

Léčba hypotyreózy a hypertyreózy

Jan Jiskra

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Souhrn

Funkční tyreopatie přináší nemocným významná zdravotní rizika. Rozvinuté funkční tyreopatie léčíme vždy, zatímco indikace k léčbě subklinických tyreopatií jsou individuální a často kontroverzní. Panuje shoda, že tyto poruchy by měly být diagnostikovány a osoby by měly být sledovány. V substituci hypotyreózy je lékem volby levotyroxin, v léčbě hypertyreózy methimazol. Podávání propylthiouracilu by mělo být omezeno na 1. trimestr gravidity, protože byla popsána jeho závažná hepatotoxicita. U hypertyreózy na podkladě tyreoidálních uzlů a u imunogenní hypertyreózy, která nepřejde do trvalé remise, je na místě definitivní řešení – operace nebo léčba radiojodem. Radiojod lze při dodržení podmínek radiační ochrany podat i ambulantně. Výjimečně lze v individuálních případech podávat malé dávky methimazolu dlouhodobě.

Klíčová slova: hypertyreóza – hypotyreóza – levotyroxin – methimazol – propylthiouracil – radiojod ^{131}I – totální tyreoidektomie – tyreoidální stimulační hormon

Management of hypothyroidism and hyperthyroidism

Summary

Functional thyropathies present significant health risks for patients. Advanced functional thyropathies are always treated while indications for therapy of subclinical thyropathies are individual and often controversial. It is widely agreed that these disorders should be diagnosed and individuals should be followed. The drug of choice in substitution therapy of hypothyroidism is levothyroxine, in the treatment of hyperthyroidism it is methimazole. Administration of propylthiouracil should be limited to the first trimester of pregnancy, because its serious hepatotoxicity has been described. Hyperthyroidism based on thyroid nodules and immunogenic hyperthyroidism not reaching long-term remission, need to be treated radically: by surgery or radioiodine treatment. When radiation protection requirements are met, radioiodine can also be administered on an outpatient basis. Exceptionally, small doses of methimazole can be administered over an extended period of time in individual cases.

Key words: hyperthyroidism – hypothyroidism – levothyroxine – methimazole – propylthiouracil – radioiodine ^{131}I – total thyroidectomy – thyroid stimulating hormone

Definice funkčních tyreopatií

Hypotyreóza znamená nedostatek hormonů štítné žlázy. Centrální hypotyreóza je vzácná a diagnostikuje se na základě poklesu volných tyreoidálních hormonů – volného tyroxinu (fT_4) a volného trijodtyroninu v séru (fT_3) – v séru pod dolní hranici normálních hodnot příslušné laboratorní metody. TSH nemá pro diagnostiku centrální hypotyreózy význam. Naopak periferní hypotyreóza je onemocnění velmi časté (prevalence 5–15 %) a definuje se laboratorně jako vzestup tyreostimulačního hormonu (TSH) v séru nad horní hranici normálních hodnot příslušné laboratorní metody (obvykle 4,0–5,0 mIU/l). Je-li provázen poklesem fT_4 , eventuálně fT_3 v séru, jde o rozvinutou (manifestní) hypotyreózu, jsou-li tyreoidální hormony v normě, jde o subklinickou hypotyreózu [10].

Hypertyreóza znamená nadbytek hormonů štítné žlázy. Centrální hypertyreóza je mimořádně vzácná a diagnostikuje se na podkladě zvýšení fT_4 a fT_3 v séru při normálním nebo vyšším TSH. Periferní hypertyreóza se

diagnostikuje na základě poklesu TSH pod dolní hranici normálních hodnot příslušné laboratorní metody (obvykle 0,4–0,5 mIU/l). Je-li provázen vzestupem fT_4 nebo fT_3 , jde o rozvinutou (manifestní) hypertyreózu, jsou-li tyreoidální hormony v normě, jde o subklinickou hypertyreózu [2]. Nejčastější příčiny hypotyreózy a hypertyreózy jsou uvedeny v tab. 1 a tab. 2, orientační normální hodnoty pro vyšetřované laboratorní parametry v tab. 3.

