

# Choroby tarczycy w okresie przedkoncepcyjnym, ciąży i połogu

## *Thyroid diseases before pregnancy in the pregnant state and postpartum*

Joanna Tkaczuk-Włach<sup>1</sup>, Małgorzata Sobstyl<sup>1</sup>, Grzegorz Jakiel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Ginekologii i Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>2</sup>I Klinika Położnictwa i Ginekologii, CMKP w Warszawie

Przegląd Menopauzalny 2012; 2: 151–155

### Streszczenie

Do najczęściej spotykanych chorób tarczycy w okresie ciąży należy niedoczynność – zarówno jawna, jak i subkliniczna. Nadczynność tarczycy w ciąży jest spotykana rzadziej. Choroby tarczycy w ciąży mają związek z wieloma powikłaniami położniczymi. Nadczynność tarczycy w ciąży zazwyczaj powodowana jest chorobą Gravesa-Basedowa, a ta wiąże się z częstszym występowaniem następujących powikłań ciążowych: poronienia, przedwczesne oddzielenie łożyska, płodowa nadczynność tarczycy, stan przedrzucawkowy i poród przedwczesny. Najczęstszą przyczyną niedoczynności tarczycy u kobiet w wieku reprodukcyjnym i w ciąży jest proces zapalny o charakterze autoimmunologicznym. Niedoczynność tarczycy w ciąży jest uznawana za przyczynę wzrostu ryzyka wystąpienia wielu powikłań, takich jak: poronienie, przedwczesne oddzielenie łożyska, powikłania w okresie noworodkowym czy obniżenie ilorazu inteligencji u potomstwa. Zarówno subkliniczna, jak i jawna niedoczynność tarczycy w ciąży wymaga leczenia lewotyroksyną.

**Słowa kluczowe:** tarczyca, niedoczynność tarczycy, subkliniczna niedoczynność tarczycy, nadczynność tarczycy, powikłania położnicze.

### Summary

The most common thyroid disorders in pregnancy are hypothyroidism and subclinical hypothyroidism. Clinical hyperthyroidism during pregnancy is much less common. Thyroid disorders are associated with many pregnancy complications. Thyrotoxicosis is usually caused by Graves-Basedov disease and is associated with miscarriage, placental abruption, fetal hyperthyroidism, preeclampsia and preterm birth. The most common cause of hypothyroidism in women of reproductive age and in pregnancy is autoimmune thyroiditis.

Hypothyroidism in pregnancy has been recognized as a cause for increased rates of miscarriages, placental abruption, many neonatal complications and lower intelligence scores in progeny. Subclinical and overt hypothyroidism require during pregnancy treatment with levothyroxine.

**Key words:** pregnancy, hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, hyperthyroidism, obstetrical complications.

Zaburzenia funkcji tarczycy należą do najczęściej spotykanych schorzeń endokrynologicznych w populacji kobiet ciężarnych [1].

Tymczasem od początku trwania ciąży funkcje gruczołu tarczowego podlegają dynamicznym zmianom. Fakt ten może znacznie utrudniać interpretację wykonywanych badań diagnostycznych.

Fizjologicznie wraz z postępującym zwiększaniem się stężenia estrogenów wzrasta w ciąży stężenie globuliny wiążącej tyroksynę (*thyroxine-binding globulin* – TBG). Proces ten szczególnie nasilony jest w okresie pierwszych 10–12 tygodni ciąży i prowadzi do zwiększenia stężeń całkowitych hormonów tarczycy [1, 2].

Metabolizm jodu w ciąży jest bardzo intensywny, a zapotrzebowanie na ten pierwiastek od samego początku ciąży znacząco wzrasta. Zwiększa się nie tylko produkcja hormonów tarczycowych, lecz także przechodzenie jodu przez łożysko do płodu czy wreszcie wraz ze zwiększeniem filtracji kłębkowej wzrasta jego utrata przez nerki. Dodatkowo pojawia się w surowicy gonadotropina kosmówkowa o słabych właściwościach tyreotropowych. To tylko niektóre mechanizmy fizjologiczne towarzyszące ciąży i mające wpływ na funkcję tarczycy przyszłej matki. Również stosowane w ciąży leki, które zazwyczaj rzadko kojarzą się z wpływem na gruczoł tarczowy, mogą taki skutek wywoływać. Gliko-

kortykosteroidy mogą zmniejszać stężenie hormonu tyreotropowego (*thyroid-stimulating hormone* – TSH) oraz hamować konwersję tyroksyny (T4) do trijodotyroniny (T3). Stosowanie niefrakcjonowanej heparyny drobno-cząsteczkowej może powodować wzrost wolnej tyroksyny (FT4) przez zwiększenie wypierania T4 z połączeń z białkami wiążącymi [1, 2].

