

# VÝSKYT TYREOPATIÍ V NESELEKTOVANÉ POPULACI TĚHOTNÝCH ŽEN JEDNOHO REGIONU A VÝZNAM RIZIKOVÝCH FAKTORŮ PRO JEJICH VZNIK

.....  
.....  
.....

SYLVIE ŠPITÁLNÍKOVÁ<sup>1</sup>, JIŘÍ HORÁČEK<sup>2</sup>, PAVEL ANTONÍN<sup>3</sup>, PETR LIBUS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddělení nukleární medicíny Nemocnice Havlíčkův Brod

<sup>2</sup> II. interní klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>3</sup>Gynekologicko-porodnické oddělení Nemocnice Havlíčkův Brod

## SOUHRN

Cílem studie bylo ověřit výskyt tyreopatií v neselektované populaci těhotných žen jednoho regionu, posoudit významnost jednotlivých rizikových faktorů pro vznik tyreopatie v těhotenství a porovnat výsledky plošného screeningu s doporučeným vyšetřováním pouze rizikových žen. V letech 2004–2008 jsme vyšetřili 2948 těhotných žen. Pozitivitu TPO-Ab jsme našli u 8,9 %, supresi TSH u 3,2 % a jasně zvýšené TSH (> 5 mIU/l) u 5,2 %. Statisticky významnými rizikovými faktory pro vznik tyreopatie v těhotenství byly pouze tyreopatie v osobní a rodinné anamnéze.

Po porovnání výsledků laboratorních vyšetření u rizikové a nerizikové skupiny žen konstatujeme, že omezit vyšetření štítné žlázy v prvním trimestru gravidity jen na ženy s anamnesticky nebo klinicky zvýšeným rizikem znamená nezachytit cca 70–44 % žen se zvýšenými titry TPO-Ab a/nebo se subklinickou či manifestní hypotyreózou, které jsou ohroženy komplikacemi v těhotenství a po porodu a které je i podle současných doporučení vhodné sledovat a případně léčit. Tyto ztráty mohou být ještě vyšší, vezmeme-li v úvahu nižší horní normu TSH (2,5 mIU/l), doporučovanou nyní pro těhotenství.

**Klíčová slova:** těhotenství, tyreotropin, protilátky proti tyreoperoxidáze, tyreopatie v osobní nebo rodinné anamnéze, plošný screening

## SUMMARY

The aim of this study was to assess the prevalence of thyroid disorders in an unselected population of pregnant women from one region, to assess the significance of various risk factors for thyroid disorders in pregnancy and to compare the results of universal screening with the suggested examination of high-risk women only. In 2004–2008, we examined 2,948 pregnant women. TPO-Ab positivity was found in 8.9 %, suppressed TSH in 3.2 %, and clearly elevated TSH (>5 mIU/l) in 5.2% of them. Positive personal and family history were the only statistically significant risk factors for thyroid disorders in pregnancy.

Comparing the test results in the high-risk and low-risk groups, identified from the questionnaire focused on the presence of risk factors, we conclude that a limitation of thyroid testing in the first trimester of pregnancy only to high-risk women would miss around 70–44 % women with TPO-Ab positivity and/or subclinical or overt hypothyroidism who are prone to complications during pregnancy and post partum, and even in the recent guidelines recommended for follow-up and possible treatment. The percentage missed may even be higher if a lower upper limit of normal for TSH (2,5 mIU/l) is considered, as recently suggested for pregnancy.