Léčba hypotyreózy

Podstatou je substituce levotyroxinem (LT_4). Léčba je snadná a využívá se více než 110 let. Syntéza LT_4 umožnila fyziologickou léčbu a exaktní dávkování. Na hormon není alergie, výjimečně se objeví reakce na stabilizační látku v tabletě. Při laktázovém deficitu může být zhoršená resorpce účinné látky. Při zahájení substituce zvažujeme zdravotní stav pacienta: koronární cévy, dobu trvání hypotyreózy, psychiku, zázemí u starších osob, eventuálně i další faktory. Potřeba LT_4 je individu-

Tab. 1. Příčiny hypotyreózy

periferní	spontánní	chronická lymfocytární tyreoiditida nedostatek/nadbytek jodu
	iatrogenní	pooperační postradiační (ozáření zevní nebo radiojodem) poléková (amiodaron, cytokiny, lithium aj)
	centrální	nádory, infekce, traumata (úrazy, operace), ozáření, vrozené defekty

Tab. 2. Příčiny hypertyreózy

periferní (časté)	imunogenní	Gravesova-Basedowova nemoc tyreoiditidy (subakutní, poporodní, nemá tyreoiditidu*), hyperfunkční fáze chronické lymfocytární tyreoiditidy
	tyreoidální autonomie	tyreoidální uzly (solitární či mnohočetné) difúzní autonomie
	poléková	amiodaron, náhlý přísun jodu, cytokiny
exogenní (časté)		předávkování tyreoidálními hormony
centrální (vzácné)		TSH produkující adenom rezistence hypofýzy na tyreoidální hormony
	ektopická (raritní)	ektopická tyreoidální tkáň v ovariích (struma ovarií) nadprodukce hCG nádorovou tkání

Tab. 3. Orientační referenční rozmezí tyreoidálních laboratorních parametrů v séru
Referenční rozmezí všech parametrů a zejména pak fT_4 , fT_3 a TPOAb je ovlivněno laboratorní metodou.

TSH ¹	dolní mez 0,4–0,5 mIU/l horní mez 4,0–5,0 mIU/l
fT_4 ²	9–24 pmol/l
fT_3	3,8–9,2 pmol/l
TPOAb	dle metody
TgAb	dle metody
TRAK	0,0–1,5 U/l

¹ Horní hranice TSH stoupá s věkem: od 40 let asi o 0,3 mIU/l každých 10 let a normy pro TSH jsou také odlišné v graviditě. Pokud nejsou k dispozici vlastní normy pro graviditu v konkrétní laboratoři, nemá být koncentrace TSH > 2,5 mIU/l v 1. trimestru, 3,0 v 2. a 3,5 v 3. trimestru gravidity. Dolní hranice TSH se v prvním trimestru snižuje na 0,1–0,2 mIU/l.

² V poslední době se ukazuje, že fT_4 není v těhotenství příliš spolehlivý parametr z důvodu změn sérových bílkovin. Je vhodné, aby v budoucnu každá laboratoř vypracovala vlastní normy pro fT_4 pro jednotlivé trimestry gravidity.

ální, uvádí se 1,6 µg/l kg při naprostém chybění funkční tkáně, ale denní dávka kolísá od 75 do 200 µg, někdy i více. Začínáme dávkou nižší a po 3–6 týdnech zvyšujeme podle subjektivního stavu, u starých nebo polymorbidních osob začínáme dávkou 12,5–50 µg denně, u mladých jinak zdravých osob dávkou 75–100 µg denně. Plnou dávku bez titrace podáváme po totální tyreidektomii, v graviditě a pokud došlo k přerušení léčby na dobu kratší než 2–3 měsíce [5,8]. Substituci potřebují i osoby s ICHS, ale dávku zvyšujeme velmi pozvolna, kombinujeme s betablokatory a koronárními vazodilatancii za časté kontroly stavu [13]. Cílové hodnoty TSH při substituci hypotyreózy obecně odpovídají pásmu normy až na některé výjimky, pro něž se doporučují dávky takové, abychom dosáhli většího poklesu TSH (např. 0,5–2,5 mIU/l v 1. trimestru gravidity [4,8], 0,5–2,0 mIU/l jsou-li současně přítomné uzly štítné žlázy nebo struma). Pacienty opakovaně upozorníme, že léky se musí užívat nalačno, 30–60 min před jídlem a odděleně od ostatní medikace. Alternativně lze léky užívat i na noc 3–4 hod po posledním jídle [5,7]. Resorpce léků je někdy snižena u gastritidy pozitivní na *Helicobacter pylori*, atrofické gastritidy, celiakie a vlivem některých léků (iontoměniče, preparáty železa, omeprazol apod). Kontrola TSH má být až po dosažení rovnováhy zpětné vazby, to jest za 5–6 týdnů od poslední změny dávky. Po stabilizaci stačí kontroly stavu a hladiny TSH 1krát za 6–12 měsíců. Kontrola TSH by se také měla provést za 2–3 měsíce po zahájení nové medikace, která může interferovat s resorpcí tyreoidálních hormonů [5]. U většiny nemocných jde o léčbu celoživotní.