Światowa Organizacja Zdrowia oraz polski Zespół Ekspertów do spraw Opieki Tyreologicznej w Ciężcy zalecają dla kobiet w ciąży oraz karmiących codzienne spożycie jodu na poziomie 250 µg [2, 3]. Takiej ilości dziennego zapotrzebowania nie pokryje spożywanie jedynie soli jodowanej. Rekomenduje się więc dodatkową suplementację tego pierwiastka w ilości 150 µg, zawartą najczęściej w preparatach witaminowych adresowanych do tej grupy kobiet. Dla kobiet w wieku rozrodczym preferowaną dobową dawką jodu jest 150 µg [2].

W jednym z ostatnio opublikowanych badań oceniono dziesięcioletnią skuteczność profilaktyki jodowej u ciężarnych zamieszkujących centralny obszar Polski. Wyniki nie wydają się optymistyczne. Autorzy badania donoszą, że tylko 58% ciężarnych stosowało dietę bogatą w nośniki jodu, a tylko u 28% badanych jodouria wynosiła  $\geq 150$  µg/l (norma 150–250 µg/l) [4]. Potwierdza to tylko fakt wciąż niedostatecznej podaży jodu w populacji polskich kobiet, które najbardziej go potrzebują, czyli ciężarnych i karmiących.

Ogromne znaczenie tarczycy dla prawidłowego rozwoju ciąży od samego jej początku i konieczność szybkiej i skutecznej interwencji leczniczej w przypadku zaburzeń jej funkcji ma odbicie w zaleceniu obowiązkowej kontroli stężenia TSH u każdej ciężarnej na pierwszej wizycie położniczej (4.–8. tydzień) [2]. Nie ma obowiązku równoczesnego oznaczania wolnych hormonów tarczycy czy przeciwciał przeciwtarczycowych u wszystkich ciężarnych. Należy jednak o tym pamiętać u kobiet przed ciążą i w trakcie jej trwania, jeżeli istnieją czynniki ryzyka rozwoju choroby autoimmunologicznej: obciążony wywiad rodzinny, leczenie cukrzycy typu 1, przebyte zapalenie poporodowe tarczycy, przy wartościach TSH przekraczających 2,5 mIU/l, po leczeniu niepłodności czy po przebytych poronieniach lub porodach przedwczesnych [2].

W okresie ciąży, prowadząc diagnostykę hormonalną funkcji tarczycy, posługujemy się najczęściej stężeniami wolnych frakcji tyroksyny (FT4) i trijodotyroniny (FT3). Ideałem w interpretacji wyników byłoby odnoszenie ich do wartości opracowanych dla określonej populacji, właściwych dla poszczególnych trymestrów ciąży i powtarzalnych w danym laboratorium. Niestety, w większości nie dysponujemy takimi możliwościami. Eksperti w najnowszych zaleceniach za górną granicę normy stężenia TSH uznają wartość nie wyższą niż 2,5 mIU/l [1, 2].

Wśród badań obrazowych w okresie ciąży dopuszczalne jest w zasadzie jedynie badanie USG [2].

## Niedoczynność tarczycy

W skali populacji ogólnoswiatowej ocenia się, że wciąż ponad 2 miliardy osób narażonych jest na niedobór jodu (*iodine deficiency* – ID). Jest to więc nadal główna przyczyna niedoczynności tarczycy u kobiet w wieku rozrodczym [3, 5].

Tymczasem na obszarach, gdzie wprowadzono działania profilaktyczne przeciwdziałające niedoborowi jodu, za główną przyczynę pierwotnej niedoczynności tarczycy uważane są procesy o charakterze autoimmunologicznym [2, 6].