**Key words:** pregnancy, thyroid stimulating hormone, antibodies against thyroperoxidase, family or personal history of thyroid disorders, universal screening

## ÚVOD

V oblastech s dostatečným přísunem jódu je Hashimotova tyreoiditida (HT) nejčastější příčinou subklinické i manifestní hypotyreózy, kterou může dále prohlubovat zvýšená potřeba tyreoidálních hormonů v těhotenství (Glioner, 1997). Nedostatek tyreoidálních hormonů se pojí se zvýšeným rizikem potratu či předčasného porodu (Stagnaro-Green a Glinioer, 2004; Casey et al., 2005; Negro et al., 2006) stejně jako přítomnost protilátek proti tyreoperoxidáze (TPO-Ab) (Lazarus a Premawardhana, 2005; Dosiou et al., 2008). U těhotných žen s pozitivními TPO-Ab je 30–52% pravděpodobnost vývoje poporodní tyreoiditidy (PPT) (Muller et al., 2001; Roti a Uberti, 2002). Jelikož nedostatek hormonů štítné žlázy se dá snadno léčit substitucí levotyroxinem (L-T4) a stejná léčba může účinně snížit riziko komplikací v těhotenství taktéž u eutyreoidních žen s pozitivními TPO-Ab (Negro et al., 2006), zdá se být aktivní vyhledávání tyreoidálních onemocnění rozumným (Límanová a Zamrazil, 2004; Lazarus a Premawardhana, 2005; Límanová a Potluková, 2007) a efektivním opatřením vedoucím ke zlepšení zdravotního stavu populace (Thung et al., 2009). Výsledky a nákladová efektivita screeningu závisí na tom, jaká část populace screening podstupuje. Proto se stále živě diskutuje otázka, zda vyšetřovat všechny těhotné či pouze ženy s přítomnými rizikovými faktory podle platných odborných doporučení (Abalovich et al., 2007).

## METODIKA

Od 1. 1. 2004 do 31. 8. 2008 jsme vyšetřili hladinu tyreotropinu (TSH) a TPO-Ab u 2948, tedy 76,9 % všech těhotných žen z regionu Havlíčkův Brod při první návštěvě u gynekologa; medián 9. týden gravidity. Klinický dotazník, který pacientky vyplnily před screeningovým vyšetřením spolu s informovaným souhlasem, nám měl pomoci definovat rizikovou skupinu pacientek a zároveň odlišit skupinu těhotných žen, které jsou již pro onemocnění štítné žlázy léčeny. Projekt schválila příslušná etická komise. Vzorky séra byly posílány do RIA laboratoře Nemocnice Havlíčkův Brod k vyšetření TSH, TPO-Ab. TSH (referenční rozmezí, RR 0,15–5,0 mIU/l) bylo měřeno prostřednictvím setu IRMA (Immunotech, Beckman Coulter, Praha, Česká republika) a TPO-Ab (RR < 12 IU/ml) byly stanovovány pomocí setu RIA (Immunotech, Beckman Coulter). Mezisériový variační koeficient (CV) byl 5,5 % pro TSH a 7,5 % pro TPO-Ab. K hodnocení bylo použito rozmezí platné pro běžnou populaci TSH 0,15–5,0 mIU/l. Hraniční hodnoty udávané výrobcem nemusí být vhodné (Springer et al., 2009). Z tohoto důvodu jsme pozitivitu TPO-Ab posuzovali též na základě našich předešlých zkušeností s touto metodou a rozhodli jsme se pozvat do endokrinologické ordinace všechny ženy s TPO-Ab > 20 IU/ml. Jodurie nebyla vyšetřována, předpokládáme však poměrně dobré jodové zásobení v kraji Vysočina, dokumentované Zamrazilem a spoluautory (Zamrazil et al., 2004). Ženy s pozitivním výsledkem screeningu byly endokrinologicky vyšetřeny a dále sledovány v endokrinologické ambulanci II. interní kliniky Fakultní nemocnice (FN) v Hradci Králové. Získané vzorky byly zpracovány jinou laboratoří (Oddělení nukleární medicíny, FN v Hradci Králové), avšak

