



Metodika realizace vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen

Dokument byl schválen členy Komise pro přípravu programu časného zachytu poruch štítné žlázy v těhotenství dne 20. 10. 2025

Název:

Vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen

Odborný garant programu

doc. MUDr. Jan Jiskra, Ph.D.

Zainteresované strany

Česká endokrinologická společnost ČLS JEP
Česká gynekologicko-porodnická společnost ČLS JEP
Sdružení soukromých gynekologů ČR
Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Sdružení praktických lékařů ČR
Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR
Svaz zdravotních pojišťoven ČR
Ministerstvo zdravotnictví ČR
Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

Autoři bez titulů:	Jan Jiskra, Marcela Koudelková, Antonín Pařízek, Drahomíra Springer
Verze:	6.0
Datum:	7. 10. 2025

Obsah

Obsah.....	1
Shrnutí.....	2
1 Úvod.....	3
2 Cíl provádění vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen	3
3 Cílová populace	3
3.1 Metodika výběru cílové populace pro vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen.....	4
4 Algoritmus vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen.....	4
4.1 Postup provádění vyšetření	4
4.2 Ambulantní gynekologové	6
4.3 Biochemická laboratoř	6
4.4 Ambulantní endokrinologická péče (došetření dle schváleného algoritmu)	7
4.5 Všeobecní praktičtí lékaři (VPL)	8
5 Léčba diagnostikované tyreopatie v graviditě	8
6 Evaluace	8
6.1 Sběr dat do NZIS.....	9
7 Použitá literatura.....	9

Shrnutí

Tento dokument představuje metodiku realizace vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen. Metodika popisuje vlastní realizaci, metody průběžného vyhodnocování a logistiku procesu. Vyšetření bude probíhat u ambulantních gynekologů. Vyšetření a vyhodnocení laboratorních tyreoidálních parametrů bude realizováno v biochemických laboratořích. Následná péče o pacientky s pozitivním výsledkem vyšetření bude probíhat v endokrinologických ordinacích.

Proces výběru vhodných osob pro vyšetření je definován v části Cílová populace. Vlastní proces realizace vyšetření je definován v části Algoritmus vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen. Zásadní složkou vyšetřování je jeho průběžné vyhodnocování, které je popsáno v části Evaluate.

1 Úvod

Z hlediska prevalence jsou tyreopatie onemocnění, která významně zatěžují českou populaci. Prevalence hypotyreózy a/nebo chronické lymfocytární tyreoiditidy je v běžné české populaci gravidních žen až 10–15 %, což odpovídá ostatním zemím s dostatečným jodovým zásobením (USA, Velká Británie, Francie apod.). V těhotenství se plně vyjádřená hypotyreóza (manifestní), která, pokud je neléčená, má nejzávažnější důsledky pro plod, vyskytuje asi u 0,5–1 % žen, subklinická hypotyreóza asi u 2–5 % žen a eufunkční chronická lymfocytární tyreoiditida asi u 10–12 % žen (Springer et al. 2009, Jiskra et al. 2011). Máme k dispozici řadu studií a meta-analýz, včetně studií v české populaci, které ukázaly, že neléčená hypotyreóza v graviditě zvyšuje riziko komplikací v těhotenství (potraty, předčasné porody, gestační hypertenze a další), je spojena s vyšším rizikem infertility a s poruchou psychomotorického vývoje narozených dětí (Mitchell et al. 2004, Sieiro et al. 2004, Wang et al. 2011, Jiskra et al. 2011, Bartáková et al. 2013, Korevaar et al. 2016, Springer et al. 2017, Yamamoto et al. 2018, Nazarpour et al. 2019, Rao et al. 2019, Bein et al. 2021, Ding et al. 2021, Jiao et al. 2022, Geng et al. 2022, Sankoda et al. 2024, Provinciatto et al. 2024). Dokonce jen pozitivní tyreoidální protilátky (proti tyreoidální peroxidáze – TPOAb) bez poruchy tyreoidální funkce byly spojeny se zvýšeným rizikem infertility, potratu a předčasného porodu (Thangaratinam et al. 2011, Negro et al. 2005, Negro et al. 2006).