Na rozdíl od substituční léčby, při které má být TSH ve fyziologickém pásmu, je u některých chorob (karcinom štítné žlázy, výjimečně některé druhy strum či chronická autoimunitní tyreoiditida s uzly) indikována supresní léčba, při které je TSH snižován pod normu a fT_4 je při tom na horní hranici normy. Při déletrvající supresní léčbě se mohou zvláště u starších osob se dostavit vedlejší účinky – kardiální a kostní, proto se indikace supresní terapie zpřisňují a supresní léčba se uvolňuje [3].

Podle doporučení European Thyroid Association [11] je LT_4 pro léčbu hypotyreózy základním lékem. Nicméně u části osob (10–15 %) nevede substituční léčba T_4 k plné úpravě všech známek hypotyreózy (hlavně psychické změny). U těchto osob lze vyzkoušet efekt kombinace LT_4 s trijodtyroninem (T_3). V ČR je v současné dostupný preparát Cynomel na mimořádný dovoz. Tuto léčbu by měli provádět pouze zkušení endokrinologové. Základní klinické indikace k podávání T_3 zahrnují:

- nemožnost normalizace nebo nezbytné suprese podáváním LT_4 (v kombinaci s LT_4)
- přetrvávající psychické problémy (deprese) při léčbě hypotyreózy (vhodný terapeutický pokus, v kombinaci s LT_4)
- myxedémové kóma (v kombinaci s LT_4) – předpokládá se, že je snižena aktivita dejodáz, i když důkazy pro tento postup jsou slabé [7] a velké dávky T_3 byly naopak spojeny se zvýšenou mortalitou [12]

- T_3 supresní test při podezření na syndrom rezistence tyreoidálními hormony a v jeho diferenciální diagnostice (podává se samotný T_3)
- T_3 supresní test při scintigrafii štítné žlázy (v diferenciální diagnostice toxického adenomu)
- převedení z léčby T_4 na T_3 před léčbou radiojodem (tím je možné zkrátit následnou dobu ukončení substituce, protože poločas T_3 je asi 2 dny, zatímco T_4 7–8 dní, rutinně se dnes ale nepoužívá)

Při podávání T_3 má být poměr $T_3 : T_4$ asi 1 : 10–14. Cynomel tbl. obsahuje 25 μg T_3 a tabletu lze rozdělit na 1/2–1/4 (tableta obsahuje půlící a čtvrtící rýhu). V praxi podáváme T_3 obvykle jednorázově s tabletou T_4 , tj. např. 75–150 μg T_4 a 1/4–1/2 tablety T_3 (Cynomel) denně, i když teoreticky se zdá vhodnější podání ve 2–3 denních dávkách z důvodu menšího kolísání hladin a nežádoucích kostních a kardiovaskulárních účinků [1]. U mladých a zdravých osob není kontraindikace, u osob s ICHS, osteoporózou, dysrytmiemi apod. se snažíme této léčbě vyhnout. Kombinační léčba také není vhodná v těhotenství (rozdílný průnik T_4 a T_3 do tkání plodu, především do CNS).

Léčba hypertyreózy

Léčba hypertyreózy se částečně liší podle příčiny (tab. 2) a patří výlučně do rukou endokrinologa. Má 2 fáze – tzv. iniciační zklidnění a definitivní řešení.

Iniciační zklidnění

Zásady 1. fáze jsou v podstatě stejné pro všechny formy hypertyreózy – cílem je co nejrychlejší dosažení eutyreózy podáváním tyreostatik. Nástup jejich účinku je ale až za několik týdnů, proto je velmi důležité tlumit v úvodu oběhové příznaky hypertyreózy symptomaticky – zpravidla betablokatory. Dnes se vzhledem k menšímu množství nežádoucích účinků upřednostňují betablokatory kardioselektivní bez vnitřní aktivity, např. metoprolol. Pokud nejsou kontraindikace a pacient má oběhové projevy hypertyreózy, je léčba betablokatory indikována vždy – typicky např. v situaci, pokud diagnóza ještě není laboratorně potvrzena. Po potvrzení diagnózy laboratorně zahajujeme terapii tyreostatiky.