rovněž radioizotopovými metodami stejného výrobce se stejným RR pro TSH a TPO-Ab. Navíc byly provedeny testy na volný tyroxin (fT<sub>4</sub>, RIA, RR 11–23 pmol/l, CV 8,4 %) , volný trijodotyronin (fT<sub>3</sub>, RIA, RR 2,5–5,7 pmol/l, CV 6,4 %) a protilátky proti tyreoglobulinu (Tg-Ab, RIA, RR < 100 IU/ml, CV 10,4 %), případně protilátky proti TSH receptoru (TSHR-Ab 0–2 U/l), tyreoglobulin (0–25 U/l), vše rovněž Immunotech, Beckman Coulter. Dále následovalo ultrazvukové vyšetření štítné žlázy (Hewlett Packard Image Point a Toshiba Nemio, 9 MHz lineární sonda s Dopplerovským zobrazováním). V našem souboru jsme zpočátku léčili podáváním L-T4 pouze TPO-Ab pozitivní ženy při TSH > 2,5 mIU/l, teprve na základě nedávno publikovaných literárních dat (Negro et al., 2006) byla zahájena léčba i u žen s TSH nižším. Jelikož optimálními hodnotami TSH v těhotenství se zdají být hodnoty ve spodní části normálu (Benhadi et al., 2009), byla léčba cílena na udržení hodnot TSH < 2,5 mIU/l (Mandel et al., 2005). Ke statistickému vyhodnocení výsledků jsme použili logitovou analýzu s odhadem parametrů metodou maximální věrohodnosti, test významnosti parametrů modelem věrohodnosti a test nezávislosti v kontingenční tabulce.

## VÝSLEDKY

**Výsledky plošného screeningu tyreopatií**

Základní charakteristiku 2948 těhotných žen vyšetřených ve screeningu uvádí tab. 1.

Z celkového počtu 2948 vyšetřených bylo 263 žen (8,9 %) TPO-Ab pozitivních (tab. 2). Z nich většina (190, tj. 72,2 %) byla nominálně eutyreoidní, tedy jejich TSH bylo v intervalu 0,15–5,0 mIU/l. Celkem 438 vyšetřených (14,9 %) mělo minimálně jednu abnormitu (tab. 2). Všem těmto ženám bylo nabídnuto endokrinologické vyšetření.

Ze 263 žen s pozitivními TPO-Ab se k vyšetření dostavilo 182, tj. 69,2 % pozvaných. U jedné pacientky s pozitivitou TPO-Ab a supresi TSH byla zjištěna Gravesova choroba, která vyžadovala v těhotenství léčbu Propycilem. U 160 (87,9 %) z nich byla při tomto vyšetření potvrzena Hashimotova tyreoiditida, 80 (50,0 %) z těchto žen vyžadovalo léčbu L-T4 již při první kontrole u endokrinologa.

84 žen mělo supresi TSH a negativní TPO-Ab, z nich bylo endokrinologicky vyšetřeno 55 (65,5 %). Z nich pouze u jedné pacientky byla při endokrinologickém vyšetření zjištěna Gravesova choroba a byla léčena v těhotenství Propycilem. U 3 žen byla stanovena diagnóza HT a jedna žena vyžadovala léčbu L-T4.

U 91 žen byla hladina TSH vyšší než 5,0 mIU/l a negativní TPO-Ab; z nich bylo endokrinologicky vyšetřeno 65 (71,4 %). Z těchto 65 žen 36 (55,4 %) mělo HT a 23 z nich (63,9 %) bylo léčeno L-T4. Ze zbylých 29 (44,6 %) žen bez HT bylo léčeno L-T4 pouze 8 (27,6 %) těhotných bylo třeba léčit po prvním vyšetření u endokrinologa.

**Rizikové faktory a jejich význam pro predikci žen s tyreopatií**

Dotazník kompletně vyplnilo a odevzdalo 2462 (83,5 %) vyšetřených pacientek. Jejich laboratorní charakteristiky se významně nelišily od celého vyšetřeného souboru 2948 žen, jak je patrné z tabulky distribuce hodnot (tab. 3).