V současné době je platné doporučení České endokrinologické společnosti z r. 2018, novelizace 3/2023 (J. Jiskra, Z. Límanová 2018), které v souladu se zahraničními guidelines uvádí, že vyšetření funkce štítné žlázy má být včasné fázi gravidity provedeno u všech rizikových žen, definovaných přítomností alespoň 1 z rizikových faktorů definovaných American Thyroid Association (ATA) (Alexander et al. 2017). Limitací vyšetření omezeného na rizikové ženy je, že v podmínkách České republiky nejméně 50 % žen s abnormalitami v tyreoidálních laboratorních testech uniká diagnóze (Horáček et al. 2010, Jiskra et al. 2011).

2 Cíl provádění vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen

Cílem vyšetření je zachyt funkční tyreopatie co nejdříve po potvrzení gravidity a její včasná léčba. Jde o zánětlivé onemocnění štítné žlázy provázené různým stupněm nedostatku tyreoidálních hormonů (hypotyreózou), které velmi často probíhá asymptomaticky, nebo jsou příznaky nespecifické, snadno zaniknou v obtížích, které mohou být spojené s graviditou. Neléčená hypotyreóza má negativní vliv na průběh gravidity a vývoj plodu (viz Úvod). Léčba levotyroxinem, která je zahájena včas, má schopnost riziko těchto komplikací snížit (Yamamoto et al. 2018, Nazarpour et al. 2019, Rao et al. 2019, Bein et al. 2021, Ding et al. 2021, Geng et al. 2022, Sankoda et al. 2024, Provinciatto et al. 2024).

3 Cílová populace

U většiny žen s tyreopatiemi v těhotenství jsou vyjádřeny jen mírné, nespecifické nebo dokonce žádné klinické příznaky. Někdy se příznaky mohou i zaměnit za „běžné“ obtíže. Proto se diagnostika zakládá hlavně na anamnestických rizikových faktorech a laboratorních testech. Jedinou možností pro potvrzení funkční tyreopatie v graviditě je laboratorní test.

3.1 Metodika výběru cílové populace pro vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen

V souladu s mezinárodními guidelines (Stagnaro-Green et al. 2011, De Groot et al. 2012, Alexander et al. 2017) jsou cílovou populací pro laboratorní test všechny **těhotné ženy, u kterých je přítomen alespoň 1 z rizikových faktorů**, které nejsou dosud léčeny pro tyreoidální dysfunkci. Rizikové faktory podle ATA byly pro potřeby tohoto programu modifikovány a jsou uvedeny v tabulce 1. Laboratorní test se provádí **v prvním trimestru (optimálně do 11. týdne, nejpozději však do 14. týdne těhotenství)**. Dostaví-li se těhotná žena k prvnímu vyšetření později, rozhodne gynekolog o vyšetření individuálně. Otěhotní-li žena, která je pro tyreoidální dysfunkci již léčena (levotyroxinem nebo thiamazolem/propylthio-uracilem), je třeba kontaktovat bezodkladně ošetřujícího endokrinologa (respektive lékaře, který ji pro tyreoidální dysfunkci léčí), pokud tak žena už neučinila prekoncepčně. U těchto žen laboratorní odbornost ani endokrinolog nevykazují žádné nově navržené výkony.

Tabulka 1. Rizikové faktory rozvoje tyreoidální dysfunkce v těhotenství

Autoimunitní tyreopatie a/nebo tyreoidální dysfunkce v osobní anamnéze
Autoimunitní tyreopatie a/nebo tyreoidální dysfunkce v rodinné anamnéze
Aktuální příznaky tyreoidální dysfunkce
Struma
Pozitivní tyreoidální protilátky (TPOAb a/nebo TgAb)
Ozáření hlavy nebo krku v minulosti
Operace štítné žlázy v minulosti
Pregestační diabetes mellitus nebo jiné autoimunitní onemocnění
Dva a více spontánních abortů v anamnéze
Obezita s BMI ≥ 40 kg/m ²
Užívání amiodaronu nebo lithia nebo nedávná aplikace jodové RTG kontrastní látky

TPOAb: protilátky proti tyreoidální peroxidáze, TgAb: protilátky proti tyreoglobulinu

4 Algoritmus vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen

Vychází z odborného konsensu zapojených stran na základě mezinárodních doporučení a lokálních specifik zdravotního systému a dostupných personálních a technických zdrojů.