Z problemem niedoczynności tarczycy w ciąży mamy do czynienia znacznie częściej niż z nadczynnością. Częstość występowania niedoczynności tarczycy wśród ciężarnych szacowana jest w różnych badaniach na 0,4–11,1%. Jednak podsumowanie badań przeprowadzonych na przestrzeni ostatnich 30 lat wskazuje, że ostatecznie można ją oszacować na poziomie 2,4% [1]. Podobne rozbieżności dotyczą częstości występowania jawnej i subklinicznej niedoczynności tarczycy w populacji kobiet ciężarnych. Większość badań wskazuje jednak na znaczącą przewagę tej ostatniej, która to odpowiada za około dwie trzecie przypadków hipotyreozy w ciąży [1, 7].

Jawna niedoczynność tarczycy rozpoznawana jest wówczas, gdy w wynikach laboratoryjnych obserwuje się małe stężenie FT4 ze zwiększonym stężeniem TSH w surowicy [1, 2]. Z subkliniką niedoczynnością tarczycy u ciężarnych mamy do czynienia wtedy, gdy zwiększonemu stężeniu TSH (2,5–10 mIU/l) w surowicy towarzyszą mieszczące się w prawidłowych granicach stężenia wolnej tyroksyny, przyjęte dla danego trymestru ciąży [1, 7].

Jak już wspomniano, jeżeli niedoczynność tarczycy rozwija się w ciąży, zwykle podłożem są procesy autoimmunologiczne [6, 8]. Wśród innych przyczyn niedoczynności tarczycy wymienia się: leczenie  $^{131}\text{I}$ , stan po tyreoidiektomii, leczenie lekami przeciwtarczycowymi, niedobór jodu, wrodzoną niedoczynność tarczycy, limfocytarne zapalenie przysadki, podostre zapalenie tarczycy czy obecność przeciwciał przeciwko receptorom TSH o działaniu blokującym [1, 7]. U wielu pacjentów cierpiących zarówno na jawną klinicznie postać niedoczynności tarczycy, jak i jej postać subkliniką badania dodatkowe potwierdzają obecność przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (*anti-thyroid peroxidase antibodies* – anti-TPO) oraz przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (*anti-thyroglobulin antibodies* – anti-TG).

Ciąża, która jest okresem zwiększonej tolerancji immunologicznej, powoduje u pacjentek z wcześniej rozpoznawanymi schorzeniami autoimmunologicznymi łagodniejszy ich przebieg w tym czasie i często spadek miana przeciwciał. Jednocześnie jest ona zjawiskiem dynamicznym. I tak przykładowo możemy mieć do czynienia z sytuacją eutyreozy w początkowym okresie ciąży, natomiast już pod koniec jej trwania z silną tendencją do nasilenia hipotyreozy. Ryzyko rozwoju dysfunkcji

tarczycy po porodzie u pacjentek ze stwierdzanymi przeciwciałami przeciwtarczycowymi oceniane jest na blisko 50% [1, 9].

Niedoczynność tarczycy wpływa na rozwój płodu, a ciężkość powikłań zależy od okresu ciąży, kiedy u matki rozwija się hipotyreoza i od jej zaawansowania. Wiele badań udowodniło znamienny wpływ niezdiagnozowanej i nieleczonej niedoczynności tarczycy u matki w pierwszym trymestrze ciąży na rozwój ciężkich zaburzeń w rozwoju układu nerwowego dziecka [9]. Okazuje się, że również izolowana hipotyroksynemia u matki w okresie ciąży (definiowana jako zmniejszenie stężenia T4 w surowicy z prawidłowym stężeniem TSH i brakiem przeciwciał przeciwtarczycowych) może skutkować deficytami w rozwoju neuropsychicznym u potomstwa [10].

Niedoczynność tarczycy, także ta subkliniczna, u ciężarnej niesie ze sobą podwyższenie ryzyka wystąpienia powikłań zarówno w ciąży wczesnej, jak i późnej. Wśród nich wymienia się: poronienia, anemię, nadciśnienie ciążowe, przedwczesne oddzielenie łożyska, poród przedwczesny czy nasilone krwawienia poporodowe [11]. Noworodki tych matek częściej przebywają na oddziałach intensywnej opieki ze względu na częstsze występowanie u nich ostrej niewydolności oddechowej [11, 12].

