženy by měly být svým endokrinologem poučeny o nutnosti zvyšování substituční dávky a co nejdříve kontrole po zjištění těhotenství. Je třeba zdůraznit, že ženy po totální tyreoidektomii potřebují zvyšovat substituci podstatně více, než ženy s tyreoiditidou – nemají již žádnou funkční rezervu. Po porodu se řídíme hodnotami TSH při pravidelných kontrolách. Doporučíme jodid a eventuálně i selen.

Management infertilních žen s pozitivitou TPOAb

Především ženy, které jsou infertilní nebo opakovaně potrácejí, by měly podstoupit screeningové vyšetření autoimunitních tyreopatií. Pokud je zachycena chronická lymfocytární tyreoiditida s poruchou funkce, je indikována substituční léčba levotyroxinem a suplementace jódem. Pokud je žena eutyreózní, ale zároveň má pozitivní TPOAb, je vhodné podávat tzv. izohormonální léčbou. Podáváme malou dávku levotyroxinu (25–50 ug/d) a doporučujeme substituci jódem (Jodid 100 ug/d). Můžeme ženám doporučit i užívání selenu, který má antioxidační účinky a podle některých prací snižuje riziko poporodní tyreoiditidy (11). Je třeba opět zdůraznit, že všechny ženy, usilující o graviditu, by měly být suplementovány jódem. Na štítnou žlázu žen, které podstupují umělé oplodnění, je kladen značný nárok a v případě autoimunitny mnohdy tyreoidie není schopna akutním nárokům dostát.

Úloha jednotlivých odborností v managementu tyreopatií v graviditě

Základním pilířem péče o ženy v reprodukčním věku je praktický lékař, který by si měl být vědom důležitosti správné funkce štítné žlázy

již před případným otěhotněním. V optimálním případě by ženě vyšetřil TSH, TPOAb a FT4 např. kolem 25. roku věku, tedy v době před otěhotněním – v dnešní době je průměrný věk těhotných žen 31 let. Preventivní vyšetření by se mělo zopakovat před dalším těhotenstvím a zvláště u žen s rizikovými faktory (tabulka 1) – tyto ženy může nejlépe vytipovat právě praktický lékař, který zná jejich anamnézu. V případě patologického nálezu by praktický lékař ženu odeslal na endokrinologii. Úloha gynekologa by spočívala ve vyšetření žen co nejdříve po záchytu těhotenství (opět TSH, TPOAb, FT4). V případě záchytu elevace TSH by měl gynekolog sám neprodleně nasadit levotyroxin a odeslat těhotnou na endokrinologii. Současně je třeba zdůraznit, že by gynekologové měli doporučovat všem těhotným a ženám usilujícím o těhotenství substituci jódem v dávce cca 100 ug/d, a to buď formou předpisu (Jodid 100) nebo těhotenských multivitaminů s obsahem jódu.

Autoimunitní tyreopatie bývají také často zachyceny při imunologickém vyšetření. V takovém případě by měl imunolog ženu odeslat na endokrinologii. Pokud zachytí u těhotné elevaci TSH, měl by ji rovněž okamžitě zaléčit levotyroxinem. Podobně by si těchto skutečností měl být vědom i internista. Pokud by proplacení vyšetření pojišťovnou mělo být překážkou v preventivním vyšetření, měli by lékaři ženám nabídnout možnost samoplátce – úhradu vyšetření v odběrové místnosti.

Endokrinologové by měli těhotné ženy s podezřením na tyreopatii vyšetřit přednostně v co nejkratším termínu – tedy asi do 14 dnů, lépe dříve.

Závěr

Autoimunitní tyreopatie v těhotenství jsou časté a mohou ohrožovat fyziologický průběh těhotenství, porodu i vývoje dítěte. Neměli bychom se jich však bát – správnou léčbou lze uveřejněná rizika snížit. Praktický lékař nemusí váhat těhotnou ženu s novou diagnózou hypotyreózy zaléčit sám a svůj postup s endokrinologem konzultovat. Žena se následně k endokrinologovi objedná a ten by ji měl jako těhotnou vyšetřit přednostně. Základem léčby je levotyroxin v dostatečné dávce. Jodidem by měly být suplementovány všechny těhotné ženy, ženy po potratu, ženy infertilní a ženy kojící. Zároveň je důležité

o onemocnění štítné žlázy s těhotnou mluvit s rozvahou, uklidnit ji a nenechat vzniklou úzkost převážet nad benefity léčby. Nově diagnostikovaná tyreotoxikóza patří ihned do péče endokrinologa, obdobně jako nově zjištěná resistance ve štítné žláze. Doufejme, že se v budoucnulepší spolupráce mezi praktickými lékaři, gynekology a endokrinology a že se nadále bude zlepšovat informovanost široké veřejnosti o této problematice.

Literatura

1. Límanová Z, Springer D. Současné zkušenosti s vyšetřováním tyreopatií v graviditě – výsledky pilotního projektu. Čas. Lék. Čes. 2011; 150(7): 389–393.
2. Potluková E, Jiskra J, et al. Universal Screening for Thyroid Disorders in Pregnancy: Experience of the Czech Republic. A New Look at Hypothyroidism. D. Springer, InTech: 2012: 256.
3. Potluková E, Potluka O, et al. Is age a risk factor for hypothyroidism in pregnancy? An analysis of 5223 pregnant women. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97(6): 1945–1952.
4. Horáček J, Špitálníková S, et al. Universal screening detects two-times more thyroid disorders in early pregnancy than targeted high-risk case finding. Eur J Endocrinol 2010; 163(4): 645–650.
5. Haddow JE, Palomaki GE, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 1999; 341(8): 549–555.
6. Lazarus JH, Bestwick, et al. Antenatal Thyroid Screening and Childhood Cognitive Function. N Engl J Med 2012; 366(6): 493–501.
7. Prummel MF, Wiersinga WM. Thyroid autoimmunity and miscarriage. Eur J Endocrinol 2004; 150(6): 751–755.
8. Stagnaro-Green A, Abalovich M, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 2011; 21(10): 1081–1125.
9. Horáček J, Jiskra J, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu onemocnění štítné žlázy v těhotenství a pro ženy s poruchou fertility. DMEV 2013; 16(1): 38–61.
10. Zamrazil V, Bílek R, et al. The elimination of iodine deficiency in the Czech Republic: the steps toward success. Thyroid 2004; 14(1): 49–56.
11. Negro R, Greco G, et al. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(4): 1263–1268.
12. NCT00388297, C. g. I. (2006–2015). "Thyroid Therapy for Mild Thyroid Deficiency in Pregnancy (TSH)." <http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00388297>.

Článek přijat redakcí: 28. 2. 2013

Článek přijat k publikaci: 13. 5. 2013

MUDr. Eliška Potluková, Ph.D.

3. interní klinika VFN a 1. LF UK
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2
eliska.potlukova@vfn.cz