4.1 Postup provádění vyšetření

Do procesu vyšetření budou zapojeni ambulantní gynekologové a ambulantní endokrinologové, případně praktičtí lékaři, kteří mohou převzít ženu do další péče cca půl roku po porodu. Laboratorní test se provádí ze žilní krve odebrané ráno nalačno, **v prvním trimestru** (optimálně do 11. týdne, nejpozději však do 14. týdne těhotenství). Dostaví-li se těhotná žena k prvnímu vyšetření později, rozhodne o případném provedení vyšetření gynekolog individuálně. Na žádance musí být uvedeno, že se jedná o vyšetření časného zachytu poruch štítné žlázy u rizikové těhotné ženy v I. trimestru těhotenství.

V laboratoři bude proveden „flexní“ tyreoidální test, jehož vyhodnocení zajistí laboratoř. Laboratoř bude o výsledku testu neprodleně informovat odesílající gynekologické pracoviště a výsledky poskytne v tištěné nebo elektronické podobě. Podrobný postup je popsán v Tabulce 2.

Tabulka 2. Algoritmus „flexního“ tyreoidálního laboratorního testu v těhotenství

TSH (mU/l)			
Odběr žilní krve ráno nalačno co nejdříve v prvním trimestru , optimálně do 11. týdne, nejpozději však do 14. týdne těhotenství. Dostaví-li se těhotná žena k prvnímu vyšetření později, rozhodne o vyšetření gynekolog individuálně.			
TSH <LLRR ¹		TSH v referenčním intervalu laboratoře pro těhotné ženy v I. trimestru ¹	TSH> ULRR ¹
Laboratoř sama doplní FT4		Negativní výsledek	Pozitivní výsledek (HYPOTYREÓZA)
FT4 zvýšený	FT4 normální		Laboratoř sama doplní FT4 a TPOAb
Pozitivní výsledek (HYPERTYREÓZA)	Negativní výsledek		TSH <6 a normální FT4: - levotyroxin 50 µg denně - jsou-li negativní TPOAb, lze zvážit jen suplementaci jodem bez levotyroxinu, a časnou laboratorní kontrolu během 2 týdnů ²
Laboratoř sama doplní FT3, TPOAb a TRAK	Potravinové doplňky/vitaminy pro těhotné ženy s obsahem jodu 150-200 µg v denní dávce (doporučí gynekolog)		TSH <6 a snížený FT4: levotyroxin 75 µg denně
			TSH 6-10 a normální FT4: levotyroxin 75 µg denně
Návštěva/konzultace pracoviště s odborností Endokrinologie do 3 týdnů			TSH 6-10 a snížený FT4: levotyroxin 100 µg denně
			TSH >10 a normální FT4: levotyroxin 125 µg denně
			TSH >10 a snížený FT4: levotyroxin 150 µg denně
			Vždy potravinové doplňky/vitaminy pro těhotné ženy s obsahem jodu 150-200 µg v denní dávce (může zahájit již gynekolog)
		Návštěva/konzultace pracoviště s odborností Endokrinologie nebo Diabetologie do 3 týdnů	

¹Není-li v laboratoři specifický referenční interval k dispozici, je za dolní limit pro těhotné ženy v I. trimestru považována hodnota TSH 0,1 mU/l a za horní limit je považován horní limit referenčního rozmezí pro běžnou populaci ponížený o 0,5 mU/l.

²Žena má být informována, že nejsou dostatečné důkazy pro paušální léčbu mírné izolované subklinické hypotyreózy (s negativními TPOAb) v těhotenství, a že i předávkování levotyroxinem může mít rizika

TSH: tyreoidální stimulační hormon

FT4: volný tyroxin

FT3: volný trijodotyronin

TPOAb: protilátky proti tyreoidální peroxidáze

TRAK: protilátky proti TSH receptoru

LT4: levotyroxin

LLRR: dolní limit referenčního intervalu pro těhotné ženy v I. trimestru příslušné laboratorní metody

ULRR: horní limit referenčního intervalu pro těhotné ženy v I. trimestru příslušné laboratorní metody

4.2 Ambulantní gynekologové

Ambulantní gynekolog u všech těhotných žen zhodnotí přítomnost rizikových faktorů, které jsou uvedeny v tabulce 1. Následně vysvětlí rizika spojená s neléčenými tyreopatiemi a podrobnosti prováděného vyšetření, zajistí odběr žilní krve odebrané ráno nalačno, **co nejdříve v prvním trimestru**, optimálně do 11. týdne, nejpozději však do 14. týdne těhotenství. Dostaví-li se těhotná žena k prvnímu vyšetření později, rozhodne o provedení vyšetření gynekolog individuálně. Na žádanku uvádí, že žádá o flexní test v rámci vyšetření ženy v riziku v I. trimestru těhotenství.

