

Poruchy štítné žlázy a těhotenství

Eliška Potluková

3. interní klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Autoimunitní onemocnění štítné žlázy jsou v populaci velice časté. V graviditě trpí 5 % žen sníženou funkcí štítné žlázy a 10 % má pozitivní protilátky proti antigenům štítné žlázy. Pokud žena sníženou funkci štítné žlázy má, je naprosto zásadní začít co nejdříve substitucí levothyroxinem. Proto Česká endokrinologická společnost doporučuje screening těhotných žen na autoimunitní tyreopatie co nejdříve po zjištění těhotenství. Tento screening však standardně zaveden není. Zároveň je klíčové dostatečné zásobení všech těhotných žen jódem. V těhotenství se zvyšuje spotřeba jódu ze 150 ug/d na 250 ug/d. Proto se doporučuje substituce 100 ug jódu/den všem těhotným ženám, bez ohledu na to, zda se se štítnou žlázou léčí, či nikoli. Jód je možné podávat buď ve formě preparátu Jodid 100, nebo ve formě těhotenských multivitaminů. Kontraindikace podávání jódu v těhotenství jsou raritní (karcinom štítné žlázy, aktivní tyreotoxikóza). Mimo těhotenství, období plánování těhotenství a laktaci není důvod k suplementaci jódu. Nadbytek jódu totiž zvyšuje riziko vzniku autoimunitního procesu ve štítné žláze.

Klíčová slova: autoimunitní tyreopatie, těhotenství, jód.

Thyroid disorders and pregnancy

Autoimmune thyroid diseases are very frequent in the population. In pregnancy, 5% of women suffer from reduced thyroid function and 10% have positive antibodies against thyroid antigens. If a woman does have reduced thyroid function, it is absolutely essential to start replacement therapy with levothyroxine as soon as possible. Therefore, the Czech Society of Endocrinology recommends screening of pregnant women for autoimmune thyroid disease as soon as possible after pregnancy confirmation. Nevertheless, this screening is not established as standard practice. However, sufficient iodine intake is crucial in all pregnant women. Iodine consumption increases from 150 mcg/day to 250 mcg/day in pregnancy. Thus, replacement with 100 mcg of iodine/day is recommended to all pregnant women, regardless of whether or not they are treated for thyroid gland problems. Iodine can either be administered in the form of Jodid 100 preparation or in the form of pregnancy multivitamins. Contraindications for iodine administration in pregnancy are rare (thyroid carcinoma, active thyrotoxicosis). There is no reason for supplementation with iodine outside pregnancy, breastfeeding and planned conception. As a matter of fact, excess iodine increases the risk of developing an autoimmune process in the thyroid gland.

Key words: autoimmune thyroid disorders, pregnancy, iodine.

Prakt. lékař. 2013; 9(4–5): 157–160

Úvod

Onemocnění štítné žlázy v těhotenství jsou velice častá. Porucha funkce postihuje asi 5 % všech těhotných žen a přítomnost protilátek proti tyreoidální peroxidáze (enzym účastnící se na tvorbě hormonů štítné žlázy a zároveň hlavní autoantigen štítné žlázy) se vyskytuje u 10 % všech těhotných. Se správnou funkcí štítné žlázy matky i plodu zároveň úzce souvisí správné zásobení mateřského organismu jódem. Ve všeobecné populaci sice určité povědomí o důležitosti jódu je, ale zdaleka nedosahuje dostatečné úrovně – zejména vzhledem k nově publikovaným doporučením České endokrinologické společnosti (1). Podle nich by každá těhotná žena, tedy žena zdravá i ta s onemocněním štítné žlázy, měla mít zvýšený přívod jódu během těhotenství i v laktaci. V tomto článku si projdeme základní informace o štítné žláze, jejích onemocněních a důležitosti substituce jódu v těhotenství, které by měl lékárník znát.

