

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Petra Kubátová

Hypotyreóza v těhotenství

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Olomouc 2021

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2021

podpis

Děkuji vedoucí mé práce Mgr. Kateřině Janouškové za odborné vedení, cenné rady a příjemnou spolupráci při zpracování bakalářské práce. Také děkuji rodině a přátelům za podporu po celou dobu studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Endokrinní onemocnění v graviditě

Název práce: Hypotyreóza v těhotenství

Název práce v AJ: Hypothyroidism during pregnancy

Datum zadání: 2020-11-30

Datum odevzdání: 2021-04-30

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Kubátová Petra

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ: Tyreopatie a především hypotyreóza je velmi časté onemocnění u osob ženského pohlaví. Přehledová bakalářská práce se zabývá spojitostí hypotyreózy a fertility žen, dále vlivem onemocnění na samotné těhotenství, plod a novorozence. Práce zároveň předkládá informace o screeningových programech, léčbě a prevenci. Informace byly čerpány z databází EBSCO, PubMed, Medvik, DynaMed a Google Scholar. Pro vypracování práce bylo použito 47 publikací z toho 25 cizojazyčných a 5 knižních publikací.

Abstrakt v AJ: Thyroid diseases and especially hypothyroidism, are common diseases in women. The overview bachelor thesis presents the connection between hypothyroidism and infertility in woman, as well as the influence of the disease in pregnancy, fetus and newborn. The thesis will also present information about screening programs, treatment and prevention. The information was drawn from databases EBSCO, PubMed, Medvik, DynaMed and Google Scholar.

Overall 47 publications were used for elaboration of the thesis, of which 25 were in foreign languages and 5 were book publications.

Klíčová slova v ČJ: hypotyreóza, těhotenství, štítná žláza, screening, léčba, neplodnost

Klíčová slova v AJ: hypothyroidism, pregnancy, thyroid gland, screening, treatment, infertility

Rozsah: 39 stran/0 příloh

OBSAH

ÚVOD	7
1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE	9
2 HYPOFUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY A VLIV NA FERTILITU A TĚHOTENSTVÍ	11
2.1 Hypofunkce štítné žlázy a její vliv na fertilitu	12
2.2 Hypofunkce štítné žlázy a její vliv na těhotenství	14
3 LÉČBA A PREVENCE HYPOFUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY V TĚHOTENSTVÍ	17
3.1 Léčba hypofunkce štítné žlázy	18
3.2 Screeningové programy na onemocnění štítné žlázy v těhotenství	19
3.3 Prevence	22
4 HYPOFUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY U MATKY A VLIV NA PLOD, NOVOROZENCE A DÍTĚ	25
4.1 Kongenitální hypofunkce štítné žlázy	27
5 SHRUTÍ TEORETICKÝCH VÝCHODISEK, JEJICH VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ	30
ZÁVĚR	31
REFERENČNÍ SEZNAM	32
SEZNAM ZKRATEK	38

ÚVOD

Choroby štítné žlázy jsou v současné době velice častým onemocněním a objevují se spíše u ženské populace než u mužské. Onemocnění se posuzuje z hlediska funkčnosti žlázy a častěji je zachycena hypofunkce štítnice než hyperfunkce. Plně rozvinuté onemocnění žlázy se projevuje klinickými příznaky. Existují ale i formy subklinické (SCH), které se nevyznačují žádnými či minimálními příznaky, a z tohoto důvodu je důležitý laboratorní nálezn. Límanová uvádí výskyt tyreopatií více než 10 % u rizikových skupin – ženské pohlaví, genetické predispozice, osoby s autoimunitními onemocněními (Límanová, 2016, s. 376). Onemocnění štítné žlázy je diagnostikováno biochemicky. Jestliže je hodnota tyreostimulačního hormonu (TSH) zvýšená, zatímco hodnota volného tyroxinu (fT4) a volného trijodthyroninu (fT3) je snižena (Chiovato, Magri, Carlé, 2019, s. 47) jde o hypotyreózu rozvinutou nebo také manifestní (Jiskra, 2015, s. 868). U subklinické hypotyreózy je zvýšený TSH a hodnoty T4 a T3 se pohybují v normálních hladinách (Sirohi a Singh, 2018, s. 1281). Referenční rozmezí TSH v séru je pro dolní mez 0,4-0,5 mIU/l a pro horní mez 4,0-5,0 mIU/l. Hodnota fT4 by se měla pohybovat mezi 9-24 pmol/l a hodnota fT3 mezi 3,8-9,2 pmol/l. Horní mez TSH stoupá od 40 let cca o 0,3 mIU/l každých 10 let (Jiskra, 2015, s. 868). Prevalence rozvinuté hypotyreózy v těhotenství se pohybuje okolo 0,3-0,5 %, výskyt subklinické hypotyreózy (SCH) u těhotných je asi 2,5-17 % dle nastavení horního limitu TSH. Tyreoidální hormony hrají důležitou a zásadní roli při růstu plodu. Jestliže těhotná žena trpí nedostatečnou funkcí štítné žlázy je nutné, aby byla co nejdříve zahájena potřebná léčba (Springer a Zima, 2018, s. 113-119). V souvislosti s touto problematikou si můžeme položit otázku: Jaké jsou aktuální publikované poznatky o problematice, léčbě a screeningu u hypotyreózních těhotných žen?

Tato bakalářská práce se zabývá problematikou hypofunkce štítné žlázy a jejím vlivem na fertilitu a těhotenství, dále vlivem onemocnění na plod a novorozence a v neposlední řadě léčbou, prevencí a screeningovými programy v České republice.

Cílem bakalářské práce je sumarizovat aktuální poznatky o vlivu hypotyreózy na otěhotnění, těhotenství, plod a novorozence. Dále možnosti léčby, péče a screeningových programů u těhotných žen a novorozenců. Dílčími cíli jsou:

- 1) Sumarizace dohledaných publikovaných aktuálních poznatků o vlivu hypofunkce štítné žlázy na fertilitu a graviditu
- 2) Sumarizace dohledaných publikovaných aktuálních poznatků o screeningových programech, léčbě a péči o těhotné ženy s hypofunkcí štítné žlázy
- 3) Sumarizace dohledaných publikovaných aktuálních poznatků o vlivu hypofunkce štítné žlázy u matky na plod a novorozence

Jako vstupní studijní literatura byly prostudovány tyto publikace:

MAREK, Josef a Václav HÁNA. Endokrinologie. Praha: Galén, [2017]. ISBN 978-80-7262-484-3.

HÁNA, Václav. Endokrinologie pro praxi. 2. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf, [2019]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-625-2.

ZADRAŽIL, Josef, Pavel HORÁK a David KARÁSEK. Moderní farmakoterapie autoimunitních chorob. 2. aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, [2019]. Moderní farmakoterapie. ISBN 978-80-7345-615-3.

ROZTOČIL, Aleš. Moderní porodnictví. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.

1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

Vyhledávací kritéria:

- **Klíčová slova v ČJ:** hypotyreóza, hypofunkce, těhotenství, gravidita, sterilita, screening, štítná žláza, léčba, komplikace, neplodnost, rizika, plod, novorozenec, porodní asistentka
- **Klíčová slova v AJ:** hypothyroidism, hypothyreosis, pregnancy, infertility in women, screening, thyroid gland, treatment, complication, risks, fetus, newborn, midwife
- **Jazyk:** Anglický, český
- **Období:** 2014-2021
- **Další kritéria:** Recenzovaná periodika, články, plnotexty

Databáze: EBSCO, PubMed, Medvik, DynaMed, Google Scholar

Nalezeno: 231 článků

Vyřazující kritéria:

- Kvalifikační práce
- Duplicitní články
- Obsahová nekompatibilita s cíli práce

Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

EBSCO – 8 dokumentů

PubMed – 14 dokumentů

Medvik – 4 dokumenty

DynaMed – 14 dokumentů

Google Scholar – 5 dokumentů

Sumarizace dohledaných odborných periodik a dokumentů:

Biomedical Papers – 1 článek

Journal of Perinatology – 1 článek
Journal of Medical Science – 1 článek
International Journal of Pharmaceutical Research – 1 článek
Best Practice – 2 články
Gynecological Endocrinology – 1 článek
Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology – 1 článek
Advances in Therapy – 1 článek
International Archives of Integrated Medicine – 1 článek
Journal of the Endocrine Society – 1 článek
Annals of the New York Academy of Sciences – 1 článek
The American Journal of Clinical Nutrition – 1 článek
Remedia – 3 články
Reproductive Health: Eastern Europe – 1 článek
Northern Clinics of Istanbul – 1 článek
Middle East Journal of Family Medicine – 1 článek
Vnitřní Lékařství – 5 článků
Journal of Family Medicine and Primary Care – 1 článek
Medicína pro praxi – 1 článek
Medical Tribune – 1 článek
Newslab – 1 článek
Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism – 2 články
Pediatrie pro praxi – 1 článek
Česko-Slovenská pediatrie – 2 články
Journal of Pediatric Research – 1 článek
BMC Research Notes – 1 článek
Orphanet Journal of Rare Diseases – 1 článek
Early Human Development – 1 článek
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism – 1 článek
International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology –
1 článek

Pro tvorbu bakalářské práce bylo celkem použito **47 publikací z toho 25 cizojazyčných a 5 knižních zdrojů**. Dále oficiální webové stránky České endokrinologické společnosti ČLS JEP a Národního screeningového centra.