V laboratoři je proveden „flexní“ tyreoidální test a jeho vyhodnocení. Laboratoř neprodleně informuje o výsledku testu včetně doporučení dalšího postupu odesílající gynekologické pracoviště.

Gynekolog informuje těhotnou ženu o výsledcích a doporučení dalšího postupu, který upravuje výše uvedený „flexní“ algoritmus (Tabulka 2). V případě pozitivního nálezu může gynekolog zajistit preskripci přípravku s levotyroxinem v dávce dle Tabulky 2 a poučit ženu o náležitém způsobu jeho užívání (ráno nalačno, 30 minut před jídlem a jinými léky, zapíjet pouze vodou), případně ženu odešle za účelem preskripce na endokrinologii či diabetologii. Na žádance musí být uvedeno, že se jedná o vyšetření rizikové těhotné ženy s pozitivním laboratorním výsledkem v rámci I. trimestru těhotenství. V případě potřeby také doporučí suplementaci jodem v dávce 150–200 µg denně (viz Tabulka 2). Následně odešle ženu k ambulantnímu poskytovateli zdravotních služeb (dále jen „PZS“):

- ženy s výsledkem „Hypothyreóza“ odešle k ambulantnímu PZS s odborností Endokrinologie nebo Diabetologie,
- ženy s výsledkem „Hypertyreóza“ k ambulantnímu PZS s odborností Endokrinologie.

Seznam ambulantních PZS k tomu určených a kontakty na ně jsou dostupné na stránkách České endokrinologické společnosti (ČES) ČLS JEP, Ministerstva zdravotnictví ČR a zainteresovaných odborných společností. Seznam kontaktů bude průběžně aktualizován, přičemž za aktualizaci odpovídá ČES ČLS JEP.

4.3 Biochemická laboratoř

V laboratoři se provádí „flexní“ tyreoidální test, jehož vyhodnocení zajistí laboratoř. Laboratoř bude o výsledku testu neprodleně informovat odesílající gynekologické pracoviště a poskytne mu v tištěné nebo elektronické podobě:

- kompletní výsledek testu;
- interpretaci výsledku testu (negativní výsledek, pozitivní výsledek HYPOTYREÓZA, pozitivní výsledek HYPERTYREÓZA);
- doporučení dalšího postupu v závislosti na výsledku testu (viz Tabulka 2.).

Laboratoř vykazuje zdravotní pojišťovně zdravotní výkony, dle aktuálních doporučení.

Vyšetření a vyhodnocení parametrů funkce štítné žlázy probíhá v akreditovaných laboratořích. Požadavky na laboratoře pro vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen jsou definovány následovně:

- Laboratoř splňuje požadavky normy ISO:15189 ověřené ČIA nebo NASKL.
- Doložení úspěšné účasti v externí kontrole kvality (české nebo zahraniční) pro TSH, FT4 i TPOAb, minimálně 2x ročně.
- Provádění a doložení pravidelné interní kontroly kvality pro TSH, FT4 i TPOAb, které se pohybují v rozmezí maximálně dvou směrodatných odchylek doporučených výrobcem kontrolního materiálu.
- Vlastní nebo ověřené referenčními intervaly TSH pro těhotné v I. trimestru těhotenství.
- Dostupná dokumentace s užívaným referenčním intervalem pro TSH, eventuálně pro FT4, včetně referenčních intervalů pro běžnou populaci, a to i pro TPOAb, a používaný analytický systém (výrobce analyzátoru a diagnostických souprav).

4.4 Ambulantní endokrinologická² péče (došetření dle schváleného algoritmu)

Pro tento účel je vytvořena celorepubliková síť ambulantních pracovišť s odborností endokrinologie nebo diabetologie, které zajistí péči o těhotné ženy s pozitivním výsledkem „flexního“ laboratorního tyreoidálního testu v rámci vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen, kam bude těhotná žena s pozitivním výsledkem testu referována od gynekologa. Seznam těchto pracovišť je dostupný na stránkách České endokrinologické společnosti ČLS JEP, Ministerstva zdravotnictví ČR a zainteresovaných odborných společností a je průběžně aktualizován. Za aktualizaci odpovídá Česká endokrinologická společnost ČLS JEP.