Tvorba hormonů štítné žlázy

Štítná žláza je orgán povrchově umístěný na přední straně krku přímo pod štítnou chru-

pavkou, které vděčí za svůj název. Štítná žláza obsahuje specializované buňky, které tvoří hormony štítné žlázy. Tyto buňky se nazývají folikulární, protože jsou uspořádány do tvaru tzv. folikulů, jakýchsi jezírek naplněných tekutinou obsahující protein tyreoglobulin. **Folikulární buňky tvoří hormony z aminokyseliny tyrozinu a atomů jódu.** Klíčovou úlohu v procesu tvorby hormonů hraje enzym tyreoperoxidáza (TPO), která oxiduje anorganický jodid na jód, který se následně zabuduje do tyrozinových zbytků na povrchu tyreoglobulinu – dochází tak k tzv. organifikaci jódu. Působením tyreostimulačního hormonu (TSH) z hypofýzy se folikulární buňky aktivují, vychytávají tyreoglobulin z folikulů, odštěpí jodizovaná tyrozinová rezidua a opět je spojují a vytvářejí tak hormony štítné žlázy. Z nich nejdůležitější je tyroxin (T4) s obsahem čtyř atomů jódu v molekule a trijodtyronin (T3) s obsahem tří atomů jódu. Trijodtyronin je vlastní aktivní forma hormonů štítné žlázy, která stojí za většinou jejich účinků. Ze štítné žlázy se do krevního oběhu uvolňuje asi 90 % T4 a 10 % T3. **V cílových tkáních se tyroxin přeměňuje na aktivní trijodtyronin pomocí enzymů zvaných dejodázy.**

Účinky hormonů štítné žlázy a poruchy její funkce

Hormony štítné žlázy ovlivňují základní procesy organismu: metabolismus, růst a diferenciaci tkání. Ve svém účinku se dotýkají všech základních orgánových systémů a ovlivňují tak celý organismus člověka. Proto i poruchy funkce štítné žlázy se projevují celkovými příznaky, které přímo souvisí s účinky hormonů štítné žlázy. Tyroxin a trijodtyronin urychlují látkovou přeměnu a trávení: proto při jejich nedostatku může nemocný otékat, přibírat na hmotnosti a trpět zácpou. Naopak při jejich nadbytku dochází k třesu, hubnutí a průjmům. Růst a diferenciaci tkání hormony štítné žlázy ovlivňují hlavně v období nitroděložního vývoje a růstu v dětství (viz níže). Hormony štítné žlázy také zesilují účinky katecholaminů (adrenalinu a noradrenalinu) na kardiovaskulární systém: proto při zvýšené funkci štítné žlázy (hypertyreóze) dochází k urychlení srdeční akce a palpitacím.

Poruchy funkce štítné žlázy společně s diabetem mellitus patří k nejčastějším endokrinními onemocněním vůbec. **Ženy jsou poruchami funkce štítné žlázy postiženy výrazně častěji než muži (6–8 : 1) a prevalence u žen nad 60 let dosahuje až 10–15 %.** Výskyt je významně ovlivněn

zásobením jódem v dané geografické oblasti, genetickou výbavou jedince a dalšími vlivy (iatrogenní, zevní prostředí) (2).

Při screeningových vyšetřeních se nalézá asi 10% výskyt positivity autoprotilátek proti antige-nům štítné žlázy (zejména tyreoperoxidázy, TPO). Pozitivita anti-TPO protilátek nemusí automaticky znamenat onemocnění štítné žlázy a poruchu její funkce, ale může se takto projevit v rizikových situ-acích – zejména u těhotných žen a u žen po po-rodu. ***Snížená funkce štítné žlázy (hypotyreóza) se v naší populaci vyskytuje asi u 3–5 % osob a je nejčastěji způsobena chronickou lymfocytární tyreoiditidou.*** Jde o chronický autoimunitní zánět štítné žlázy, který se projevuje poruchou funkce, patologickým nálezem na sonografickém obra-ze tkáně štítné žlázy a pozitivitou protilátek proti TPO. ***Zvýšená funkce štítné žlázy (hypertyreóza) je méně častá a udává se u 0,2–1 % osob.***

U mladších osob je nejčastěji způsobena rovněž autoimunitním procesem, a to tzv. Gravesovou-Basedowovou tyreotoxikózou. Při tomto one-mocnění se tvoří autoprotilátky proti receptoru pro tyreostimulační hormon a napodobováním jeho účinku tak stimulují štítnou žlázu ke zvýše-né produkci hormonů. Toto onemocnění je sice v porovnání chronickou lymfocytární tyreoiditidou mnohem vzácnější, o to však může být pro nemoc-ného nebezpečnější. U starších osob je častější příčinou zvýšené funkce štítné žlázy přítomnost tzv. autonomního adenomu, nebo-li uzlu (uzlů) ve štítné žláze, které tvoří nadbytek hormonů.