2 HYPOFUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY A VLIV NA FERTILITU A TĚHOTENSTVÍ

Hypofunkce štítné žlázy, je charakterizována jako chronické onemocnění, které vzniká, pokud štítná žláza neprodukuje dostatek jejích hormonů potřebných pro tělo. Nedostatek tyroxinu (T4) a trijodotyroninu (T3) způsobuje srdeční onemocnění, sterilitu či špatný vývoj mozku a centrální nervové soustavy u dětí. Osoba s tímto onemocněním může zaznamenat určité změny v těle, jako například hmotnostní přírůstek, únavu a spavost, pocity slabosti, deprese, poruchy menstruačního cyklu, snížení psychomotorického tempa a řeči v níž je již charakteristický hrubý hlas, zimomřivost, suchou, chladnou a zhrubělou kůži, zhoršenou artikulaci, opuchlý obličej, myxedém včetně otoků víček a jazyka, zpomalenou srdeční akci (Chiovato, Magri, Carlé, 2019, s. 48). Límanová a kol. v doporučených postupech pro praktické lékaře naopak zmiňují, že obezita a velký hmotnostní přírůstek nepatří k příznakům onemocnění (Límanová, Laňková, Zamrazil, 2008, s. 3-10). V dětství se u ženského pohlaví může objevit i obraz předčasné puberty, který zahrnuje zvětšení prsou s možnou galaktoreou, vaginální krvácení či zvětšená cystická ovaria (Hána, 2019, s. 108).

Ahmed a Raza ve svém článku uvádí, že se těhotné ženy s hypofunkcí štítné žlázy potýkají se stejnými příznaky onemocnění, jako ženy, které těhotné nejsou. Mezi tyto příznaky řadí únavu, zimnici, obstipaci a hmotnostní přírůstek. Důležité je zmínit, že některé ženy nemusí mít žádné příznaky, zatímco u některých budou symptomy připomínat normální fyziologické změny, které se v graviditě objevují (Ahmed a Raza, 2020, s. 100).

Hypofunkce se dělí dle příčiny na dvě základní skupiny, a to na periferní a centrální poruchy štítné žlázy. Periferní nebo též primární poruchy vznikají v důsledku přímého postižení štítné žlázy např. zánětlivým procesem, agenezí žlázy, úplným nebo částečným odstraněním žlázy, nedostatečným přísunem jódu či autoimunitní tyreoiditis (Límanová, Laňková, Zamrazil, 2008, s. 3). Chronická lymfocytární tyreoiditida (CLT) je v současnosti nejčastějším autoimunitním onemocněním štítné žlázy a vzniká na podkladě primární hypotyreózy. Osoby s CLT jsou často eufunkční, ale poruchu funkce může vyvolat gravidita nebo některé léčebné přípravky (Límanová, 2016, s. 376). Naproti tomu centrální, též sekundární a terciální poruchy jsou méně časté a vyznačují se poruchou

hypotalamu a hypofýzy. Centrální hypotyreóza vzniká, když zdravá štítná žláza je nedostatečně zásobována tyreotropinem. Kršek zmiňuje prevalenci centrální poruchy v populaci na 1:80 000-1:120 000 (Kršek, 2016, s. 85).

Chiovato a kol. uvádí, že hypofunkcí štítné žlázy trpí 5 % běžné populace a dalších 5 % populace není diagnostikováno. Primární formou hypotyreózy trpí 99 % z nich, zároveň větší prevalence hypotyreózy se objevuje u bílé rasy než u černé a hispánské (Chiovato, Magri, Carlé, 2019, s. 47-49). Pallai a Bennett uvádí prevalenci výskytu hypofunkce štítné žlázy u 9,2 % těhotných žen. 8,5 % z nich mělo subklinickou formu a 0,7 % manifestní hypotyreózu (Pallai a Bennett, 2018, s. 1586).

2.1 Hypofunkce štítné žlázy a její vliv na fertilitu

Podle Límanové stoupá počet žen, které nejsou schopny otěhotnět. Tento závěr dokazuje i fakt, že za pomoci IVF (in vitro fertilizace) bylo v posledních letech počato okolo 8 % dětí. Ze statistik vyplývá, že u 15–20 % neplodných žen je příčina v onemocnění štítné žlázy. Co se týče souvislosti mezi hypotyreózou a neschopností otěhotnět, je známo, že ženy, které trpí hypofunkcí štítnice mají často anovulační cykly. Pulsy gonadotropinů, které zajišťují správnou funkci vaječnicků a dozrávání folikulů jsou závislé na hormonech včetně těch tyreoidálních. Ženy s hypotyreózou mají zvýšené hodnoty TSH a prolaktinu. Naproti tomu estrogen se drží ve snížených hladinách společně s gonadotropiny FSH a LH (Límanová, 2017, s. 89). Bari a kol. uvádí jako primární příčinu sterility u žen s hypofunkcí štítné žlázy zvýšený prolaktin. Dále zmiňují, že hyperprolaktinemie je nejčastější biochemická abnormalita při vyšetřování příčiny neplodnosti. Zvýšená produkce prolaktinu může nepříznivě ovlivňovat sekreci dalších hormonů. Nedostatek progesteronu zabraňuje implantaci embrya do děložní sliznice. V jejich studii dále zmiňují, že hypotyreóza byla zjištěna u 24–28 % z vybraných neplodných žen. U žen s neschopností otěhotnět je proto důležité, aby byly vyšetřeny hodnoty hormonů štítné žlázy a prolaktinu v séru (Bari et al., 2020, s. 1-4). V studii od Sirohi a Singh je uvedeno, že 18 % pacientek se subklinickou formou hypotyreózy (SCH) mělo hyperprolaktinemii. Zároveň uvádí, že k podobným výsledkům došly i jiné studie dalších odborníků. Zvýšená hladina prolaktinu v séru způsobuje i u mužské části populace problémy s potencí. Objevuje se snížené libido a snížená tvorba

spermií. Normální hodnoty prolaktinu v séru jsou 5,18-26,53 ng/ml. U žen s projevy sterility tato hodnota stoupá na 31-50 ng/ml. Sterilita na podkladě hypotyreózy a hyperprolaktinemie se řeší suplementací tyroxinu (Sirohi a Singh, 2018, s. 1279-1280).

Maraka a kol. uvádí, že normální funkce štítné žlázy je zásadní pro početí a případné následné těhotenství. Dále zmiňují dánskou obecnou populační studii, která využila biochemické výsledky a dotazník. Ze studie vyplynulo, že subklinická hypotyreóza je spojená s rizikem neplodnosti. Zároveň jsou ale data limitována, kvůli rozdílným hladinám TSH u jednotlivých žen. V roce 2015 Americká společnost pro reprodukční medicínu (American Society for Reproductive Medicine) došla k závěru, že subklinická hypotyreóza není spojena s neplodností pro nedostatek důkazů (Maraka et al., 2018, s. 536). U infertilních a sterilních žen je nutné vyšetřit hladinu TSH, která informuje o funkčním stavu štítné žlázy. Dále je potřeba se zaměřit na vyšetření protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb), které jsou ukazatelem autoimunitního procesu ve štítné žláze (Límanová, 2015, s. 865).

Prevalence onemocnění spojených s hypofunkcí štítné žlázy a fertilitou

Ve studii Prasanna a kol. uvádí, že u 56 % sterilních žen s hypotyreózou se objevila nepravidelná menstruace, dále u 41 % žen byl diagnostikován syndrom polycystických ovarií (PCOS), který navíc zvyšuje riziko potratů. Vyšší Body mass index (BMI) a obezitu mělo 38 % žen. Zácpu a změny funkce zažívacího systému zaznamenalo 25 % žen zapojených do studie. Anémie byla zaznamenána u 23 % žen, diabetes mellitus I. i II. typu se objevil u 13 % žen a astma u 3 % žen zapojených do výzkumu. Studie poukazuje na fakt, že prevalence dalších onemocnění u hypotyreózních neplodných žen je vysoká (Prasanna et al., 2020, s. 1366-1367).

Zatímco manifestní hypotyreóza je prokázána jako rizikový faktor pro neplodnost, spojitost subklinické hypotyreózy (SCH) s neplodností není potvrzena, jak zmiňuje Khachikova a kol. Dále však uvádí, že i u žen se subklinickou hypotyreózou se objevují rizika, jako je abrupce placenty, potrat, předčasný odtok plodové vody (PROM) či úmrtí novorozence (Khachikova et al., 2019, s. 56). Naproti tomu Ventskovsky a Varchenko ve své studii zmiňují, že ženy se subklinickou hypotyreózou měly častý výskyt komorbidit a patologií na reprodukčním systému, například syndrom polycystických ovarií (PCOS)

nebo endometrióza. Výzkum sledoval 113 žen a reprodukční poruchy byly zjištěny u 75 % žen s onemocněním SCH. Patří mezi ně poruchy menstruačního cyklu, a to převážně oligomenorea, dále endometrióza, syndrom polycystických ovarií (PCOS) a bolest v prsní žláze. 10 % z žen zapojených do studie bylo neplodných po dobu 4–7 let. Vyšetření ultrazvukem odhalilo u 45 % žen změny na ovariích – cisty, absence dominantního folikulu, zmenšení antrálních folikulů (Ventskovsky a Varchenko, 2018, s. 644-647).

2.2 Hypofunkce štítné žlázy a její vliv na těhotenství

Hormon tyroxin (T4) je považován za jeden z nejdůležitějších, co se týče správného průběhu těhotenství a vývoje plodu. Nároky na štítnou žlázu se v graviditě zvyšují, vzniká vyšší spotřeba jodu ze 150 µg/den na 250 µg/den. Estrogeny ovlivňují tyreoidální hormony a výsledkem je vyšší hladina celkového tyroxinu (T4) a trijodotyroninu (T3). Choriový gonadotropin (hCG) stimuluje k větší produkci tyreoidálních hormonů. V této chvíli často asymptomatická chronická autoimunitní lymfocytární tyreoiditida (CLT) se může projevit právě tehdy, když je žena těhotná (Límanová, 2015, s. 863).