Lékem volby je methimazol (thiamazol) iniciačně 20–30 mg denně (výjimečně až 40 mg denně) [2]. Je obvyklé rozdělit lék do 2–3 denních dávek, vzhledem k dlouhému biologickému poločasu se však dá užívat i v jednu denně. Po 4–6 týdnech a v dalším průběhu se dávka postupně snižuje podle klinického obrazu a laboratorních nálezů tak, aby fT_4 a fT_3 byly v normálním rozmezí, zatímco TSH může zůstat neměřitelné nebo nízké i řadu měsíců. Udržovací malá dávka methimazolu (asi 5 mg denně nebo ob den) se u hypertyreózy při Gravesově-Basedowově (GB) chorobě doporučuje podávat nejméně 6–18 měsíců a nejdéle 2 roky, u endokrinní orbitopatie až 4 roky. Pokud stav pacienta neumožní do této doby vysazení terapie nebo dochází po vysazení k relapsům, je nutné indikovat definitivní

řešení. Dojde-li při terapii k přechodu do hypotyreózy (pokles fT_4 pod dolní mez normálních hodnot), lze v některých případech kromě snižování dávky tyreostatika přidat přechodně malou dávku levotyroxinu (obvykle 25–50 μg denně). Propylthiouracil, dříve dosti oblíbený především v USA, ale i u nás, by se měl používat výhradně v 1. trimestru gravidity a při závažné nesnášenlivosti methimazolu, protože je příčinou častější jaterní toxicity, a to především u dětí (v USA je propylthiouracil 3. nejčastějším lékem způsobujícím závažnou hepatotoxicitu, která si vyžádá transplantaci jater) [9].

Časté méně závažné nežádoucí účinky methimazolu jsou kožní alergie, dyspepsie a mírná neutropenie (pokles do $1,5 \times 10^9/\text{l}$). V těchto případech se nedoporučuje přerušovat léčbu a postupuje se symptomaticky (protialergické léky, užívání léku s jídlem, monitorování krevního obrazu), vedlejší projevy často během několika dnů vymizí [2]. Pokud přetrvávají, lze změnit léčbu na propylthiouracil (počáteční dávka 200–300 mg denně s postupným snižováním po 4–6 týdnech), avšak s vědomím rizik možné hepatopatie či zkřížené reakce.

Vzácné, ale život ohrožující nežádoucí účinky jsou agranulocytóza, vaskulitida a hepatopatie. První dva se mohou vyskytnout u obou preparátů, závažná hepatopatie (hepatocelulární toxicita s vzestupem ALT a AST) bývá častěji po propylthiouracilu [9]. Methimazol způsobuje méně závažný vzestup cholestatických enzymů (ALP, GMT). Objeví-li se tyto závažné nežádoucí účinky, je nutno léčbu přerušit, záměna jednoho preparátu za druhý je kontroverzní a u závažných reakcí se nedoporučuje, protože se vyskytují zkřížené reakce. Léčba je symptomatická a pacienta je třeba po zvládnutí akutního stavu připravit lugolizací a kortikoidy k totální tyreoidektomii nebo indikovat léčbu radiojodem (v tom případě se nelugolizuje).

Před zahájením tyreostatické léčby by se měl vyšetřit krevní obraz, diferenciální rozpočet leukocytů, bilirubin a jaterní testy. Pravidelné rutinní monitorování krevního obrazu a jaterních testů se v dalším průběhu léčby tyreostatiky nedoporučuje, důležitější (a efektivnější) je dobře poučit pacienta, aby v případě horečnatého onemocnění, při zežloutnutí a jiných příznacích hepatopatie (tmavá moč, acholická stolice, bolesti břicha apod.) lék vysadil a vyhledal lékařskou pomoc s vyšetřením krevního obrazu a jaterních testů. Průběžné kontroly jaterních testů jsou nutné při podávání propylthiouracilu.

Nereaguje-li nemocný na obvyklou dávku tyreostatik, je třeba – spíše než zvyšovat dávku – vyzkoušet efekt kortikoidů, revidovat complianci a správnost diagnózy, eventuálně zajistit užívání léků pod dohledem nebo zvolit intravenózní aplikaci. Podávání kombinace methimazolu a propylthiouracilu se dnes spíše nedoporučuje z důvodu již zmiňované hepatotoxicity.