Ve skupině starších polymorbidních ne-mocných jsou relativně časté poruchy funkce štítné žlázy v důsledku vystavení organismu velké zátěži jódu, a to nejčastěji v důsledku léčby amiodaronem, nebo po podání většího množství jodové kontrastní látky.

Struma a karcinomy štítné žlázy

Před zavedením jodizace jedlé soli v 50. letech byly v naší populaci velmi časté velké strumy s uzlovatěním vzniklé na podkladě nedo-statku jódu. ***V současné době tyto velké strumy již téměř nevidáme, a to právě díky jodizaci jedlé soli.*** Ve 21. století patří Česká republika mezi země s dostatkem jódu (3), což však zřejmě neplatí pro období těhotenství, kdy dochází ke zvýšené spotřebě i ztrátám jódu z organismu.

Karcinomy štítné žlázy jsou relativně vzácné, představují jen asi 1 % všech malignit. V České republice dosahuje incidence karcinomů štít-né žlázy asi 8 případů na 100 000 obyvatel. ***Diferencované karcinomy štítné žlázy (nej-častěji papilární karcinom) mají dobrou pro-gnózu*** a mortalita na tyreoidální karcinomy

dosahuje jen zhruba 1 : 100 000. Přesto však lze konstatovat, že ***v České republice postupně vzrůstá výskyt karcinomů štítné žlázy;*** od r. 1980 dokonce čtyřnásobně. Česká republika tak patří mezi země s vysokým výskytem tyreoi-dálních karcinomů (4).

Principy léčby tyreopatií

Substitucí jódu jsme dokázali zabránit vzniku strum a hypotyreózy způsobené nedostatkem jódu. Avšak současná medicína nedokáže léčit příčinu autoimunitních onemocnění štítné žlázy; můžeme pouze dodávat chybějící hormony. ***Základem léčby hypotyreózy je tak substi-tuce levotyroxinem v dávce adekvátní míře poruchy funkce štítné žlázy.*** Dávkování levoty-roxinu je závislé na hmotnosti, věku, schopnosti vstřebávání (snížené vstřebávání u nemocných s celiakií nebo u nemocných léčených preparáty železa či inhibitory protonové pumpy). Vzácně se setkáváme i s nemocnými, kteří potřebují extrémně vysoké substituční dávky (dosahující až 300 ug levotyroxinu/den) – jsou to lidé, kteří pravděpodobně trpí defektem tkáňových de-žodáz a mají sníženou schopnost přeměny tyroxi-nu na trijodtyronin. Těmto nemocným prospívají kombinované preparáty s trijodtyroninem, který bohužel přestal být dodáván do České republiky.

V léčbě tyreotoxikózy používáme tyreosta-tika, nejčastěji thiamazol, méně často propyl-thiouracil, který má častěji nežádoucí účinky (hepatopatie, alergie, bolesti kloubů). Vzhledem k vyššímu riziku vzniku malignity ve tkáni štítné žlázy u dlouhodobého podávání tyreostatik se toho snažíme vyvarovat a onemocnění řeší-me operativním odstraněním štítné žlázy nebo podáním radiojódů. U starších a polymorbidních osob je však dlouhodobé podávání tyreostatik šetrnější než radikální řešení.

Význam tyreoidálních hormonů pro vývoj plodu

Tyreoidální hormony jsou naprosto klíčové pro správný vývoj embrya a později plodu – a to zejména pro vývoj nervové soustavy a růst organismu. Přibližně do 16. gestačního týdne je plod závislý na přísunu tyreoidálních hormo-nů od matky a podle některých autorů fetální tyreoidální funkce plně nastupuje až v týdnu dvacátém (5). Embryonální fáze je tak nejkritič-tějším obdobím, ve kterém může mít nedostatek tyreoidálních hormonů nejhorší dopady.