Hypotyreóza na podkladě chronické lymfocytární autoimunitní tyreoiditidy (CLT) je nejčastější tyreoidální porucha v těhotenství (Límanová, 2017, s. 89). Neléčené ženy s touto diagnózou se mohou setkat s celou řadou komplikací, jako například gestační hypertenze, abrupce placenty nebo poporodní krvácení (Prasanna et al., 2020, s. 1364). Varner a kol. v jejich článku uvádí spontánní potraty, preeklampsii a předčasný porod (Varner, Mele, Casey, 2018, s. 3). Prevalence výskytu hypotyreózy u žen v reprodukčním věku se pohybuje okolo 1–2 %. V oblastech s nízkým příjmem jódu se výskyt onemocnění během těhotenství uvádí okolo 4,58 %. Mnohem vyšší procenta jsou v regionech, kde je závažný nedostatek jódu. Li a Chan v článku dále uvádí stejné komplikace u těhotných žen s hypofunkcí štítné žlázy, jako Prasanna a kol., a navíc zmiňují i porod mrtvého plodu. Manifestní hypotyreóza může mít velký vliv jak na blaho matky, tak plodu a apelují na neodkladnou léčbu. Neléčené onemocnění může být příčinou zvýšeného rizika potratu, a to převážně na začátku I. trimestru gravidity. To potvrzuje i studie, která zkoumala těhotné ženy s neléčenou hypotyreózou (hladina TSH nad 10 mIU/L) a ženy s léčenou hypotyreózou (hladina TSH 1,0-2,5 mIU/L), kde vyšlo riziko

potratu vyšší u žen s hladinou hormonu TSH nad 10 mIU/L. V další studii uvádí, že zvýšená hodnota hormonu TSH na konci I. trimestru je spojena s rozvojem pozdní preeklampsie po 34. týdnu gravidity. Vzhledem k těmto komplikacím, je podle Li a Chan důležité, aby se co nejrychleji obnovila eutyreóza. Čím dříve se onemocnění začne u těhotné kompenzovat, tím více se snižuje riziko těhotenských komplikací (Li a Chan, 2020, s. 2-4).

Co se týče vztahu mezi hypotyreózou a předčasným porodem, nelze přesně určit jejich spojitost z důvodu dalších faktorů, které ovlivňují předčasný porod. Li a Chan uvádí jako příklad preeklampsii a předčasný odtok plodové vody (PROM). To samé platí i pro studie, které se zabývají spojitostí hypotyreózy a nízké porodní hmotnosti dítěte. Současné studie neberou v potaz související faktory, které mohou ovlivnit hmotnost plodu jako například placentární nedostatečnost, hypertenzní poruchy v těhotenství nebo gestační věk při narození. Tyto faktory ovlivňují současné studie, a proto není možné určit přímou souvislost s hypotyreózou (Li a Chan, 2020, s. 2-4). Naproti tomu Sheehan a kol. uvádí, že manifestní hypotyreóza u těhotné ženy je spojena s malou, ale statisticky významně vyšší prevalencí předčasného porodu, která se naopak neprokázala u subklinické formy hypofunkce (Sheehan et al., 2015, s. 4325).

Ve studii Usha Devi a Vanaja zkoumali celkem 68 těhotných žen. Z toho bylo 51 žen s formou subklinické hypotyreózy (SCH) a dalších 17 těhotných žen mělo manifestní hypotyreózu. U žen se SCH se objevily potraty v 5,88 %, předčasný porod byl zaznamenán u 11,76 % a preeklampsie u 17,64 %. Naproti tomu ženy s manifestní formou hypotyreózy měly vyšší prevalenci potratů 17,64 % a preeklampsie 29,41 %. Předčasný porod zaznamenalo stejné procento žen a to 11,76 %. Ze studie vyplývá, že ženy s manifestní formou hypotyreózy mají větší výskyt komplikací než ženy se SCH (Usha Devi a Vanaja, 2017, s. 199).

V České republice trpí subklinickou formou hypotyreózy cca 6-8 % těhotných žen. Dalších 7 % žen je eufunkčních, ale má pozitivní protilátky. Rozvoj do plně rozvinuté hypotyreózy je v graviditě častý. Onemocnění je závislé jak na genetické výbavě jednotlivce, tak na zásobení jodem a dalších zevních faktorech (Límanová, 2015, s. 864-865). U těhotných žen s normální hladinou tyreoidálních hormonů, ale s pozitivními protilátkami anti-TPO bylo zjištěno vyšší riziko předčasného porodu a spontánního potratu. Dále také vyšší riziko vzniku poporodní tyreoiditidy, a to cca o 40 %. U 20 % přetrvává hypotyreóza i déle jak rok po porodu a přechází

do chronické lymfocytární tyreoiditidy (Horáček et al., 2013, s. 918). Poporodní tyreoiditida je charakterizována jako zánět štítné žlázy, vzniklý v souvislosti s porodem. U těchto žen bývá typické zvýšení funkce žlázy několik týdnů po porodu a následné snížení s přechodem do manifestní hypotyreózy po třech až čtyřech měsících (Potluková, 2019). Incidence poporodní tyreoiditidy se uvádí 5-9 % u všech žen. Obvykle se nevyskytuje u žen, které nemají pozitivní protilátky anti-TPO. Při pozitivních protilátkách je výskyt uváděn okolo 50 %. Poporodní tyreoiditida přechází v manifestní hypotyreózu v 25-30 % případů (Zima a Springer, 2018).

3 LÉČBA A PREVENCE HYPOFUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY V TĚHOTENSTVÍ

Léčba hypotyreózy pomocí substituce hormonů štítné žlázy je již standardem po více než 60 let. První použití hormonů štítnice bylo zdokumentováno na konci druhé poloviny 19. století, kdy byl extrakt z ovčí štítné žlázy podán pacientovi s těžkou hypofunkcí a následně u něho došlo ke zlepšení stavu. V roce 1914 proběhla extrakce tyroxinu a jeho syntetická struktura je k dispozici pro použití od 50. let 20. století. Zvířecí sušená štítná žláza zůstala základem léčby až do 70. let 20. století. Levothyroxin byl představený v roce 1962 a je dostupný v různých formách od klasických tablet po formy tekuté. Levothyroxin je celosvětově jedním z nejčastěji předepisovaných léků na světě. Světová zdravotnická organizace (WHO) považuje tento lék za základní pro zdravotní péči (Chiovato, Magri, Carlé, 2019, s. 52).

Vedle léčby je neméně důležitá také prevence a edukace. Edukace v porodní asistenci zvyšuje spokojenost a působí preventivně na případný výskyt komplikací. Porodní asistentka by měla znát aktuální informace o problematice a zároveň za ně vzít zodpovědnost. Tato role je zmíněna i v zákoně 96/2004 Sb. a vyhlášce 55/2011 Sb. v jejich platném znění (Dušová et al., 2019, s. 11-13). Co se týče primární zdravotní péče, uplatňuje se v oboru porodní asistence především primární prevence, u které je hlavním cílem převážně posilovat zdraví ženy a bránit vzniku onemocnění. Porodní asistentky by měly poskytovat zdravotní poradenství, a to především těhotným ženám a matkám s dětmi, popřípadě ženám, které o těhotenství usilují. Toto poradenství má charakter zdravotní výchovy a prevence. Porodní asistentka a její péče se vztahuje ke všem přirozeným vývojovým etapám u žen v jakémkoli věku od adolescence po klimakterium (Procházka et al., 2020, s. 585). Porodní asistentka by měla informovat těhotné ženy o příznacích onemocnění štítné žlázy, interpretacích laboratorních nálezů, nutnosti sledování a v neposlední řadě o screeningových programech tyreopatií (Límanová, 2015, s. 866). Permanentní edukace o jódové problematice a nutnosti navýšení jódové dávky u těhotných a kojících žen je nezbytná (Hníková et al., 2014, s. 228).

3.1 Léčba hypofunkce štítné žlázy

Léčba hypofunkce štítné žlázy v těhotenství se významně neliší od léčby v běžné populaci, medikace se však zahajuje plnou dávkou Levotyroxinu ihned poté, co je potvrzena diagnóza manifestní hypotyreózy. Na medikamentózní léčbě jsou i těhotné, které trpí subklinickou formou hypotyreózy (SCH). Je nutné, aby žena věděla, že lék je pro plod neškodný a zároveň nezbytný, jak uvádí Límanová (Límanová, 2015, s. 865). Levotyroxin nejen že normalizuje funkci štítné žlázy, ale také snižuje riziko potratů, hypertenzních poruch a dětských kognitivních deficitů. V současnosti neexistuje žádná studie, která by srovnávala léčenou a neléčenou hypotyreózu, a to převážně pro silné důkazy přínosu léčby. Taková studie by byla v tomto okamžiku neetická, kvůli možnému poškození matky a plodu (Stagnaro-Green, Dong, Stephenson, 2019, s. 7).

V doporučeních pro prevenci, časný záchyt a léčbu tyreopatií v těhotenství z roku 2018, které vydala Česká endokrinologická společnost a Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně (ČES ČLS JEP), autoři odkazují při pozitivním výsledku testu na standardizované doporučení pro diagnostiku a léčbu tyreopatií v těhotenství od Horáčka a kol. z roku 2013. Léčba levotyroxinem u těhotných žen s manifestní hypotyreózou je indikována vždy a počáteční dávka léku se pohybuje od 1,5-2,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ podle stupně hypofunkce. U subklinické hypotyreózy (SCH) je léčba také indikována a počáteční dávka je 1,0-1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Při pozitivních TPOAb protilátkách a normální hladině TSH a volného tyroxinu (fT4) se indikace k léčbě pomocí levotyroxinu zvažuje, a to zejména u žen s anamnézou potratů, neplodností a předčasných porodů. Orientační počáteční dávka se pohybuje od 25 do 50 mikrogramů denně. V případě izolované hypotyroxinémie, kdy je snížený volný tyroxin (fT4), normální hladina TSH a negativní TPOAb protilátky se léčba levotyroxinem také zvažuje, pokud nedojde k úpravě po suplementaci jodem. Orientační dávka se pohybuje od 0,5-1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Dávky se upravují dle hodnot TSH, které se kontrolují jednou za 4 týdny do 20. týdne těhotenství. Hladina volného tyroxinu (fT4) je kontrolována pouze v případě izolované hypotyroxinémie nebo u centrální hypotyreózy před použitím levotyroxinu. Léčba těhotné s hypofunkcí štítné žlázy probíhá dle ordinace endokrinologa po celou dobu její gravidity (Jiskra a Límanová, 2018, s. 2). Ženy, které trpí hypofunkcí štítné žlázy a jsou již léčené levotyroxinem musí od 4.-5. týdne gravidity navýšit substituční dávku levotyroxinu,

a to cca o 20-50 %. V praxi to znamená navýšení počtu tablet v týdnu o 1-2 navíc. Po porodu se zvýšená substituce levotyroxinu snižuje na dávku, kterou žena užívala před graviditou (Límanová et al., 2015, s. 14-15).