Lékař zhodnotí výsledky laboratorních tyreoidálních testů, provede příslušná vyšetření, případně doplní další laboratorní testy. V případě potřeby zajistí ultrazvuk (USG) štítné žlázy.

Následně upraví léčbu, která byla již zahájena gynekologem, nebo jí zahájí sám. Nad rámec běžné péče spadající do komplexního endokrinologického vyšetření lékař provede:

- podrobnou edukaci stran potenciálních rizik neléčené nebo neadekvátně léčené poruchy štítné žlázy na průběh těhotenství a vývoj plodu;
- podrobnou edukaci o dalším průběhu léčby v těhotenství včetně zdůraznění nutnosti dalších laboratorních a klinických kontrol, zejména v období do 20. týdne gravidity a pak po šestinedělí z důvodu případné úpravy terapie;
- podrobnou edukaci o nutnosti dostatečného přísunu jodu v dávce 150–200 µg denně, včetně výčtu vhodných a nevhodných přípravků s jodem;
- v případě potřeby ultrazvuk štítné žlázy.

Frekvence dalších návštěv u endokrinologa odpovídá doporučením ČES ČLS JEP. Těhotná žena je v péči endokrinologa (nebo certifikovaného diabetologa) ještě minimálně 6 měsíců po porodu. Následně lékař rozhodne, zda pacientka nadále zůstává v péči specialisty nebo je odeslána do dispenzární péče praktického lékaře.

² Péči o těhotné ženy s pozitivním výsledkem „flexního“ laboratorního tyreoidálního testu mohou provádět také diabetologové po absolvování specializačního kurzu, který realizuje ČES ČLS JEP. Další informace jsou dostupné na stránkách odborné společnosti.

Kritéria pro získání způsobilosti k péči o ženy s pozitivním výsledkem testu v rámci vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen jsou:

- Poskytovatel odb. endokrinologie nebo diabetologie souhlasí se zapojením do programu a je uveden na Seznamu akreditovaných pracovišť, dostupný na <https://www.endokrinologie.cz/cs/centra-ambulantni-pece>.
- Poskytovatel má technické a personální vybavení dle vyhlášky č. 357/2024 Sb. o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče, ve znění pozdějších předpisů a vyhlášky č. 99/2012 Sb. o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb.
- Poskytovatel se zavazuje ke schopnosti a ochotě vyšetřit/konzultovat/převzít do péče těhotné ženy s pozitivním výsledkem vyšetření bezodkladně a nejpozději do 3 týdnů, což bude monitorováno.
- Ambulance, která nebude mít odbornost endokrinologie, absolvuje specializační kurz, kde bude seznámena s algoritmem prováděného vyšetření a doporučenými postupy pro léčbu tyreopatií v těhotenství, který realizuje ČES ČLS JEP.
- V případě potřeby je umožněna monitorace pracoviště.
- Pracoviště má návaznost na spolupracující laboratoř splňující podmínky definované výše.

4.5 Všeobecní praktičtí lékaři (VPL)

V případě, že to charakter zjištěné poruchy umožní a pracoviště ambulantní endokrinologické péče doporučí, převezme ženu do dispenzární péče VPL, nejdříve však 6 měsíců po porodu.

5 Léčba diagnostikované tyreopatie v graviditě

V České republice je doporučený postup pro léčbu tyreopatií stanoven ČES ČLS JEP, dostupný na stránkách <https://www.endokrinologie.cz/cs/doporuceni-ces-cls-pro-lecbu-tyreostatiky-v-gravidite>. Základním principem je multidisciplinární a individualizovaný přístup respektující informované rozhodnutí zapojené osoby tak, aby bylo možno maximalizovat přínosy vyšetření při minimalizaci negativních dopadů (zejména overtreatment a overdiagnosis).

6 Evaluace

Vyšetřování poruch štítné žlázy v těhotenství u rizikových žen bude **monitorováno a bude průběžně hodnocena jeho medicínská a ekonomická efektivita** za využití **dat Národního zdravotnického informačního systému (NZIS)**.