**Tabulka 1:** Charakteristika kompletního souboru vyšetřených těhotných žen (N = 2948)

Statistická veličina	Průměr	Medián	Interkvartilové rozpětí
Věk (roky)	28	28	26–31
Týden těhotenství	10	9	8–11
TSH (mIU/l)	2,2	1,8	1,1–2,7
TPO-Ab (IU/ml)	13,4	3,5	2,5–5,1

**Tabulka 2:** Počet vyšetřených těhotných žen s pozitivními a negativními TPO-Ab v jednotlivých intervalech podle hladiny TSH

TSH m U/l]	TPO-Ab pozitivní	TPO-Ab negativní	celkem
TSH > 5,0	63 (2,1 %)	91 (3,1 %)	154 (5,2 %)
TSH < 0,15	10 (0,3 %)	84 (2,8 %)	94 (3,2 %)
TSH 0,15–5,0	190 (6,4 %)	2510 (85,1 %)	2700 (91,5 %)
celkem	263 (8,9 %)	2685 (91,1 %)	2948 (100 %)

**Tabulka 3:** Srovnání distribuce TSH a TPO-Ab v celém souboru a v souboru žen s vyplněným dotazníkem

1. Rozdělení naměřených hodnot TSH a TPO-Ab pro soubor všech pacientek (N = 2948)									
Percentil	2.5	5	10	25	50	75	90	95	97.5
TSH (mIU/l)	0,10	0,30	0,50	1,10	1,80	2,70	4,00	5,10	6,50
TPO-Ab (IU/ml)	1,0	1,3	1,7	2,5	3,5	5,1	13,5	54,6	110,4
2. Rozdělení naměřených hodnot TSH a TPO-Ab pro soubor pacientek s dotazníkem (N1 = 2462)									
Percentil	2.5	5	10	25	50	75	90	95	97.5
TSH (mIU/l)	0,10	0,30	0,50	1,10	1,80	2,70	4,00	5,20	6,50
TPO-Ab (IU/ml)	1,0	1,3	1,7	2,5	3,6	5,2	16,4	56,1	110,9

### Statistická významnost rizikových faktorů pro vznik tyreopatie

Ženy, které měly alespoň jeden rizikový faktor (RF) podle Guidelines z roku 2004 (Surks et al., 2004), tvořily rizikovou skupinu. Počty žen s jednotlivými RF jsou uvedeny v tab. 4. Ostatní ženy jsme považovali za nerizikové. Tyto skupiny jsme mezi sebou následně porovnávali. Procentuální zastoupení jednotlivých RF tyreopatie ve skupinách těhotných žen s pozitivním a negativním výsledkem screeningu popisuje rovněž tab. 4. Podrobnějším zkoumáním míry vlivu jednotlivých faktorů na pravděpodobnost výskytu tyreopatie jsme došli k vyloučení vlivu kouření, cukrovky v osobní i rodinné anamnéze, jiných autoimunitních chorob v osobní anamnéze a předchozího potratu. Tyto faktory se při logitové analýze ukázaly být statisticky nevýznamné. Pravděpodobnost positivity TSH/TPO-Ab byla v celém souboru 14,9 %, přičemž jediné tyreopatie v osobní nebo rodinné anamnéze statisticky významně zvyšovala tuto pravděpodobnost o 12,4 %. Tyreopatie v osobní anamnéze se ukázala v souladu s očekáváním být významnějším RF než tyreopatie v rodinné anamnéze, avšak ani tu nelze zanedbat.