Navzdory tomu, že zjevnou hypotyreózu v těhotenství je nutné léčit, nebylo dosud dosaženo shody ohledně léčby subklinické hypotyreózy (SCH) v graviditě. V roce 2007 Americký kongres porodníků a gynekologů (ACOG) neshledal dostatečné důkazy pro léčbu subklinické hypotyreózy v těhotenství. V roce 2011 American Thyroid Association (ATA) vydala doporučení pro léčbu těhotných žen se subklinickou formou hypotyreózy pouze za předpokladu, že mají pozitivní protilátky proti tyreoperoxidáze (TPOAb). V roce 2012 vydala Americká endokrinologická společnost doporučení pro univerzální léčbu všech těhotných žen se SCH a dodala, že toto doporučení bylo vydáno na základě důkazů nízké kvality (Maraka et al., 2018, s. 538). Van der Spek a Bisshop uvádí, že vliv levotyroxinu u žen se subklinickou formou hypotyreózy je v současné době nejasný, co se týče správného vývoje těhotenství, protože různé studie vykazují protichůdné výsledky (Van der Spek a Bisshop, 2020, s. 5).

3.2 Screeningové programy na onemocnění štítné žlázy v těhotenství

Dle WHO je screening definován jako předpokládaná identifikace rozpoznávaného onemocnění u zdánlivě zdravé asymptomatické populace pomocí testu nebo vyšetření, který lze rychle a snadno aplikovat na cílovou populaci (Ahmed a Raza, 2020, s. 101). Prenatální péče je relativně nový pojem v současné medicíně, který se začal praktikovat ve Spojených státech Amerických (USA) na konci 20. století ve snaze zabránit předčasným porodům a mateřským a fetálním úmrtím (Stagnaro-Green, Dong, Stephenson, 2019, s. 3). Všeobecný screening chorob štítné žlázy v graviditě je dlouhodobě kontroverzním tématem, a to především co se týče jeho rozsahu – zda cílený či plošný. Odborníci se stále častěji přiklání ke screeningu plošnému (Springer a Zima, 2018, s. 113-119). S tímto názorem souhlasí i studie od Ahmed a Raza, kteří uvádí, že i když univerzální screening není formálně doporučovaný, tak většina lékařů ho praktikuje, jak bylo potvrzeno v průzkumu v americkém státě Maine. V Evropském výzkumu vyšly obdobné výsledky, kdy 42 % respondentů testovalo všechny těhotné na případné tyreopatie. Dále uvádí, že některé země např. Španělsko, Čína a Polsko

již doporučují plošný screening štítné žlázy u všech gravidních žen (Ahmed a Raza, 2020, s. 102). Van der Spek a Bisschop naopak uvádí, že i když je dysfunkce štítné žlázy spojena s nepříznivými komplikacemi u matky i plodu, stále probíhá diskuse o tom, koho a kdy léčit. V článku dále uvádí, že ačkoli plošný screening během gravidity zvyšuje diagnostiku a léčbu dysfunkce, tak neexistuje v současné době dostatek důkazů prokazujících pozitivní účinek univerzálního screeningu na výsledky jak u matek, tak u plodů. Proto jsou autoři v současné době proti zavedení univerzálního plošného screeningu před a během těhotenství (Van der Spek a Bisschop, 2020, s. 1).

Na Slovensku byl zahájen plošný screening v roce 2009 vyhláškou Ministerstva zdravotnictví. ČES ČLS JEP je pro zavedení univerzálního screeningu i u nás. Límanová zmiňuje, že gynekology akceptovaný cílený screening ve skutečnosti není prováděn důsledně a ani kompletně s protilátkami TPOAb. Dále dodává, že je nutné věnovat zvýšenou pozornost neplodným ženám, ženám s anamnézou potratů a ženám podstupujícím asistovanou reprodukci (Límanová, 2015, s. 865-866).

Dle doporučení České endokrinologické společnosti z roku 2018 by měl gynekolog, který má v péči těhotnou ženu, provést krevní odběry v 9.-11. týdnu těhotenství na kombinovaný tyreoidální test. Test zahrnuje vyšetření hladiny tyreoidálního stimulačního hormonu (TSH), dále vyšetření protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) a volného tyroxinu (fT4). Dle American Thyroid Association (ATA) a European Thyroid Association (ETA) není nutné provádět test u žen, které nejsou rizikové.

Za rizikové faktory se považuje:

- a) Tyreopatie v osobní nebo rodinné anamnéze
- b) Příznaky tyreoidální dysfunkce nebo struma
- c) DM 1. typu nebo jiné autoimunitní onemocnění
- d) Potrat nebo předčasný porod v anamnéze
- e) Pozitivní TBOAb
- f) Ozáření hlavy nebo krku v anamnéze
- g) Obezita s BMI hodnotou vyšší než 40
- h) Užívání amiodaronu, lithia, aplikace cytokinů, nedávná aplikace jodové RTG kontrastní látky
- i) Infertilita
- j) Žena žijící v oblasti se středním či těžkým jodovým deficitem

Při pozitivním výsledku je nutná návštěva těhotné ženy na endokrinologii. Test se považuje za pozitivní, jestliže je nejméně jeden ze sledovaných parametrů (TSH, TPOAb, fT4) mimo referenční rozmezí specifické pro graviditu v dané laboratoři (Jiskra a Límanová, 2018). Nedodržení postupu se považuje za postup non lege artis (Límanová et al., 2015, s. 15).

V roce 2017 podstoupilo vyšetření hormonu štítné žlázy pouze 41 % těhotných žen. V současné době realizuje Národní screeningové centrum Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) s gynekology a endokrinology pilotní projekt s názvem Časný záchyt tyreopatií v těhotenství. Jeho myšlenkou je časně odhalení onemocnění štítné žlázy v graviditě. Do projektu má být zapojeno celkem 8000 těhotných žen z celé České republiky. Tyto ženy nejpozději do ukončeného 13. týdne těhotenství podstoupí krevní odběr, který má za cíl odhalit poruchu funkce štítné žlázy. Nábor těhotných žen začal v roce 2020 a projekt je realizován v osmi centrech v ČR z toho jsou tři centra v Praze, dvě centra v Havlíčkově Brodě, jedno centrum v Chotěboři a dvě centra v Olomouci. Výsledky projektu by měly být zveřejňovány v průběhu realizace projektu cca v roce 2020-2022. Odborný garant projektu doc. MUDr. Jan Jiskra, Ph.D. v rozhovoru pro Medical Tribune říká, že cílem projektu je zjistit, zda je plošný screening efektivnější z hlediska jak medicínského, tak finančního. Dalším cílem projektu je zjistit, jak moc by eventuální plošný screening zatížil zdravotnický systém a také, zda je v České republice dostatek endokrinologických ordinací, které by byly schopné pojmout až 15 % těhotných, které odešle registrující gynekolog pro patologický nálezn ve screeningovém testu. V neposlední řadě se v rámci projektu zjišťuje, jak moc se vyskytují falešně pozitivní výsledky. Předmětem projektu je zvýšení efektivity časného záchytu zejména hypofunkce štítné žlázy a chronické lymfocytární tyreoiditidy a s tím spojená minimalizace negativních dopadů na plod. Zmiňuje také, že zdravotnická zařízení při výběrovém řízení musela splnit určitá kritéria, jako je personální a materiální vybavení. Centra musí mít laboratorní přístroje, které zaručují spolehlivost a pak především vlastní normy pro laboratorní testy v graviditě. Součástí celého projektu je i návrh standardizovaných diagnostických a klinických postupů pro všechny endokrinologické a gynekologické ambulance v ČR. Dále zmiňuje, že pokud se screening tyreopatií stane běžnou součástí prenatální péče, měl by být hrazený ze zdravotního pojištění. Projekt bude probíhat přibližně 2 roky (Jiskra, 2019).

Springer a Zima uvádí, že už v roce 2006 se v České republice usilovalo o všeobecný screening štítné žlázy v graviditě. V roce 2009-2010 byla provedena studie, která zjišťovala prevalenci onemocnění štítnice u těhotných žen. Cílem bylo zároveň zjistit optimální kombinaci a výtěžnost prováděných diagnostických testů. Celkem bylo vyšetřeno 2937 těhotných žen na hodnoty hormonů TSH, fT4, TPOAb a 18 % z nich mělo patologický nález v těchto vyšetřovaných parametrech. Hypotyreóza se prokázala u 7,8 % z nich. TPOAb pozitivitu mělo 8,9 % všech testovaných těhotných žen. V roce 2012 Springer a Zima provedli širší studii, která zkoumala 5223 těhotných žen, a ta vedla k závěru, že provádění plošného screeningu v České republice, by mělo být významně doporučeno. Dále uvádí, že je v Česku možné vytvořit síť endokrinologů, kteří by byli schopni přijmout do péče těhotnou ženu v případě patologického nálezu během jednoho týdne (Springer a Zima, 2018, s. 113-119).

3.3 Prevence

Jodový deficit doprovází lidstvo od nepaměti, nicméně tento problém se začal řešit až od druhé poloviny dvacátého století, kdy se jod začal přidávat do kuchyňské soli v takovém množství, jaké bylo potřeba pro danou oblast. V České republice je to od roku 1966 15-35 mg/kg soli (Hníková et al., 2014, s. 229). Nedostatek jodu v organismu může zhoršit klinický obraz hypotyreózy nebo ho vyvolat u těhotných žen, u kterých se před graviditou onemocnění klinicky nemanifestovalo. Naproti tomu spojitost mezi nedostatkem jodu a autoimunitním onemocněním ve štítné žláze není jasná. Jelikož je těhotenství stav se zvýšenou imunotolerancí, u autoimunitní tyreoiditidy ze zkušenosti nedochází ke změnám v onemocnění ani po nasazení dostatečné dávky jodu (Zamrazil a Čeřovská, 2014, s. 29).