Znaczenie prawidłowej funkcji tarczycy w początkowym okresie ciąży potwierdza wiele badań. Ryzyko straty ciąży u kobiet z nieleczoną właściwie hipotyreozą oceniano na 31% w porównaniu z 4% u kobiet leczonych tyroksyną z powodu niedoczynności tarczycy, ale będących w stanie eutyreozy w momencie poczęcia [13]. Inne prospektywne badanie porównywało odsetek poronień u kobiet będących w eutyreozy z pozytywnym wynikiem w kierunku obecności przeciwciał przeciwtarczycowych leczonych w pierwszych tygodniach ciąży tyroksyną z grupą nieleczoną. Odsetek poronień w grupie leczonej tyroksyną nie przekraczał 2%, natomiast w grupie nieleczonej istotnie wzrósł i wynosił aż 14% [14].

Podsumowując – powikłania położnicze towarzyszą zarówno jawnej niedoczynności tarczycy, jak i jej postaci subklinicznej, a leczenie lewotyroksyną w obu tych przypadkach redukuje częstość występowania tych komplikacji [2, 13].

Leczenie niedoczynności tarczycy u ciężarnej należy rozpoczynać od większych dawek tyroksyny, które pomogą w uzyskaniu stężeń tyroksyny w surowicy bliskiej górnej granicy normy dla ciężarnej [15, 16]. Stężenie TSH powinno być utrzymywane na poziomie nieprzekraczającym 2,5 mIU/l, a nawet 2,0 mIU/l w pierwszym trymestrze, jak proponują inni autorzy [15, 16], natomiast nie większe niż 3,0 mIU/l w drugim i trzecim trymestrze [1]. U kobiet, u których niedoczynność tarczycy została zdiagnozowana przed ciążą i które leczono wcześniej tyroksyną, istnieje konieczność zwiększenia jej dawki średnio o 30–50%. Wynika to ze zwiększonego zapotrzebowania na hormony tarczycy już od bardzo wczesnej ciąży (4.–8. tydzień). W przeliczeniu na masę ciała ze stosowanej przed koncepcją dobowej dawki tyroksyny wynoszącej

średnio 1,6–2,0 µg/kg – wzrasta ona w czasie ciąży do poziomu ok. 2,0–2,4 µg/kg/dobę [17, 18].

Nie należy również zapominać, że wielkość zmian w zapotrzebowaniu na egzogenną tyroksynę u kobiet z hipotyreozą jest dość indywidualna i zależy m.in. od przyczyny niedoczynności tarczycy i ilości czynnej tkanki tarczycy. Kobiety po operacjach, ze zredukowaną masą gruczołu, będą z pewnością wymagały większych dawek tyroksyny niż np. te z chorobą Hashimoto dysponujące większą ilością potencjalnie funkcjonalnej tkanki tarczycy [1].

U kobiet z hipotyreozą zdiagnozowaną w okresie ciąży początkowa dawka tyroksyny na poziomie 100–150 µg/dobę powinna być włączona jak najszybciej po diagnozie. Regułą jest, że większość kobiet po porodzie wymaga ponownej ingerencji endokrynologa i tym razem zmniejszenia dawki tyroksyny, co z reguły powinno mieć miejsce w ciągu 4 tygodni po urodzeniu dziecka [1].

## Nadczynność tarczycy

Częstość występowania nadczynności tarczycy waha się wg różnych autorów od 0,1% do 1% (0,4% dla postaci jawnej klinicznie i 0,6% dla hipertyreozy subklinicznej) [1, 19].

Najczęstszą przyczyną hipertyreozy w ciąży jest choroba Gravesa-Basedowa. Jednak w pierwszym trymestrze jeszcze częściej mamy do czynienia z tzw. przejściową nadczynnością tarczycy, powodowaną obecnością hCG o właściwościach tyreotropowych [1, 2].

Do innych przyczyn nadczynności tarczycy należą: wole guzkowe toksyczne czy podostre zapalenie tarczycy.

Nadczynność tarczycy w okresie ciąży zwykle przebiega w sposób dość łagodny ze względu na fizjologiczne zmiany w układzie immunologicznym kobiety (supresja) oraz zwiększenie stężenia białek wiążących hormony tarczycy w osoczu. Po porodzie w mechanizmie „z odbicia” dochodzi najczęściej do zaostrzenia objawów nadczynności [20].