V léčbě floridní hypertyreózy nelze opomenout režimová opatření (fyzické a psychické šetření, eventuálně inaptibilita) a někdy jsou vhodná anxiolytika. Jako podpůrnou léčbu u závažných hypermetabolických příznaků lze podávat vitaminy skupiny B, vitamin D a kalcium.

Definitivní řešení

Nemocní s GB chorobou mají asi ve 40–60 % naději na dlouhodobou remisi po ukončení tyreostatické léčby. GB choroba však může relabovat i po mnoha letech, jindy spontánně přejde do hypotyreózy. Proto po ukončení tyreostatické léčby má být pacient o těchto rizicích informován a sledován. Pokud nedojde k remisi GB choroby s možností vysazení tyreostatik do 2 let (u endokrinní orbitopatie do 4 let), nebo má onemocnění relabující průběh, je namísto definitivní řešení operační, nebo léčba radiojodem ^{131}I . U hyperfunkčních uzlů musíme indikovat trvalé řešení vždy, protože naděje na spontánní remisi není a jen výjimečně můžeme ponechat trvalou léčbu malými dávkami tyreostatik, pokud z nějakého důvodu není jiné řešení možné. Podle současných poznatků nelze ani jednu z možností (operace vs radiojod) upřednostnit. Obě mají své výhody i nevýhody a rozhodnutí, kterou z nich použít, musí být vždy individuální. Faktem je, že v ČR je radiojod v léčbě benigních tyreoidálních onemocnění používán mnohem méně často než např. v USA. Jedním z důvodů je i nízká kapacita lůžkových oddělení nukleární medicíny, protože dříve bylo zvykem podávat léčbu za hospitalizace. Současná právní úprava ale umožňuje i u nás podat aktivitu do 550 MBq ^{131}I ambulantně [6]. Podmínky, vhodné a nevhodné indikace a kontraindikace léčby hypertyreózy radiojodem uvádí tab. 4. Kontraindikací k léčbě radiojodem je kromě jiných i středně těžká, těžká a zrak ohrožující endokrinní orbitopatie. U lehké aktivní orbitopatie lze radiojod použít pod clonou kortikoidů. Operaci také častěji indikujeme u žen plánujících graviditu, u osob s perspektivou náročného zaměstnání či u sportovců, u osob s další závažnou autoimunitní chorobou (především s diabetes mellitus), u osob s objemnou retrosternální strumou a u pacientů vyžadujících ke kompenzaci vysoké dávky tyreostatika.

Je-li indikována operace, jde u GB choroby a toxické polynodózní strumy/přestavby o totální tyreoidektomii, u toxického adenomu obvykle o lobektomii nebo hemityreoidektomii (pokud není podezření na malignitu). Operační a pooperační komplikace jsou na specializovaných pracovištích vzácné.

K operaci nebo léčbě radiojodem odešleme pacienta eufunkčního s udržovací malou dávkou tyreostatika, kterou vysazujeme po operaci nebo 5–7 dní před

podáním radiojodu. Někdy přetrvává dlouhodobá suprese TSH s již normalizovanými tyreoidálními hormony u klinicky zklidněného pacienta. V těchto případech jsou operační řešení i radiojod možné, před operací je ale vhodné zvážit předchozí lugolizaci, v závislosti na lokálním nálezu na ultrazvuku. Při operaci má být odstraněna celá štítná žláza, ponechané zbytky mohou udržovat aktivitu endokrinní orbitopatie nebo regenerovat s rizikem dalšího relapsu choroby. Ihned po operaci zahajujeme i bez znalosti histologie substituci fT_4 v plné dávce a v případě nálezu malignity se naplánuje léčba radiojodem po vynechání substituční léčby. Po léčbě radiojodem se v závislosti na závažnosti choroby a předchozí dávce tyreostatika buď pokračuje v redukované dávce, nebo se léčba vysazuje a kontroluje se fT_4 a TSH nejpozději za 4 týdny.

Hyperfunkční fáze poporodní a subakutní tyreoiditidy odezní spontánně a tyreostatika nepodáváme. U silentní tyreoiditidy a u hyperfunkční fáze autoimunitní (Hashimotovy) tyreoiditidy se v léčbě někdy vystačí s podáním betablokátorů, při těžším průběhu urychlí odeznění hyperfunkční fáze menší dávka methimazolu (do 10 mg denně) nebo výjimečně i malá dávka kortikoidu (20–30 mg prednisonu denně). U silentní tyreoiditidy nastane zklidnění do několika měsíců a je možné léčbu ukončit, relapsy nebývají, autoimunitní (Hashimotova) tyreoiditida většinou přejde do hypotyreózy.