Ženy ve fertilním věku, plánující těhotenství a ženy již těhotné by se měly zaměřit na dostatečný příjem jodu. Jelikož je v graviditě zvýšená potřeba hormonů štítné žlázy a pro bezproblémové těhotenství je nutné, aby žláza správně fungovala, měla by žena přijmout v graviditě a zároveň i během kojení o 100-200 mikrogramů elementárního jodu denně navíc nad rámec běžné stravy. V praxi se doporučují vitamíny pro těhotné, které obsahují 150-200 mikrogramů v 1 tabletě nebo tablety s obsahem jodu jako například Jodid 100 mikrogramů 1-2 tablety denně. Tablety se dají nahradit i minerální vodou Vincentkou, kdy doporučuje Límanová

a kol. v Doporučených postupech pro všeobecné a praktické lékaře 20 ml denně (Límanová et al., 2015, s. 14). Světová zdravotnická organizace (WHO) uvádí denní doporučenou dávku jodu pro těhotné a kojící ženy 250 mikrogramů a 150 mikrogramů pro ženy v reprodukčním věku od 15 do 49 let. Výjimku tvoří ženy, které se léčí pro zvýšenou funkci štítné žlázy. O dostatečném zásobení jodu se můžeme ujistit pomocí jodurie z ranní moči (Kaňová, 2017, s. 170-171).

Hlavním rezervoárem jodu je v současnosti mořská voda. Výjimku tvoří některé minerální vody, kde obsah jodu dosahuje hladiny několika set mikrogramů v jednom litru. Typickým příkladem je v České republice již zmíněná Vincentka, ale podobných minerálních vod je u nás více. Je nutné dodat, že v celopopulačním měřítku je tento zdroj prakticky zanedbatelný (Zamrazil a Čeřovská, 2014, s. 15). V rozvojových zemích vzniká hypofunkce hlavně z nedostatečného přísunu jodu ve stravě (Chiovato, Magri, Carlé, 2019, s. 47-49). Většina potravin je na jod chudá, avšak jídlo z moře, a to zejména mořské řasy, které jsou například v Japonsku a v jiných zemích ve východní Asii normální součástí jídelníčku obsahují bohaté množství jodu. Dále mléčné produkty nejen z kravského mléka, ale i z kozího či velbloudího mléka jsou jedny z hlavních zdrojů. Pitná voda obsahuje 1-10 mikrogramů jodu na litr. Jeho koncentrace se mění v závislosti na blízkosti mořského a skalnatého prostředí, pomocí kterého bývá voda filtrována. V zemích jako je Džibutská republika, Somálsko či některé regiony v Číně, může být voda jediným zdrojem jodu. Je důležité zmínit, že nadměrný příjem jodu je rizikovým faktorem pro vznik autoimunitního onemocnění štítné žlázy (Farebrother, Zimmermann, Andersson, 2019, s. 44-65). Při lehčí hypofunkci, kdy je funkčnost štítné žlázy zachována, může zvýšený příjem jodu zmírnit známky onemocnění. U těžkých forem hypofunkce je jod bez účinku na funkci žlázy (Zamrazil a Čeřovská, 2014, s. 11).

V České republice je dominantním zdrojem jodu mléko a mléčné výrobky. Naopak konzumace mořských produktů není v naší oblasti významná (Hníková et al., 2014, s. 232). Celosvětově se nedostatek jodu vyskytuje především v horských oblastech v rámci všech kontinentů. V České republice taktéž převažuje nedostatek jodu v horských oblastech. Deficit se objevuje vzácně i v nížinách. Žitný ostrov na území Slovenska je známý pro závažnou jodopenii. Země, které jsou v blízkosti moře jsou ohroženy jodovým deficitem taktéž. Doposud jim trpí Belgie, Nizozemsko i Dánsko (Zamrazil a Čeřovská, 2014, s. 16).

WHO na základě průzkumů odhaduje, že 12 zemí má nadměrný příjem jódu, 116 adekvátní a 25 nedostatečný. Celosvětově se odhaduje, že 1,9 miliard lidí je ohroženo nedostatkem jodu. Mírný až střední nedostatek jodu je častý v Evropě. Pearce a kol. uvádí, že Evropani nemají přístup k jodizované soli nebo ji nepoužívají, i když je k dispozici (Pearce et al., 2016, s. 918-919). Bílek a kol. uvádí, že Česká republika netrpí jódovým deficitem od roku 2000. Dále zmiňují, že nemoci štítné žlázy jsou i přes to přítomné dále, a to i v rozvinutých zemích a na místech, kde je patrné znečištění životního prostředí (Bílek et al., 2017, s. 549). Límanová naopak tvrdí, že i přes zavedení jodizace jedlé soli mají těhotné ženy v České republice mírný jódový deficit. Jako důvod uvádí omezování příjmu jedlé soli, přechod na veganskou a vegetariánskou stravu a s ní spjaté potraviny s obsahem strumigenů a v neposlední řadě nedodržení doporučené suplementace jodu. Nedostatek selenu, který zajišťuje správnou činnost žlázy, je v některých částech republiky také aktuální (Límanová, 2015, s. 863).

Hníková s kolegy dodává, že zůstává nedostatek přirozeného jodu v geologickém podloží naší republiky a jedinými východisky jsou preventivní programy a trvalá suplementace jedlé soli s obsahem jodičnanu draselného (Hníková et al., 2014, s. 232).

4 HYPOFUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY U MATKY A VLIV NA PLOD, NOVOROZENCE A DÍTĚ

Správná funkce hormonů štítné žlázy je klíčová pro správný vývoj a růst plodu a jeho mozku. Hormon TSH hraje důležitou roli v diferenciaci, vývoji a dozrání tkání (Liu et al., 2018, s. 154). Štítná žláza u plodu je plně zralá ve 18. – 20. týdnu těhotenství. Do té doby je plně závislá na tyreoidálních hormonech matky. Rané těhotenství je proto nejdůležitější období a dysfunkce štítnice u matky může mít za následek špatný růst a vývoj plodu (Boelaert, 2020, s. 1). Šálek a kol. naproti tomu uvádí, že optimální funkce štítné žlázy matky je nejdůležitější pro vývoj plodu do 11. - 12. týdne, kdy jeho vlastní štítná žláza dosáhne dospělosti. Hormony si plod začne vylučovat okolo 16. týdne. Mateřská dysfunkce štítné žlázy je často spojena se zpomaleným nitroděložním růstem, hypertenzními poruchami a sníženým IQ dítěte. Dále uvádí, že hypotyreóza u těhotných žen může ovlivnit výsledek jejich dětí v neuropsychologických testech (Šálek et al., 2019, s. 265). Límanová uvádí, že působení tyreoidálních hormonů je důležité, protože ovlivňují růst a diferenciaci tkání prenatálně i postnatálně a tento stav přetrvává až do 2 let věku dítěte. Deficit hormonů štítné žlázy v určitých vývojových obdobích má negativní dopad na jednotlivé části mozku plodu a může mít za následek neuropsychické projevy (Límanová, 2015, s. 863). Van der Spek a Bisshop zmiňují nejen nižší IQ, ale i nižší objem šedé hmoty a kůry mozkové (Van der Spek a Bisshop, 2020, s.4). Dulek a kol. uvádí další komplikace jako srdeční komplikace u plodu, nízká porodní hmotnost, zvýšená frekvence císařského řezu, perinatální mortalita a morbidita, neurální dysfunkce a kognitivní dysfunkce (Dulek et al., 2019, s. 268). Maraka a kol. navíc zmiňují, že novorozenci narození matkám s hypofunkcí štítné žlázy jsou častěji hospitalizováni na jednotkách intenzivní péče se syndromem dechové tísně (Maraka et al., 2018, s. 536). Varner a kol. uvádí, že jedním z rizik neléčené hypofunkce štítné žlázy matky může být vysoká porodní hmotnost novorozence, dále zhoršený psychomotorický vývoj a případně i smrt dítěte (Varner, Mele, Casey, 2018, s. 3).

U dětí ve věku do 2 let, které se narodily matkám s hypotyreózou v I. trimestru, bylo objeveno významně nižší mentální a motorické skóre, než u dětí matek s normálně probíhajícím těhotenstvím (Dulek et al., 2019, s. 268). Toto tvrzení potvrzují ve své studii i Liu a kol. (Liu et al., 2018, s. 154). Varner a kol. naproti tomu

v jejich studii uvádí, že děti narozené matkám se subklinickou formou hypotyreózy byly sledovány až do 3 roku věku a nepotvrdil se u nich rozdíl v IQ oproti dětem, které se narodily matkám bez jakékoliv formy hypotyreózy. Navzdory těmto zjištěním zůstává nejisté, zda léčba subklinické hypotyreózy u matky může ovlivnit funkci štítné žlázy u novorozenců (Varner, Mele, Casey, 2018, s. 4).

Studie Usha Devi a Vanaja z roku 2017 dospěla k závěru, že u 9,8 % novorozenců narozeným matkám se subklinickou formou hypotyreózy se objevila intrauterinní růstová restrikce (IUGR), 7,84 % novorozenců mělo nízkou porodní hmotnost, u 3,92 % se objevila hypoxie plodu a jedno dítě bylo mrtvorozené. U novorozenců matek s manifestní formou hypotyreózy se objevila intrauterinní růstová restrikce u 17,6 %, nízká porodní hmotnost a hypoxie plodu u 11,76 % a jedno dítě bylo taktéž mrtvorozené. Všichni novorozenci, kteří byli zapojeni do studie prošli pátý den po porodu screeningem na hodnoty hormonů štítné žlázy a u žádného se nepotvrdila kongenitální hypofunkce štítné žlázy. Nevýhodou studie byla nemožnost sledování novorozenců po propuštění z nemocnice (Usha Devi a Vanaja, 2017, s. 199-206).