Ponieważ łożysko jest nieprzepuszczalne dla matczynego TSH oraz w dużym zakresie dla hormonów tarczycy, ale nie jest barierą dla przeciwciał przeciwtarczycowych, dlatego niekiedy dochodzi do nadczynności tarczycy płodu w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa u matki. Objawia się to u płodu m.in. tachykardią czy zwiększoną ruchliwością. U pacjentek ciężarnych ze źle kontrolowaną nadczynnością tarczycy istnieje zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia wielu powikłań, takich jak: poronienie czy śmierć płodu, przełom tyreotoksyczny, stan przedrzucawkowy, poród przedwczesny czy mała masa urodzeniowa dziecka.

Leczenie nadczynności tarczycy w ciąży zalecane jest w przypadku choroby Gravesa-Basedowa czy woli guzkowych toksycznych i polega na włączeniu tyreostatyku w możliwie najmniejszych dawkach [1]. Subkliniczna postać nadczynności tarczycy nie jest wskazaniem do interwencji leczniczej.

Okres ciąży i karmienia piersią jest oczywistym przeciwwskazaniem do leczenia <sup>131</sup>I, ze względu na możliwość uszkodzenia tarczycy płodu, a później niemowlęcia.

Pod koniec pierwszego trymestru mamy do czynienia u 2–3% ciężarnych z tzw. przejściową nadczynnością tarczycy. W tym czasie ciąży następuje szczyt wydzielania gonadotropiny kosmówkowej hCG o słabych właściwościach tyreotropowych. Przyjmuje się, że mogą się one manifestować przy stężeniach 75 000–100 000 IU/l gonadotropiny [1]. Tak duże stężenia hCG działające na tyreocyty przez pewien okres mogą doprowadzić do znacznego zmniejszenia stężenia TSH – nawet poniżej 0,1 mIU/l oraz zauważalnego wzrostu stężeń wolnej tyroksyny i trijodotyroniny. Często takiej konstelacji hormonalnej towarzyszą uciążliwe wymioty. Należy w tym momencie przeprowadzić diagnostykę różnicową w kierunku ewentualnych innych przyczyn tyreotoksykozy. Eksperci w takich przypadkach zalecają oznaczenie TSH, FT4, FT3, a jeżeli to nie daje jasnej diagnozy, należy rozszerzyć diagnostykę o badanie ultrasonograficzne tarczycy i oznaczenie przeciwciał przeciw-tarczycowych (*thyroid stimulating hormone receptor antibody* – TRAb) [2]. Jeżeli wykluczono inne przyczyny nadczynności tarczycy, stosuje się zazwyczaj jedynie leczenie objawowe, bez leków przeciw-tarczycowych [1, 8]. Równolegle ze zmniejszaniem się stężenia hCG, w surowicy ciężarnej dochodzi do zmniejszenia stężenia wolnej tyroksyny i wycofywania się objawów hipertyreozy [1, 2].

### Poporodowe zapalenie tarczycy

Z poporodowym zapaleniem tarczycy (PZT) mamy do czynienia wtedy, gdy w 12 miesięcy po porodzie lub poronieniu stwierdza się u kobiety autoimmunologiczne schorzenie tarczycy [1, 2, 8].

Częstość występowania tej jednostki chorobowej określa się na ok. 10%.

Wśród kobiet leczonych z powodu cukrzycy typu 1 częstość występowania PZT jest jeszcze większa i sięga nawet 20% [21, 22].

Jak wykazały badania, aż 70% kobiet z wywiadem obciążonym wystąpieniem PZT po poprzedniej ciąży zachoruje ponownie po zakończeniu kolejnej [1, 2, 21, 22].

Innymi czynnikami predysponującymi położnicę do rozwoju PZT jest obecność przeciwciał anty-TPO we wczesnej ciąży [23].

Co bardzo istotne, przebycie PZT usposabia do ujawnienia się niedoczynności tarczycy w późniejszym czasie. Badania potwierdzają, że u ok. 30–50% kobiet z obciążonym wywiadem w ciągu 10 lat rozwinięta trwała niedoczynność tarczycy [1, 16]. Postuluje się więc szczególną czujność u tych pacjentek, polegającą na corocznej kontroli funkcji tarczycy po epizodzie PZT [1, 2]. W grupie ryzyka są szczególnie te kobiety, u których w fazie niedoczynności w przebiegu PZT stwierdzano duże stężenie TSH z wysokimi mianami przeciwciał anty-TPO oraz hipoechogenną strukturę gruczołu tarczowego w badaniu USG [16, 24, 25].