Tyreoidální hormony jsou pro vývoj organismu klíčové nejen v případě primátů, ale překvapivě u i forem života mnohem nižších. Nejnazornějším případem je mlok axolotl. Již v r. 1913 prokázal

slavný český vědec Vilém Laufberger ve své stu-dentské práci, že krmení larvy axolotla štítnou žlázou dokáže vyvolat její metamorfózu v dospě-lého jedince (6). Rozdíl mezi larvou a dospělcem je přitom naprosto zásadní: vodní larva je průhledná křehká tvor dýchající velkými vějířovitými žábrami, zatímco dospělec je klasický suchozemský tmavě zbarvený mlok. Axolotlům chybí tyreostimulační hormon, který stimuluje štítnou žlázu k produkci hormonů. Souvisí s tím i množství jódu ve vodě, ve které larvy žijí. Tam, kde je nedostatek jódu, tráví axolotl celý život ve stádiu larvy a dosahují v larválním stádiu překvapivě i pohlavní zralo-sti. Pokud se u axolotla zvýší příjem jódu, projde metamorfózou a stane se z něj silný dospělec (7). Zajímavostí je, že v některých horských jezerech s vodou s naprostým nedostatkem jódu žijí trpas-ličí formy axolotlů trpící obdobou „kretenismu“, kongenitální hypotyreózy.

Význam jódu

Nedostatek jódu je klíčový faktor mentální a růstové retardace ve světě a přispívá tak ke zhor-šování sociální i ekonomické situace v rozvojo-vých zemích. Je příčinou ***endemické kongenitál-ní hypotyreózy, velice těžkého postižení dítěte s růstovou a mentální retardací*** (dříve nazývané kretenismus). Podle zprávy UNICEF z r. 2008 trpěly v předchozím roce ve světě ***dvě miliardy lidí ne-dostatkem jódu, z toho jedna třetina byly děti*** (8). Nedostatek jódu je nejhorší v rozvojovém svě-tě, a to zvláště v horských oblastech (např. Tibet). Paradoxně ale i některé přímořské státy vykazují těžké důsledky jodového deficitu (Bulharsko, Maroko, Rusko, Jemen, Albánie). V rozvinutém světě se nedostatek jódu podařilo potlačit pomocí ***národních programů jodizace soli;*** přesto však i v některých evropských zemích nedostatek jódu stále hrozí. V Německu zavedli jodizaci soli až v r. 1995, a proto se tam stále vyskytuje velké množ-ství strum. Paradoxní situace vznikla v Číně. Čína původně trpěla nedostatkem jódu. Po zavedení jodizace soli se ukázalo, že v některých oblastech s vysokým příjmem jódu v potravě došlo k nárůstu výskytu autoimunitních tyreopatií a subklinické hy-potyreózy (9). Náhlé změny v zásobení jódu a jód ve vyšším množství totiž mohou podporovat vznik autoimunitního procesu ve štítné žláze. Jodový deficit je však mnohem závažnější a zůstává i v sou-časné době jedním z hlavních preventivních pro-gramů opatření Světové zdravotnické organizace (WHO) a UNICEF.

Česká republika patří mezi regiony histo-ricky postižené nedostatkem jódu. Od pade-sátých let minulého století u nás probíhá jodová profylaxe založená na suplementaci jedlé soli

sloučeninami jódu (původně KI, od roku 1994 se proto jóduje pomocí stabilnějších jodičnanů). V 80. letech byl systém profylaxe upraven, takže **celopopulační přísun jódu je dnes adekvátní a lze tedy považovat jodový deficit od začátku 21. století v České republice za vyřešený** (3). Podle současných norem musí být v 1 kg soli 27 mg jódu (+/- 7 mg) (2). V posledních letech se však začíná se ukazovat, že **i u nás může nedostatek jódu ohrožovat těhotné ženy**.