Endemický kretenismus

Nedostatečná suplementace jodu v období gravidity vede ke vzniku hypotyreózy jak u matky, tak i u plodu. Nejtěžší postižení, které může z důvodu nedostatečného příjmu nastat je porucha centrální nervové soustavy a mozku s možnou poruchou intelektu, která se doposud vyskytuje v rozvojových zemích a nazýváme ji endemický kretenismus (Kaňová, 2017, s.170). Jedinec postižený tímto onemocněním má poruchu vývoje skeletu s následnými deformitami postavy a obličeje, trpí hypogonadismem a sterilitou. Jeho samostatnou existenci znemožňuje těžký defekt intelektu. Kretenismus se u nás vyskytoval až do 20. století, kdy se poslední jedinec s touto chorobou narodil v roce 1924 (Zamrazil a Čerovská, 2014, s. 21). Endemický kretenismus jako důsledek těžkého jodového deficitu, je v České republice dnes znám pouze z odborné literatury (Límanová, 2015, s. 863). Výrazné projevy nedostatku jodu v naší oblasti byly nejčastější na území středních Čech a Valašska. Doposud se však narodí po celém světě podle odhadu asi 100 tisíc jedinců s endemickým kretenismem za rok (Zamrazil a Čerovská, 2014, s. 18-21).

4.1 Kongenitální hypofunkce štítné žlázy

Vrozená hypotyreóza je definována jako nedostatek hormonů štítné žlázy u novorozenců. Jak již bylo několikrát uvedeno, tyreoidální hormony hrají klíčovou roli ve vývoji a jejich nedostatek má devastující následky, pokud onemocnění není zachyceno a léčeno včas (Tanyeri et al., 2021, s. 1). Kongenitální hypofunkce je celosvětově nejčastější vrozené endokrinní onemocnění s výskytem 1:3000–1:4000 novorozenců. Až v 80 % případů je příčinou permanentní kongenitální hypotyreóza, která vzniká poruchou vývoje štítnice v prenatálním období. Tranzientní formu onemocnění způsobuje mírný nedostatek jodu u těhotné ženy. Pouze u 5-10 % novorozenců lze diagnózu stanovit pouze fyzikálním vyšetřením. Kvůli transplacentárnímu přenosu hormonů štítné žlázy od matky bývá u novorozence jen protrahovaný novorozenecký ikterus (Al Taji a Hníková, 2014, s. 134). Tanyeri a kol. označili protrahovanou novorozeneckou žloutenku v jejich studii za nejběžnější příznak u pacientů s kongenitální hypotyreózou a dodávají, že stejný závěr vyšel i v jiných studiích od dalších odborníků (Tanyeri et al., 2021, s. 5). Příznaky u neléčené kongenitální hypofunkce se začnou objevovat až v prvních 2-3 měsících života. Mezi tyto příznaky patří odmítání stravy, neprospívání, hypotonie, obstipace, umbilikální hernie, makroglosie, anémie, poruchy termoregulace (Al Taji a Hníková, 2014, s. 134). Sumreena dále uvádí letargii, apnoe či tachypnoe a opakované zvracení (Sumreena, 2020, s. 1). Později přichází porucha růstu, porucha sluchu a psychomotorická retardace. V době, kdy dojde k plnému vyjádření obrazu kongenitální hypofunkce, je již nezvratně poškozena centrální nervová soustava dítěte z důvodu nedostatku hormonů štítné žlázy. Al Taji a Hníková uvádějí, že i přes celoplošný novorozenecký screening je důležité, mít na paměti klinický obraz vrozené hypotyreózy, kvůli možné centrální poruše, která není screeningem detekovatelná, nebo také z důvodu úniku novorozence před screeningovým vyšetřením například u domácích porodů, popřípadě z důvodu možné záměny vzorků v laboratořích (Al Taji a Hníková, 2014, s. 134-135).

Léčba by měla být zahájena do 14 dnů věku novorozence. Onemocnění se léčí substituční dávkou levotyroxinu, která je při zahájení léčby v prvním měsíci věku 10 až 15 mikrogramů na kg/den, mezi 7.-12. měsícem je dávka účinné látky 6 až 8 mikrogramů na kg/den. Levotyroxin se podává ráno před prvním kmením.

Vstřebávání levotyroxinu zhoršuje sójové mléko, vláknina a přípravky s obsahem kalcia či železa. Dávka se upravuje s věkem a růstem dítěte. Léčba permanentní kongenitální hypofunkce je celoživotní. Ukazatelem správně vedené léčby je normální hladina TSH a celkový příznivý růst a vývoj dítěte (Al Taji a Hníková, 2014, s. 134-135). Neléčené onemocnění vede k mentální retardaci dítěte, jestliže není léčba zahájena během prvních týdnů od narození (Majid et al., 2020, s. 1).

Novorozenecký screening kongenitální hypofunkce štítné žlázy

Novorozenecký laboratorní screening je program sekundární prevence, který slouží k cílenému vyhledávání novorozenců se zvýšeným rizikem vybraných onemocnění. Od roku 1975 je v České republice zaveden novorozenecký screening dědičných metabolických poruch. Tento celopopulační program zajišťuje včasnou diagnostiku a léčbu vrozených vzácných onemocnění. Zakladatelem tohoto screeningu je profesor Robert Guthrie, který v roce 1963 vypracoval spolehlivou metodu pro screening fenylketonurie (Pešková et al., 2018, s. 390). V roce 1975 byl zaveden screening na fenylketonurii v České republice a deset let poté, v roce 1985 byl zahájen screening na kongenitální hypotyreózu u novorozenců. Tento screening byl zaveden převážně z důvodu obtížného stanovení diagnózy nemoci při pouhém fyzikálním vyšetření (Al Taji a Hníková, 2014, s. 134). Vyšetření ze suché krevní kapky má za úkol identifikovat endokrinologické onemocnění a další vrozené poruchy v takovém stádiu, kdy se ještě neprojeví klinické příznaky onemocnění. Screening na vrozenou hypofunkci byl v roce 2000 zaveden i v Indonésii, Mongolsku, Srí Lance, Myanmaru (Barma) a Pákistánu (Vesaphong et al., 2021, s. 1). Naproti tomu v Turecku se screening na kongenitální hypofunkci začal provádět až v roce 2006, jak uvádí v článku Tanyeri a kol. (Tanyeri et al., 2021, s. 2). Žádnou screeningovou aktivitu nevykazuje Nepál, Kambodža, Laos a některé ostrovy v Pacifiku (Vesaphong et al., 2021, s. 1).

Odběr se provádí 48 až 72 hodin po porodu na speciální infiltrační papír nebo také na tzv. novorozeneckou screeningovou kartičku, která se nechá nasáknout krví z patičky novorozence. Kartičky se nechávají na nesavém povrchu volně uschnout a do 24 hodin se odesílají poštou do speciálních screeningových laboratoří. V případě Fakultní nemocnice Olomouc je laboratoř dědičných metabolických poruch na oddělení klinické biochemie a imunologie. Pozitivní záchyt kongenitální

hypofunkce se potvrzuje v případě, jestliže je hodnota TSH nad 15 mIU/l v suché krevní kapce. Poté následuje další odběr na TSH a fT4 z venózní krve. Parametry pro normální funkci štítné žlázy u dětí ve věku 2-6 týdnů jsou <8 mIU/l pro TSH a >12 pmol/l pro fT4. V dalším kroku je nutné rozlišit permanentní a tranzientní formu onemocnění a případné další vrozené vývojové vady.

Děti s vrozenou kongenitální hypofunkcí mají dvakrát až pětkrát vyšší riziko sdružených vývojových vad ve srovnání se zbytkem populace. Z tohoto důvodu se doporučuje ultrazvukové vyšetření srdce, ledvin a centrálního nervového systému. Nejčastějším přidruženým onemocněním u dětí s vrozenou nedostatečností štítné žlázy je sensorineurální porucha sluchu. U novorozenců s potvrzenou diagnózou je povinné do tří měsíců věku dítěte provést vyšetření sluchu pomocí takzvané transientně evokované otoakustické emise (Al Taji a Hníková, 2014, s. 134).

Je důležité zmínit, že každá země testuje na různý počet metabolických poruch. V České republice se v současné době vyšetřuje novorozeneckým screeningem celkem 18 onemocnění naproti tomu ve Spojených státech Amerických (USA) se vyhledává přes 50 různých onemocnění. V Evropě se počet onemocnění v rámci screeningu pohybuje mezi 5 až 30 nemocemi (Pešková et al., 2018, s. 390-394). Majid a kol. v jejich studii zmiňují, že všechny rozvinuté země a mnoho rozvojových zemí již zavedly ve svých screeningových programech testování na kongenitální hypofunkci (Majid et al., 2020, s. 5). Naproti tomu Sumreena uvádí, že z důvodu absence zařízení pro screening novorozenců v Pákistánu se děti narozené s metabolickými poruchami diagnostikují pouze pomocí klinických symptomů a díky tomu je velice obtížné zvládat onemocnění u dětí a s tím spojenou smrt způsobenou metabolickými poruchami, a to včetně kongenitální hypofunkce (Sumreena, 2020, s. 1).

5 SHRUTÍ TEORETICKÝCH VÝCHODISEK, JEJICH VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ

Přehledová bakalářská práce předkládá nejnovější poznatky o problematice hypotyreózy jak v období, kdy žena s onemocněním o graviditu usiluje, tak během těhotenství. Dále se zabývá léčbou, prevencí a screeningovými programy na hypofunkci štítné žlázy v České republice i v zahraničí. Následně obsahuje i důležité informace ohledně problematiky týkající se novorozenců a dětí.

Většina autorů se ve svých publikacích shoduje na názoru, že některé ze studií mají malou vypovídající hodnotu, kvůli malému vzorku pacientek a bylo by potřeba provést podrobnější a větší výzkumy týkající se dané problematiky. V tomto okamžiku není mnoho nejnovějších publikovaných článků a studií týkajících se hypotyreózy v těhotenství od našich odborníků oproti zahraničním zdrojům, kde jsou studie nejaktuálnější.

Dohledané poznatky mohou sloužit ženám plánující těhotenství v rámci prevence a edukace, dále také osobám trpícím hypofunkcí a v neposlední řadě všem, kteří se zajímají o problematiku štítné žlázy.