Klinicznie PZT może mieć różnoraki przebieg – od przejściowej nadczynności tarczycy czy przejściowej niedoczynności tarczycy z następczą fazą eutyreozy w obu przypadkach. Wreszcie może objawiać się jako dwufazowa choroba z początkową przejściową fazą tyreotoksykozy, występującej ok. 3–4 miesiące po porodzie, z następczą przejściową niedoczynnością tarczycy rozwijającą się w ciągu 3–8 miesięcy po porodzie [1, 2]. Według różnych badań, z dwufazową postacią mamy do czynienia w 25–35% przypadków, z postacią ograniczoną do przejściowej hipertyreozy w 20–30%, a z postacią ograniczoną jedynie do wystąpienia hipotyreozy – najczęściej, bo w 40–50% przypadków [26, 27].

Wielu klinicystów zwraca uwagę, że PZT jest czasami chorobą trudną do rozpoznania. Nasilenie objawów nie musi korelować z wynikami biochemicznymi, a bywa i tak, że jedynym objawem klinicznym PZT może być u kobiety depresja. Wykazano nawet, że ryzyko rozwoju depresji koreluje z mianem przeciwciał przeciw-tarczycowych TPO bardziej niż z poziomem hipotyreozy [16, 28].

Istotne z punktu klinicysty jest różnicowanie między fazą nadczynności tarczycy w przebiegu PZT a chorobą Gravesa-Basedowa. Jeżeli kobieta nie karmi, można zalecić badanie jodochwytności, która jest obniżona w PZT, a podwyższona w chorobie Gravesa-Basedowa [2, 16]. Badanie jodochwytności jest przeciwwskazane w okresie karmienia piersią, dlatego w czasie laktacji obecność w surowicy kobiety przeciwciał przeciw-receptorowi TSH (TRAb), które obecne są u 95% chorych, jak również znacznie bardziej nasilone objawy nadczynności tarczycy potwierdzają diagnozę choroby Gravesa-Basedowa [1]. Wreszcie statystycznie w okresie poporodowym hipertyreoza spowodowana PZT jest 20 razy częstsza niż poporodowe ujawnienie się choroby Gravesa-Basedowa [26]. Ma to znaczenie ze względu na różne postępowanie terapeutyczne w obu przypadkach: w chorobie Gravesa-Basedowa należy zastosować leczenie przeciw-tarczycowe, natomiast w fazie przejściowej hipertyreozy w przypadkach PZT nie ma wskazań do takiego leczenia. Zastosowanie tyreostatyków nie ma uzasadnienia ze względu na patofizjologię PZT, w trakcie którego dochodzi do uwolnienia hormonów z uszkodzonej tkanki tarczycowej, a nie jej stałej nadmiernej syntezy [16]. W fazie hipertyreozy PZT stosuje się raczej leczenie objawowe, szczególnie przy nasilonych objawach, takich jak uczucie palpitacji serca, nietolerancja ciepła, nadmierna nerwowość i rozdrażnienie. Podaje się leki z grupy  $\beta$ -adrenolityków, które mogą być stosowane w okresie laktacji, np. propranolol [26]. W leczeniu fazy niedoczynności stosuje się L-tyroksynę [1, 25, 26].

Istnieją doniesienia o korzystnym działaniu selenometioniny w zapobieganiu poporodowemu zapaleniu tarczycy, szczególnie w populacji ze stwierdzonymi przeciwciałami przeciw-tarczycowymi [29]. Autorzy opisują korzystne działanie selenu w dawce 200  $\mu$ g/dobę stosowanego od 12. tygodnia ciąży do końca pierwszego



roku po porodzie, jako czynnika redukującego częstość występowania PZT u kobiet z przeciwciałami anty-TPO. Taki wynik przypisywany jest antyzapalnemu działaniu seleniu [29]. Brak jednak wystarczających podstaw, opartych na zasadach medycyny opartej na faktach (*evidence based medicine* – EBM), do szerokiego stosowania takiej terapii [1, 30].