Jód v těhotenství a laktaci

Těhotné ženy potřebují výrazně více jódu v potravě než zbytek populace. V těhotenství významně stoupá spotřeba jódu – a to jak zvýšením produkce hormonů štítné žlázy asi o třetinu, změnou vazebných proteinů, ale i vyššími ztrátami do moči při zvýšené glomerulární filtraci. **Doporučená denní dávka jódu pro negravidní populaci je 150 ug/den a pro těhotné 250 ug/d** (1). V české populaci je denní příjem jódu cca 150 ug/d, tedy o 100 ug méně, než těhotné ženy potřebují (10). Podobně i kojící ženy potřebují zvýšený přívod jódu v potravě v době výhradního kojení – tedy zejména prvních šest měsíců života kojence. Mléčná žláza, podobně jako tkáň štítné žlázy, obsahuje natrium-jodidový importér, který selektivně vylučuje jód z krve. Jód se v mléčné žláze koncentruje a vylučuje do mléka. **Pro kojence je mateřské mléko jediným zdrojem jódu, který je nadále klíčový pro jeho správný neuromotorický vývoj. Proto by i ženy kojící měly užívat suplementaci jódu. Česká endokrinologická společnost proto doporučuje plošnou substituci 100 ug jódu denně pro všechny těhotné a kojící ženy** (10), a to nezávisle na tom, zda ženy užívají levotyroxin, či nikoli.

Hlavními zdroji jódu v potravě je **jodizovaná sůl, mléko a mléčné výrobky (jód je aditivum v krmených směsích pro dojnice), mořské ryby a event. mořské plody**. Obsah jódu v mléce se může velmi výrazně lišit v závislosti na množství přidaného jódu do krmené směsi dojníc, které je rozdílné u jednotlivých chovatelů. Volně prodejné potravinové doplňky s jódem obecně nejsou vhodné, protože mohou vést zejména k předávkování jódem – pacienti si nemusí uvědomit toto nebezpečí a nevědomky konzumují více jódu, než by jim endokrinolog předepsal v definovaném léčivu. Nedoporučujeme například mořské řasy kelp. Podobně i minerální voda Vincentka obsahuje velmi vysoké množství jódu (6,77 mg/l!). Doporučená denní dávka jódu je tedy obsažena v pouhých 15 ml Vincentky. Zároveň také **není důvod, aby ženy, které těhotenství neplánují, užívaly jodové preparáty preventiv-**

ně; podobně i ženy s chronickou lymfocytární tyreoiditidou, které jsou již mimo reprodukční období, by neměly jodové preparáty užívat. Nemocní s tyreotoxikózou by se jodových preparátů měli přímo vyvarovat kromě případu těhotenství (viz níže). Naopak **ženám, které o těhotenství usilují, můžeme doporučit užívat suplementaci jódem, a to jak formou Jodidu 100, tak i formou speciálních multivitaminů s obsahem jódu pro ženy plánující těhotenství**.

Zvýšeného přísunu jódu v těhotenství lze například dosáhnout konzumací mořských ryb (např. dvě porce mořské ryby týdně), který však nemusí být přínosem z hlediska jejich vyššího obsahu těžkých kovů. V endokrinologické ambulanci proto těhotným předepisujeme Jodid 100 jednu tabletu denně, nebo doporučujeme konzumaci těhotenských multivitaminů s obsahem jódu. Pokud některá žena nechce užívat těhotenské multivitaminy každý den, nebo jí to její gynekolog nedoporučil, nabízíme ženám střídání multivitaminu a Jodidu obden. **Substituci jódu v těhotenství by měly užívat všechny těhotné ženy, a to nezávisle na tom, zda mají tyreopatii, či nikoli**. Takto malé množství přidaného jódu by nemělo nijak nepříznivě ovlivnit autoimunitní proces. Dokonce i ženám s dobře kontrolovanou tyreotoxikózou můžeme substituci jódem v těhotenství doporučit. **V případě vysoce aktivní Gravesovy-Basedowovy tyreotoxikózy jodid nepodáváme**. Další výjimkou je diagnostikovaný **karcinom štítné žlázy** v těhotenství. V takovém případě je v plánu operace a následně ozáření radioaktivním jódem (po porodu) s cílem eliminovat veškeré zbývající tyreoidální buňky. Substituce jódem by v takovém případě mohla snížit efektivitu podání radiojódů.