ZÁVĚR

Sumarizace aktuálně publikovaných poznatků o vlivu hypotyreózy na fertilitu a graviditu byla prvním cílem práce. Dle výzkumů má až 20 % žen, které trpí neplodností problémy se štítnou žlázou. Hypofunkce štítnice způsobuje anovulační cykly a hyperprolaktinémii, která ovlivňuje sekreci hormonů, a proto je nezbytné u žen s neschopností otěhotnět vyšetřit hladinu prolaktinu v séru. Manifestní hypotyreóza má dle studií spojitost s neplodností. U subklinické formy se názory odborníků rozcházejí a dle Americké společnosti pro reprodukční medicínu není subklinická hypotyreóza spojena s neplodností. Zároveň je hypotyreóza u neplodných žen spojována s dalšími komplikacemi, jako je syndrom polycystických ovarií (PCOS) či anémie a potraty. Zdravá štítná žláza je klíčová pro správný vývoj těhotenství. U hypotyreózních těhotných žen se odborníci setkávají s komplikacemi jako je gestační hypertenze, abrupce placenty, poporodní krvácení, preeklampsie i s porody mrtvého plodu. Názor na hypofunkci a předčasný porod se v dohledaných publikacích liší. U subklinické formy hypotyreózy se vliv na předčasný porod neprokázal. Zjevná hypotyreóza má negativní vliv na těhotenství a odborníci se shodují na neodkladné léčbě.

Druhým cílem práce bylo sumarizovat aktuální poznatky o screeningových programech, léčbě a péči o těhotné ženy s hypofunkcí štítné žlázy. Léčba levotyroxinem je v České republice velmi dobře dostupná, a je-li onemocnění zachyceno včas, vede ke snížení negativních dopadů jak na těhotenství, tak i na plod. Screeningové programy jsou v současnosti poměrně často diskutované téma. I přesto, že je zaveden pouze screening pro rizikové skupiny gravidních žen, se převážná většina odborníků čím dál častěji přiklání k plošnému screeningu všech těhotných, a to nejen v České republice, ale i jinde ve světě.

Třetím cílem práce bylo sumarizovat aktuální publikované poznatky o vlivu hypotyreózy u matky na plod a novorozence. Špatná funkce štítnice může mít za následek špatný růst a vývoj plodu. Mateřská dysfunkce žlázy je spojena se zpomaleným nitroděložním růstem a sníženým IQ dítěte, jak potvrzují publikované studie. U subklinické formy hypotyreózy rozdíl v IQ nebyl prokázán. Odborníci se shodují na důležitosti novorozeneckého screeningu, kvůli možnému zachytu kongenitální hypofunkce štítné žlázy dítěte a k tomu se vztahující neodkladné léčbě z důvodu hrozící mentální retardace.

REFERENČNÍ SEZNAM

- 1) AHMED, Shahzad a Kashif Ali RAZA. Thyroid disease in pregnancy and screening. *Middle East Journal of Family Medicine* [online]. 2020, **18**(9), 98-105 [cit. 2020-12-13]. ISSN 14484196. Dostupné z: doi:10.5742MEWFM.2020.93861
- 2) AL TAJI, Eva a Olga HNÍKOVÁ. Tyreopatie v dětství a adolescenci. *Pediatr. praxi* [online]. 2014, **15**(3), 134-137 [cit. 2021-03-17]. ISSN 1803-5264. Dostupné z: <https://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2014/03/04.pdf>
- 3) BARI, Shamima a Rokeya BEGUM. Hypothyroidism and hyperprolactinemia in women with primary and secondary infertility. *IMC Journal of Medical Science* [online]. 2020, **14**(1), 1-6 [cit. 2020-11-14]. ISSN 25191721. Dostupné z: <https://doaj.org/article/da26a41150f84b309465d887561335b6>
- 4) BÍLEK, Radovan, Lenka HORÁKOVÁ, Robert GOŠ a Václav ZAMRAZIL. Onemocnění štítné žlázy v České republice: projekt EUthyroid a vyhodnocení epidemiologických dat VZP za období let 2012–2015. *Vnitr Lek* [online]. 2017, **63**(9), 548-554 [cit. 2021-02-12]. ISSN 18017592. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2017/09/02.pdf>
- 5) BOELAERT, Kristien. Preface: Thyroid and pregnancy. *Best Practice* [online]. 2020, **34**(4), 1-2 [cit. 2020-12-12]. ISSN 1521690X. Dostupné z: doi:10.1016/j.beem.2020.101461
- 6) DULEK, Hatice, Fisun VURAL, Nurettin AKA a Sergul ZENGIN. The prevalence of thyroid dysfunction and its relationship with perinatal outcomes in pregnant women in the third trimester. *Northern Clinics of Istanbul* [online]. 2019, **6**(3), 267-272 [cit. 2020-12-12]. ISSN 21484902. Dostupné z: doi:10.14744/nci.2018.51422
- 7) DUŠOVÁ, Bohdana, Martina HERMANNOVÁ, Eva JANÍKOVÁ a Radka SALOŇOVÁ. *Edukace v porodní asistenci*. Praha: Grada, 2019. ISBN 978-80-271-2755-2.
- 8) FAREBROTHER, Jessica, Michael B. ZIMMERMANN a Maria ANDERSSON. Excess iodine intake: sources, assessment, and effects on thyroid function. *Annals of the New York Academy of Sciences* [online]. 2019, **1**(1446), 44-65 [cit. 2021-03-03]. ISSN 0077-8923. Dostupné z: doi:10.1111/nyas.14041
- 9) HÁNA, Václav. *Endokrinologie pro praxi*. 2. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf, [2019]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-625-2.
- 10) HNÍKOVÁ, O., P. DEJMEK, E. AL TAJI a H. VINOHRADSKÁ. Dlouhodobé zkušenosti z monitorování jódového zásobení novorozenecké populace v České republice. *Czecho-Slovak Pediatrics / Cesko-Slovenska Pediatrie* [online]. 2014, **69**(4), 228–233 [cit. 2021-03-28]. ISSN 0069-2328. Dostupné z:

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=98942202&authtype=shib&lang=cs&site=eds-live&scope=site>.

- 11) HORÁČEK, J., J. JISKRA, Z. LÍMANOVÁ, D. SPRINGER a V. ZAMRAZIL. Doporučení pro diagnostiku a léčbu onemocnění štítné žlázy v těhotenství a pro ženy s poruchou fertility. *Vnitr Lek* [online]. 2013, **59**(10), 909-931 [cit. 2021-04-13]. ISSN 18017592. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2013/10/09.pdf>
- 12) CHIOVATO, Luca, Flavia MAGRI a Allan CARLÉ. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. *Advances in Therapy* [online]. 2019, (36), 47–58 [cit. 2021-02-10]. ISSN 1865-8652. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1007/s12325-019-01080-8](https://doi.org/10.1007/s12325-019-01080-8)
- 13) JISKRA, Jan a Zdeňka LÍMANOVÁ. Doporučení pro prevenci, časný záchyt a léčbu tyreopatií v těhotenství 2018. *Česká endokrinologická společnost ČSL JEP* [online]. 2018, 1-4 [cit. 2021-03-14]. Dostupné z: <http://www.endokrinologie.cz/upload/doporuceni-pro-prevenci-endokrinologove-nahled.pdf>
- 14) JISKRA, Jan. Léčba hypotyreózy a hypertyreózy. *Vnitr Lek* [online]. 2015, **61**(10), 868-872 [cit. 2021-02-15]. ISSN 18017592. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2015/10/07.pdf>
- 15) JISKRA, Jan. Podaří se zavést v ČR časnou detekci tyreopatií pro všechny těhotné? *Medical Tribune* [online]. 2019, **2019**(18) [cit. 2021-03-14]. ISSN 1214-8911. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/44926>
- 16) KAŇOVÁ, Nataša. Onemocnění štítné žlázy v těhotenství. *Medicína pro praxi* [online]. 2017, **14**(4), 169-172 [cit. 2021-03-03]. ISSN 1803-5310. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2017/04/03.pdf>
- 17) KHACHIKOVNA, Safarian Galina, Gzgzyan Alexander MKRTICHEVICH, Dzhemlikhanova Lyailya KHARRYASOVNA a Niauri Dariko ALEXANDROVNA. Does subclinical hypothyroidism and/or thyroid autoimmunity influence the IVF/ICSI outcome? Review of the literature. *Gynecological Endocrinology* [online]. 2019, **35**, 56-59 [cit. 2020-11-28]. ISSN 09513590. Dostupné z: [doi:10.1080/09513590.2019.1653564](https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1653564)
- 18) KRŠEK, Michal. Centrální poruchy funkce štítné žlázy. *Vnitr Lek* [online]. **2016**(62 Supplementum 3), 82-86 [cit. 2021-02-11]. ISSN 18017592. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2016/90/16.pdf>
- 19) LI, Sarah Weiling a Shiao-yng CHAN. Management of overt hypothyroidism during pregnancy. *Best Practice* [online]. 2020, **34**(4), 1-13 [cit. 2020-11-28]. ISSN 1521690X. Dostupné z: [doi:10.1016/j.beem.2020.101439](https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101439)
- 20) LÍMANOVÁ, Zdeňka, LAŇKOVÁ, J., ZAMRAZIL, V. Funkční poruchy štítné žlázy. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické

lékaře. Praha, Společnost všeobecného lékařství 2008. Dostupné z: <https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-2008-2012/stitna-zlaza.pdf>