## Piśmiennictwo

1. Krassas GE, Poppe K, Glinier D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010; 31: 702-55.
2. Hubalewska-Dydejczyk A, Lewiński A, Milewicz A i wsp. Postępowanie w chorobach tarczycy u kobiet w ciąży. *Endokrynol Pol* 2011; 62: 362-81.
3. World Health Organization, United Nation Children's Found, and International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders 2007 Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for program manager. 3<sup>rd</sup> ed. Geneva: WHO.
4. Gietka-Czernel M, Dębska M, Kretowicz P, et al. Iodine status of pregnant women from central Poland ten years after introduction of iodine prophylaxis. *Pol J Endocrinol* 2010; 61: 646-51.
5. Pearce EN. U.S. iodine nutrition: where do we stand? *Thyroid* 2008; 18: 1143-5.
6. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrinology Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: S1-S47.
7. Sullivan SC. Subclinical hypothyroidism. Identification and treatment in pregnancy. *Contemporary OB/GYN* 2011; 57. <http://www.modernmedicine.com/modernmedicine/Modern+Medicine+Now/Subclinical-hypothyroidism-Identification-and-trea/ArticleStandard/Article/detail/725587>.
8. Karbownik-Lewińska M, Zygmunt A. Choroby endokrynologiczne u kobiet w ciąży i w okresie fizjologicznej laktacji. W: Lewiński A, Zygmunt A (red.). Diagnostyka czynnościowa zaburzeń hormonalnych z elementami diagnostyki różnicowej. Wydawnictwo Czelej Sp. z o.o. Lublin 2011.
9. Poppe K, Velkeniers B, Glinier D. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008; 4: 394-405.
10. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, et al. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol* 2003; 59: 282-8.
11. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 239-45.
12. Mandel SJ. Hypothyroidism and chronic autoimmune thyroiditis in the pregnant state: maternal aspects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18: 213-24.
13. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, et al. Overt subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002; 12: 63-8.
14. Negro R, Formoso G, Mangieri T, et al. Levotyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2587-91.
15. Poppe K, Glinier D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Hum Reprod Update* 2003; 9: 149-61.
16. Syrenicz A, Syrenicz M, Sworczak K i wsp. Choroba Hashimoto i niedoczynność tarczycy w okresie rozrodczym – istotny problem dla kobiety i jej dziecka. *Endokrynol Pol* 2005; 6: 1008-15.
17. Mandel SJ, Larsen PR, Seely EW, et al. Increased need for thyroxine during pregnancy in women with primary hypothyroidism. *N Engl J Med* 1990; 323: 91-6.
18. Kaplan MM. Monitoring Thyroxine treatment during pregnancy. *Thyroid* 1992; 2: 147-52.
19. LeBeau SO, Mandel SJ. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006; 35: 117-36.
20. Rotondi M, Cappeli C, Pirali B, et al. The effect of pregnancy on subsequent relapse from Graves' disease after successful course of antithyroid drug therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3985-8.
21. Stagnaro-Green A. Postpartum thyroiditis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18: 303-16.
22. Nicholson WK, Robinson KA, Smallridge RC, et al. Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review. *Thyroid* 2006; 16: 573-82.
23. Okosieme OE, Marx H, Lazarus JH. Medical management of thyroid dysfunction in pregnancy and the postpartum. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9: 2281-93.
24. Azizi F. The occurrence of permanent thyroid failure in patients with subclinical postpartum thyroiditis. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 367-71.
25. Lucas A, Pizarro E, Granada ML, et al. Postpartum thyroiditis: long-term follow-up. *Thyroid* 2005; 15: 1177-81.
26. Stagnaro-Green A. Postpartum Thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4042-7.
27. Lazarus JH, Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: a decade of change. *Clin Endocrinol* 2000; 53: 265-78.
28. Kuipers JL, Vader HL, Drexhage HA, et al. Thyroid peroxidase antibodies during gestation are a marker for subsequent depression postpartum. *Eur J Endocrinol* 2001; 145: 579-84.
29. Negro R, Greco G, Mangieri T, et al. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1263-8.
30. Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 7: CD007752.

Prawidłowe odpowiedzi do Testowego programu edukacyjnego dotyczącego chorób tarczycy w okresie przedkoncepcyjnym, ciąży i połogu, zamieszczonego w numerze 1/2012 *Przeglądu Menopauzalnego*:

1. d; 2. b; 3. a; 4. d; 5. c; 6. d; 7. d; 8. a; 9. d; 10. d; 11. c; 12. d; 13. d; 14. b; 15. d; 16. b.