Vzhledem k tomu, že jak vysoce aktivní Gravesova-Basedowova tyreotoxikóza, tak karcinom štítné žlázy jsou v těhotenství velice vzácné, je pro lékárníky možné držet se pravidla substituce jódu pro všechny těhotné a kojící ženy. Lékárníka by mohlo zarazit např. to, že má žena předepsané tyreostatikum v několika denních dávkách – to svědčí o vysoké aktivitě choroby a v takovém případě by multivitamin s jódem neměl doporučit. Pokud by žena měla karcinom štítné žlázy, měla by od svého endokrinologa být instruována o nevhodnosti užívat jodid, a tedy by neměla ani vitaminy s jódem požadovat.

Autoimunitní tyreopatie v těhotenství

Autoimunitní tyreopatie jsou v těhotenství velice časté. **Mezi těhotnými ženami je přibližně 5 % těch, které mají hypotyreózu a asi 10 % těhotných žen má pozitivní protilátky proti**

tyreoperoxidáze (TPOAb) (11, 12). Mluvíme tak tedy o skutečně vysokých epidemiologických číslech: **v České Republice má ročně asi 5 000 těhotných žen hypotyreózu a 10 000 pozitivitu TPOAb** (13). Jaké jsou dopady snížené funkce štítné žlázy matky na průběh těhotenství a vývoj plodu? Tradičně 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 (14). Odpověď na otázku neléčené subklinické hypotyreózy (jen lehce snížené funkce štítné žlázy) není dosud jednoznačná a studie se nutně potýkají s etickými problémy. Podle některých studií se ukazuje, že **i samotná pozitivita protilátek proti antigenům štítné žlázy může negativně ovlivňovat motorický vývoj dítěte** (15). Poukazuje se i na souvislost s hyperaktivitou dětí. V současné době probíhají další studie, které se snaží otázku vlivu hypotyreózy matky na inteligenci dítěte ozřejmit.

Inteligence dítěte je sice to, co každého na první pohled zajímá nejvíc, ale tato problematika má řadu dalších významných aspektů. Na prvním místě je třeba uvést **četnější těhotenské i perinatální komplikace u žen s autoimunitními tyreopatiemi**, a to vč. infertility, spontánních potratů (16), předčasných porodů, císařských řezů a podle některých údajů i úmrtí plodu, jak je přehledně uvedeno v doporučeních Americké tyreoidologické společnosti (17). Tato asociace je díky řadě studií nespochybnitelná a **těhotné ženy nebo ženy plánující těhotenství s tyreoidální autoimunitou a/nebo sníženou funkcí štítné žlázy je nutno již v začátcích gravidity zaléčit dostatečně vysokými dávkami levotyroxinu**.

Z těchto uvedených důvodů vyplývá, že **je vhodné onemocnění štítné žlázy matky zachytit včas, nejlépe ještě před otěhotněním. Česká endokrinologická společnost doporučuje celoplošný screening tyreopatií, a to formou laboratorního odběru tyreostimulačního hormonu (TSH), volného tyroxinu (FT4) a protilátek proti tyreoperoxidáze (anti-TPO) co nejdříve po potvrzení gravidity**. Česká republika je tedy důslednější ve srovnání s ostatními zeměmi světa – např. Americká tyreoidologická asociace doporučuje pouze screening cílený na rizikové ženy (např. ženy s anamnézou tyreopatie, ženy s tyreopatií v rodinné anamnéze apod.).

Ačkoli není u nás univerzální screening tyreopatií v těhotenství doporučen vyhláškou Ministerstva zdravotnictví tak, jak je tomu napří-

klad na Slovensku, můžeme doufat, že se povědomí o této problematice bude dále šířit v odborné i laické veřejnosti.