- 21) LÍMANOVÁ, Zdeňka, Jan JISKRA, Dana MORAVČÍKOVÁ a Igor KAREN. *Diagnostika a léčba tyreopatií*. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, Společnost všeobecného lékařství, [2015]. Doporučené postupy pro všeobecné praktické lékaře. ISBN 978-80-86998-77-0.
- 22) LÍMANOVÁ, Zdeňka. Onemocnění štítné žlázy – zkušenosti z praxe. *Remedia (Praha)* [online]. 2016, **26**(4), 379-385 [cit. 2021-02-10]. ISSN 2336-3541. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Clanky/Kazuistiky/Onemocneni-stitne-zlazy-zkusenosti-z-praxe/6-ah-27Y.magarticle.aspx>
- 23) LÍMANOVÁ, Zdeňka. Specifika léčby tyreopatií v graviditě. *Remedia (Praha)* [online]. 2014, **24**(4), 253-259 [cit. 2020-11-17]. ISSN 0862-8947. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2014/4-2014/Specifika-lecby-tyreopatii-v-gravidite/e-1AD-1GI-1IF.magarticle.aspx>
- 24) LÍMANOVÁ, Zdeňka. Štítná žláza a gravidita – souhrn důležitých poznatků. *Vnitř Lék* [online]. 2015, **61**(10), 862-867 [cit. 2021-02-10]. ISSN 1801–7592. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2015/10/06.pdf>
- 25) LÍMANOVÁ, Zdeňka. Štítná žláza a infertilita. *Remedia (Praha)*. 2017, **27**(1), 88-92. ISSN 0862-8947. Dostupné také z: <http://www.remedia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2017/1-2017/Stitna-zlaza-a-infertilita/e-2eF-2eG-2f6.magarticle.aspx>
- 26) LIU, Yahong, Hui CHEN, Chen JING a Fupin LI. The Association Between Maternal Subclinical Hypothyroidism and Growth, Development, and Childhood Intelligence: A Meta-analysis. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* [online]. 2018, **10**(2), 153-161 [cit. 2020-12-12]. ISSN 13085727. Dostupné z: doi:10.4274/jcrpe.4931
- 27) MAJID, Hafsa, Sibtain AHMED, Imran SIDDIQUI, Khadija HUMAYUN, Hussain KARIMI a Aysha Habib KHAN. Newborn screening for congenital hypothyroidism: improvement in short-term follow-up by audit and monitoring. *BMC Research Notes* [online]. 2020, **13**(1), 1-6 [cit. 2021-03-27]. ISSN 1756-0500. Dostupné z: doi:10.1186/s13104-020-05400-y
- 28) MARAKA, Spyridoula, Naykky SINGH OSPINA, George MASTORAKOS a Derek O'KEEFFE. Subclinical Hypothyroidism in Women Planning Conception and During Pregnancy: Who Should Be Treated and How? *Journal of the Endocrine Society* [online]. 2018, **2**(6), 533–546 [cit. 2021-02-15]. ISSN 2472-1972. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jes/article/2/6/533/4990778>

- 29) PEARCE, Elizabeth N, John H LAZARUS, Rodrigo MORENO-REYES a Michael B ZIMMERMANN. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. *The American Journal of Clinical Nutrition* [online]. 2016, **104**(suppl_3), 918S-923S [cit. 2021-03-03]. ISSN 0002-9165. Dostupné z: doi:10.3945/ajcn.115.110429
- 30) PEŠKOVÁ, K., P. CHRASTINA, J. BÁRTL, T. ADAM, F. VOTAVA, T. HONZÍK a V. KOŽICH. Novorozenecký screening dědičných metabolických poruch v České republice. *Czecho-Slovak Pediatrics / Česko-Slovenská Pediatrie* [online]. 2018, **73**(6), 390-394 [cit. 2021-03-27]. ISSN 0069-2328. Dostupné z: <https://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=7315a2b5-90d2-462b-91e0-99a1da163470%40sessionmgr102>
- 31) PILLAI, Nancy S. a Jemela BENNET. Prevalence of hypothyroidism amongst pregnant women: a study done in rural set up. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology* [online]. 2018, **7**(4), 1586-1591 [cit. 2021-4-28]. ISSN 2320-1789. Dostupné z: doi:10.18203/2320-1770.ijrcog20181360
- 32) POTLUKOVÁ, Eliška. *Těhotenství a štítná žláza* [online]. 2019 [cit. 2021-04-3]. Dostupné z: <https://www.endocare.cz/tehotenstvi-a-stitna-zlaza/>
- 33) PRASANNA G., VIMALA DEVA, Sharumathi S. M., Cindy JOSE a SHANMUGA SUNDARAM. R. Prevalence of Co-Morbidities Associated with Hypothyroidism Among Infertile Women. *International Journal of Pharmaceutical Research (09752366)* [online]. 2020, **12**(4), 1364-1368 [cit. 2020-11-17]. ISSN 0975-2366. Dostupné z: doi:10.31838/ijpr/2020.12.04.190
- 34) PROCHÁZKA, Martin. *Porodní asistence*. Praha: Maxdorf, [2020]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4.
- 35) SALEK, Tomas, Ishraq DHAIFALAH, Dagmar LANGOVA a Jana HAVALOVA. The prevalence of maternal hypothyroidism in first trimester screening from 11 to 14 weeks of gestation. *Biomedical Papers*. 2019, **163**(3), 265-268. ISSN 1213-8118. Dostupné z: doi:10.5507/bp.2018.063
- 36) SHEEHAN, Penelope M., Alison NANKERVIS, Edward ARAUJO JÚNIOR a Fabricio DA SILVA COSTA. Maternal Thyroid Disease and Preterm Birth: Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2015, **100**(11), 4325-4331 [cit. 2021-03-28]. ISSN 0021-972X. Dostupné z: doi:10.1210/jc.2015-3074
- 37) SIROHI, Tanvi a Harkaran SINGH. Estimation of serum prolactin levels and determination of prevalence of hyperprolactinemia in newly diagnosed cases of subclinical hypothyroidism. *Journal of Family Medicine and Primary Care* [online]. 2018, **7**(6), 1279–1282 [cit. 2021-02-12]. ISSN 2249-4863. Dostupné z: doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_155_18

- 38) SPRINGER, Drahomíra a Tomáš ZIMA. Štítná žláza v těhotenství. *News/lab* [online]. 2018, **9**(2), 113-119 [cit. 2021-03-14]. ISSN 2454-0021. Dostupné z: <https://www.newslib.sk/drahomira-springer-tomas-zima/>
- 39) STAGNARO-GREEN, Alex, Allan DONG a Mary D. STEPHENSON. Universal screening for thyroid disease during pregnancy should be performed. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2020, **34**(4), 1-21 [cit. 2021-03-15]. ISSN 1521690X. Dostupné z: doi:10.1016/j.beem.2019.101320
- 40) SUMREENA, Mansoor. Trends of congenital hypothyroidism and inborn errors of metabolism in Pakistan. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. 2020, **15**(1), 1-10 [cit. 2021-03-27]. ISSN 1750-1172. Dostupné z: doi:10.1186/s13023-020-01602-6
- 41) TANYERI, Deniz, Ayşe ANIK, Arzu CENGİZ, Yasemin Durum POLAT, Tolga ÜNÜVAR a Ahmet ANIK. Etiological Evaluation of Congenital Hypothyroidism in Cases Referred from the National Screening Program. *Journal of Pediatric Research* [online]. 2021, **8**(1), 1-6 [cit. 2021-03-27]. ISSN 2147-9445. Dostupné z: doi:10.4274/jpr.galenos.2020.68736
- 42) USHA DEVI, Polumuru a Gundu VANAJA. Maternal and perinatal outcome in antenatal women with hypothyroidism. *International Archives of Integrated Medicine* [online]. 2017, **4**(12), 199-207 [cit. 2021-02-15]. ISSN 2394-0034. Dostupné z: <https://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=14&sid=ecbe79a7-1867-4531-a0d3-fe0c5a4b8add%40sdc-v-sessmgr02>
- 43) VAN DER SPEK, A.H. a P.H. BISSCHOP. Universal screening for thyroid disease SHOULD NOT be recommended before and during pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2020, **34**(4), 1-9 [cit. 2021-03-29]. ISSN 1521690X. Dostupné z: doi:10.1016/j.beem.2020.101429
- 44) VARNER, Michael W., Lisa MELE, Brian M. CASEY, et al. Thyroid function in neonates of women with subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia. *Journal of Perinatology* [online]. 2018, **38**(11), 1490-1495 [cit. 2020-11-09]. ISSN 0743-8346. Dostupné z: doi:10.1038/s41372-018-0213-9
- 45) VENTSKOVSKY, B. a L. VARCHENKO. Reproductive health and its restoration in subclinical hypothyroidism in women of fertile age. *Reproductive Health: Eastern Europe* [online]. 2018, **8**(5), 640-648 [cit. 2020-11-28]. ISSN 22263276.
- 46) VESAPHONG, Phommady, Lea LINDEMUTH, Bastienne ISTAZ, Philavanh KEDSATHA, Bounnack SAYSANASONGKHAM a Thomas HOEHN. Establishment of a sustainable newborn TSH-screening program in the People's Democratic Republic of Laos. *Early Human Development* [online].

2021, **154**, 1-3 [cit. 2021-03-19]. ISSN 0378-3782. Dostupné z:
doi:10.1016/j.earlhumdev.2021.105306

- 47) ZAMRAZIL, Václav a Jarmila ČEŘOVSKÁ. *Jod a štítná žláza: optimální příjem jodu a poruchy z jeho nedostatku*. Praha: Mladá fronta, 2014. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3302-2.

SEZNAM ZKRATEK

ACOG – American Congress of Obstetricians and Gynecologist

ATA – American Thyroid Association

BMI – body mass index

cca – cirka

CLT – chronická lymfocytární tyreoiditida

ČES – Česká endokrinologická společnost

ČR – Česká republika

ČSL JEP – Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

ETA – European Thyroid Association

FSH – folikulostimulační hormon

fT3 – volný trijodtyronin

fT4 – volný tyroxin

hCG – choriový gonadotropin

IQ – inteligenční kvocient

IUGR – intrauterinní růstová restrikce

IVF – in vitro fertilizace

LH – luteinizační hormon

mg – miligram

mIU/l – milijednotky v litru

ng/ml – nanogram v mililitru

PCOS – syndrom polycystických ovarií

pmol/l – pikomol v litru

PROM – předčasný odtok plodové vody

RTG – rentgen

SCH – subklinická hypotyreóza

T3 – trijodtyronin

T4 – tyroxin

TPOAb – protilátky proti tyreoperoxidáze

TSH – tyreostimulační hormon

µg/kg – mikrogram v kilu

USA – United States of America

ÚZIS ČR – Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky
WHO – World Health Organization