Amiodaronová hypertyreóza se léčí podle typu: typ I. vzniká v již předem nemocné štítné žláze, léčí se tyreostatiky a mívá protražovaný průběh s častou rezistencí na terapii, typ II. vzniká v dosud zdravé štítné žláze toxickým působením jodu, léčí se kortikoidy a často přejde do remise. Odlišení obou typů není někdy snadné, přínosné je ultrasonografické vyšetření, ale výsledek nemusí být jednoznačný a časté jsou i smíšené formy. Po odeznění fáze hyperfunkce může zejména II. typ přejít do hypofunkce.

Závěr

Tyreopatie jsou nemoci masového výskytu a neléčené přinášejí postiženým významná zdravotní rizika. Na druhou stranu i nesprávně indikovaná a vedená léčba – především předávkování tyreoidálními hormony u osob vyššího věku – může mít pro pacienty negativní důsledky. Základem racionální léčby je přesná diagnostika včetně určení etiologie funkční poruchy. V substituci

Tab. 4. Podmínky, vhodné a nevhodné indikace a kontraindikace léčby hypertyreózy radiojodem

podmínky	vhodné indikace	nevhodné indikace	absolutní kontraindikace
dostatečná akumulace	hyperfunkce na podkladě tyreoidálních uzlů	velká struma (> 100 ml)	děti
benigní cytologie (u uzlů)	GB choroba s lehkou málo aktivní EO	retrosternální struma	těhotné a kojící ženy
vyloučena gravidita	subklinická hypertyreóza	je-li třeba rychlé řešení hypertyreózy	nespolupracující pacient
	vyšší věk	střední a závažná endokrinní orbitopatie	
	polymorbidita	ženy plánující graviditu ¹	
	hlasový profesionál	věk do 30 let ²	

¹ Není absolutní kontraindikací. Za podmínky, že žena neotěhotní následujících 6 (lépe 12) měsíců, tak lze radiojod použít.

² Není absolutní kontraindikací.

hypotyreózy je lékem volby levotyroxin, v léčbě hypertyreózy methimazol. Podávání propylthiouracilu by mělo být omezeno na 1. trimestr gravidity, protože byla popsána jeho závažná hepatotoxicita. U hypertyreózy na podkladě tyreoidálních uzlů a u imunogenní hypertyreózy, která nepřejde do trvalé remise, je na místě definitivní řešení – operace nebo léčba radiojódem.

Literatura

1. Abdalla SM, Bianco AC. Defending plasma T3 is a biological priority. *Endocrinol (Oxf)* 2014; 81(5): 633–641.
2. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS et al. American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract* 2011; 17(3): 456–520.
3. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. American 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(11): 1167–1214.
4. DeGroot L, Abalovich M, Alexander EK et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society practice guidelines. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(8): 2543–2565.
5. Garber JR, Cobin RH, Gharib H et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical

Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract* 2012; 18(6): 988–1028.

6. Jiskra J, Kubinyi J, Telička Z. Léčba hypertyreóza radiojódem 131I v ambulantním režimu – bezpečná, účinná a ekonomická varianta. *Vnitř Lék* 2012; 58(2): 94–98.
7. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism. *Thyroid* 2014; 24(12):1670–1751.
8. Límanová Z et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu onemocnění štítné žlázy v těhotenství a pro ženy s poruchou fertility. *Klin Biochem Metab* 2013; 21(42): 41–64.
9. Malozowszki S, Chiesa A. Propylthiuracil-induced hepatotoxicity and death. Hopefully, never more. *JCEM* 2010; 95(7): 3161–3163.
10. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013; 2(4): 215–228.
11. Wiersinga WM, Duntas L, Fadeyev V et al. 2012 ETA Guidelines: The use of LT4 + LT3 in the treatment of hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2012; 1(2): 55–71.
12. Yamamoto T, Fukuyama J, Fujiyoshi A. Factors associated with mortality of myxedema coma: report of eight cases and literature survey. *Thyroid* 1999; 9(12): 1167–1174.
13. Zamrazil V. Nemoci štítné žlázy v klinické praxi. *Postgraduální medicína* 2013; 15(7): 720–729.

doc. MUDr. Jan Jiskra, Ph.D.

✉ jan.jiskra@vfn.cz

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

www.vfn.cz

Doručeno do redakce 17. 8. 2015

Přijato po recenzi 25. 9. 2015



 Merck Serono

 MERCK