Závěr

Všechny těhotné ženy až na vzácné výjimky (karcinom štítné žlázy, aktivní fáze Gravesovy-Basedowovy tyreotoxikózy) by měly v těhotenství a po celou dobu výhradního kojení užívat suplementaci 100 ug jódu denně. Toto doporučení se týká i žen trpících chronickou lymfocytární tyreoiditidou a užívajících levotyroxin. Naopak ženy, které těhotenství neplánují, by se měly vyvarovat nadměrného příjmu jódu např. formou potravinových doplňků.

Správná funkce štítné žlázy jak matky, tak i plodu je klíčová nejen pro jednotlivce, ale i pro zdraví celé populace. Zlepšení znalostí lékařníků o této problematice tak může přispět ke zlepšení zdraví našich dětí.

Literatura

1. Horáček J, Jiskra J, Límanová Z, Springer D, Zamrazil V. Doporučení pro diagnostiku a léčbu onemocnění štítné žlázy v těhotenství a pro ženy s poruchou fertility. DMEV 2013; 16: 38–61.
2. Límanová Z, Pikner R, Springer D. Doporučení pro laboratorní diagnostiku funkčních a autoimunních onemocnění štítné žlázy. www.cskb.cz/res/file/doporučení/thyreoid/stitna-zlaza.pdf.
3. Zamrazil V, Bílek R, Cerovská J, Delange F. The elimination of iodine deficiency in the Czech Republic: the steps toward success. *Thyroid* 2004; (14): 49–56.
4. Lukáš J, Drábek J, Lukáš D, Dušek L, Gatek J. The epidemiology of thyroid cancer in the Czech Republic in comparison with other countries. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2012; doi: 10.5507/bp.2012.086.
5. Obregon MJ, Calvo RM, Del Rey FE, de Escobar GM. Ontogenesis of thyroid function and interactions with maternal function. *Endocr Dev*; 2007(10): 86–98.
6. Laufberger V. O přeměně neotenického axolotla. *Biologické listy*. 1913.
7. Venturi S. Iodine and Evolution. DIMI-Marche. <https://sites.google.com/site/iodinestudies/morosini>, 2004.
8. UNICEF. Sustainable Elimination of Iodine Deficiency. http://www.unicef.org/publications/files/Sustainable_Elimination_of_Iodine_Deficiency.pdf. 2008.
9. Teng X, Shan Z, Chen Y, Lai Y, Yu J, Shan L, Bai X, Li Y, Li N, Li Z, Wang S, Xing Q, Xue H, Zhu L, Hou X, Fan C, Teng W. More than adequate iodine intake may increase subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional study based on two Chinese communities with different iodine intake levels. *Eur J Endocrinol* 2011; 164: 943–950.
10. Zamrazil V, Bílek R, Čerovská J, Dvořáková M, Němeček J. Jodový deficit ve světě i v České republice – současný stav a perspektivy. *Vnitř Lék* 2010; 56: 1310–1315.
11. Potluková E, Jiskra J, Telička Z, Springer D & Límanová Z. Universal Screening for Thyroid Disorders in Pregnancy: Experience of the Czech Republic. In *A New Look at Hypothyroidism*, ch. 8, p 256. Ed D Springer: InTech, 2012.
12. Límanová Z & Springer D. Současné zkušenosti s vyšetřováním tyreopatií v graviditě – výsledky pilotního projektu. *Čas. Lék. čes.* 2011; 150: 389–393.
13. Potluková E, Potluka O, Jiskra J, Límanová Z, Telička Z, Bartáková J, Springer D. Is age a risk factor for hypothyroidism in pregnancy? An analysis of 5223 pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 1945–1952.
14. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549–555.
15. Li Y, Shan Z, Teng W, Yu X, Fan C, Teng X, Guo R, Wang H, Li J, Chen Y, Wang W, Chawinga M, Zhang L, Yang L, Zhao Y, Hua T. Abnormalities of maternal thyroid function during pregnancy affect neuropsychological development of their children at 25–30 months. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 72: 825–829.
16. Prummel MF, Wiersinga WM. Thyroid autoimmunity and miscarriage. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 751–755.
17. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21: 1081–1125.

Článek přijat redakcí: 9. 7. 2013

Článek přijat k publikaci: 12. 8. 2013

MUDr. Eliška Potluková, Ph.D.

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