Součástí evaluace bude sledování níže uvedených ukazatelů, např.

1. Podíl žen, kterým bude provedeno vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství.
2. Podíl žen s pozitivním výsledkem „flexního“ laboratorního testu (dle ustanoveného algoritmu).
3. Míra účasti žen s pozitivním výsledkem laboratorního testu v navazujícím vyšetření u endokrinologa nebo certifikovaného diabetologa.
4. Doba mezi pozitivním výsledkem testu a zahájením terapie (preskripce levotyroxinu).
5. Podíl žen se zavedenou léčbou levotyroxinem, event. tyreostatiky (propylthiouracil a/nebo methimazol).

6. Doba mezi pozitivním výsledkem a navazujícím vyšetřením u endokrinologa.
7. Podíl žen na navazujících kontrolních návštěvách u endokrinologa.
8. Podíl žen s komplikacemi v těhotenství a po porodu (potrat, FGR, gestační hypertenze, preeklampsie, gestační diabetes mellitus, předčasný porod, novorozenec na JIP, hypotyreóza u novorozence, a jiné).
9. Podíl žen předaných do dispenzární péče praktického lékaře po šestinedělí.

Kromě klíčových indikátorů kvality budou v rámci pilotní fáze sledovány rovněž vynaložené náklady související s vyšetřením poruch štítné žlázy v těhotenství. Konkrétně bude provedeno hodnocení dopadu do rozpočtu a nákladová efektivita, se zaměřením na celkový objem vyšetření, a také ve vztahu k počtu zachycených žen s pozitivním výsledkem, a k počtu zaléčených žen.

6.1 Sběr dat do NZIS

Zdrojem dat bude Národní zdravotnický informační systém (NZIS), dle aktuálního nastavení zdravotních výkonů.

7 Použitá literatura

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

Abdel Rahman AH, Aly Abbassy H, Abbassy AA. Improved in vitro fertilization outcomes after treatment of subclinical hypothyroidism in infertile women. Endocr Pract. 2010;16(5):792–7.

Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. 2017 Mar;27(3):315–389.

Analytická zpráva pilotního projektu Časný záchyt tyreopatií v těhotenství, 2022: <https://nsc.uzis.cz/res/file/projekty/tyreopatie/tyreopatie-analyticka-zprava.pdf>

Bartakova J, Kratky J, Vitkova H, Limanova Z, Khwaja KZ, Jiskra J. Overtesting of women on levothyroxine treatment during pregnancy. AIJCSR. 2105;2(3):17–25.

Bein M, Yu OHY, Grandi SM, Frati FYE, Kandil I, Filion KB. Levothyroxine and the risk of adverse pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. BMC Endocr Disord. 2021 Feb 27;21(1):34.

Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2009;19:1167–214.

De Groot L, Abalovich M, Alexander EK et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(8):2543–65.

Ding Z, Liu Y, Maraka S, Abdelouahab N, Huang HF, Fraser WD, Fan J. Pregnancy and Neonatal Outcomes With Levothyroxine Treatment in Women With Subclinical Hypothyroidism Based on New Diagnostic Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Dec 10;12:797423.

Geng X, Chen Y, Wang W, Ma J, Wu W, Li N, Sun C. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and pregnancy outcomes of levothyroxine sodium tablet administration in pregnant women complicated with hypothyroidism. Ann Palliat Med. 2022 Apr;11(4):1441–1452.

Ghassabian A, Bongers-Schokking JJ, de Rijke YB et al. Maternal thyroid autoimmunity during pregnancy and the risk of attention deficit/hyperactivity problems in children: the Generation R Study. Thyroid. 2012;22(2):178–86.

Glinier D, Fernandez-Soto ML, Bourdoux P, et al. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: Maternal and neonatal repercussions. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;71:421–7.

Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med.* 1999;341:549–55.

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. *Vnitr Lek.* 2013 Oct;59(10):909–31.

Jiao XF, Zhang M, Chen J, Wei Q, Zeng L, Liu D, Zhang C, Li H, Zou K, Zhang L, Zhang L. The impact of levothyroxine therapy on the pregnancy, neonatal and childhood outcomes of subclinical hypothyroidism during pregnancy: An updated systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Aug 5;13:964084.

Jiskra J, Bartáková J, Holinka Š, Límanová Z, Springer D, Antošová M, Telička Z, Potluková E. Low prevalence of clinically high-risk women and pathological thyroid ultrasound among pregnant women positive in universal screening for thyroid disorders. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2011 Oct;119(9):530–5. Epub 2011 Aug 2.

Kim CH, Ahn JW, Kang SP et al. Effect of levothyroxine treatment on in vitro fertilization and pregnancy outcome in infertile women with subclinical hypothyroidism undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.* 2011;95(5):1650–4.

Kung AW, Chau MT, Lao TT et al. The effect of pregnancy on thyroid nodule formation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:1010–4.

Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J.* 2014 Jun;3(2):76–94.

Lazarus JH. Postpartum thyroid disease. In: Lazarus JH, Pirags V, Butz S. The thyroid and reproduction. Merck European Thyroid Symposium. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008. p. 105–13.

Límanová Z, Jiskra J, Springer D, Horáček J, Zamrazil V. Doporučení pro diagnostiku a léčbu onemocnění štítné žlázy v těhotenství a pro ženy s poruchou fertility. *Prakt Gyn.* 2013;17(2):173–99.

Marley F, Oertel YC. Fine needle aspiration of thyroid lesions in 57 pregnant and postpartum women. *Diagn Cytopathol.* 1997;16:122–5.

Mitchell ML, Klein RZ. The sequelae of untreated maternal hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2004 Nov;151 Suppl 3:U45–8.

Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Amiri M, Bidhendi Yarandi R, Azizi F. Levothyroxine treatment and pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Oct;300(4):805–819.

Negro R, Formoso G, Mangieri T et al. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2587–91.

Negro R, Mangieri T, Coppola L et al. Levothyroxine treatment in thyroid peroxidase antibody-positive women undergoing assisted reproduction technologies: a prospective study. *Hum Reprod.* 2005;20:1529–33.

Pop VJ, de Vries E, van Baar AL et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:3561–6.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org. Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. *Fertil Steril.* 2024 May;121(5):765–782.

Provinciatio H, Moreira MVB, Neves GR, De Freitas LR, Mitsui HC, Zhang JMF, Araujo Júnior E. Levothyroxine for subclinical hypothyroidism during pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gynecol Obstet.* 2024 Jun;309(6):2387–2393.

Rao M, Zeng Z, Zhou F, Wang H, Liu J, Wang R, Wen Y, Yang Z, Su C, Su Z, Zhao S, Tang L. Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy loss and preterm birth in women with subclinical hypothyroidism and

thyroid autoimmunity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019 May 1;25(3):344-361.

Rosen IB, Walfish PG. Pregnancy as a predisposing factor in thyroid neoplasia. *Arch Surg*. 1986;121:1287-90.

Sankoda A, Suzuki H, Imaizumi M, Yoshihara A, Kobayashi S, Katai M, Hamada K, Hidaka Y, Yoshihara A, Nakamura H, Kubota S, Kakita-Kobayashi M, Iwase A, Sugiyama T, Ota E, Arata N. Effects of Levothyroxine Treatment on Fertility and Pregnancy Outcomes in Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Thyroid*. 2024 Apr;34(4):519-530.

Sieiro Netto L, Medina Coeli C, Micmacher E, Mamede Da Costa S, Nazar L, Galvão D, Buescu A, Vaisman M. Influence of thyroid autoimmunity and maternal age on the risk of miscarriage. *Am J Reprod Immunol*. 2004 Nov;52(5):312-6.

Smith LH, Danielsen B, Allen ME, Cress R. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry. *Am J Obstet and Gynecol*. 2003;198:1128-35.

Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E et al.; American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011;21(10):1081-125.

Tan GH, Gharib H, Goellner JR et al. Management of thyroid nodules in pregnancy. *Arch Intern Med*. 1996;156:122-5.

Wang S, Teng WP, Li JX, Wang WW, Shan ZY. Effects of maternal subclinical hypothyroidism on obstetrical outcomes during early pregnancy. *J Endocrinol Invest*. 2012 Mar;35(3):322-5.

Yamamoto JM, Benham JL, Nerenberg KA, Donovan LE. Impact of levothyroxine therapy on obstetric, neonatal and childhood outcomes in women with subclinical hypothyroidism diagnosed in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2018 Sep 8;8(9):e022837.