### Srovnání výskytu rizikových pacientek ve skupině s pozitivním a negativním screenem TPO-Ab a TSH

Pokud bychom na základě údajů získaných dotazníkem a od gynekologů nevyšetřili pacientky bez statisticky významných RF, tj. bez tyreopatie v osobní či rodinné anamnéze, uniklo by sledování a případně léčbě 70,4 % těhotných žen (95% interval spolehlivosti 64,2–74,3 %), které měly pozitivní základní laboratorní screeningové vyšetření (TSH/TPO-Ab). Rozšíříme-li vyšetřovanou skupinu o ženy s dalšími rizikovými faktory, dle Guidelines z roku 2004 (Surks et al., 2004) tedy o DM 1. typu a jiné autoimunitní onemocnění

v anamnéze, strumu či klinické příznaky tyreopatie, nebylo by vyšetřeno 69,3 % těhotných žen (interval spolehlivosti 64,5–74,1 %), které měly pozitivní screening TSH/TPO-Ab.

Přidáme-li mezi RF potrat v osobní anamnéze (Abalovich et al., 2007), klesne procento žen, které by nebyly zachyceny laboratorním screenem na 53,6 % (interval spolehlivosti 48,4–58,8 %). Rozšíříme-li zkusmo skupinu RF o někdy diskutované kouření (Vaidya et al., 2007), což však není zřejmě RF pro hypothyreózu ani HT, poklesne podíl žen, které by unikly endokrinologickému vyšetření, na 43,6 % (interval spolehlivosti 38,4–48,7 %). Zdá se, že pro efektivitu vyhledávání těhotných žen s tyreopatií má celkový počet vyšetřených žen větší význam než volba RF.

### DISKUZE

Celkové procento žen s pozitivními TPO-Ab bylo v naší studii 8,9 %, což je obdobné jako v jiných studiích z ČR i zahraničí (Hauerová et al., 2002; Lazarus a Premawardhana, 2005; Brent, 2007; Vaidya et al., 2007; Horacek et al., 2010; Negro et al., 2010). Tyto ženy byly ve většině případů (72,2 %) eutyroidní, podobně jako ve studii Vaidyi (Vaidya et al., 2007), a proto neměly žádné příznaky poruchy funkce štítné žlázy. Nejvyšší pozitivní prediktivní hodnotu pro HT měl náleznost TPO-Ab (> 20 IU/ml); u 87,9 % takových žen byla HT při endokrinologickém vyšetření potvrzena, a to bez ohledu na hladinu TSH. Vyšetření TPO-Ab mělo tedy vysokou výpovědní hodnotu a jeví se jako cost-efektivní.

TSH > 5,0 mIU/l jsme našli u 5,2 % žen; lze předpokládat, že měly minimálně subklinickou hypothyreózu. Obdobná čísla byla zjištěna rovněž v předchozích našich i zahraničních studiích (Hauerová et al., 2002; Casey, 2006; Horacek et al., 2010). Určitým nedořešeným bodem je skutečnost, že pro

**Tabulka 4:** Přítomnost rizikových faktorů tyreopatie v celém souboru vyšetřených žen a ve skupinách těhotných žen s pozitivním a negativním výsledkem screeningu pomocí TSH a TPO-Ab

Rizikový faktor (RF)	Počet žen s RF (%)		
	Pozitivní screening	Negativní screening	Celkem
RF dle Guidelines 2004 (Surks)	n = 388	n = 2074	n = 2462
Tyreopatie v rodinné anamnéze (RA)	81 (20,9 %)	324 (15,6 %)	405 (16,5 %)
Tyreopatie v osobní anamnéze (OA)	57 (14,7 %)	103 (5,0 %)	160 (6,5 %)
Struma nebo příznaky hypotyreózy	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Cukrovka 1. typu v OA	2 (0,5 %)	2 (0,1 %)	4 (0,2 %)
Jiné autoimunitní onemocnění v OA	5 (1,0 %)	6 (0,3 %)	11 (0,4 %)
Alespoň 1 RF dle Surkse	119 (30,7 %)	392 (18,9 %)	511 (20,8 %)
Žádný RF dle Surkse	269 (69,3 %)	1682 (81,1 %)	1951 (79,2 %)
Další potenciální RF v dotazníku			
Spontánní potrat v OA	103 (26,5 %)	533 (25,7 %)	636 (25,8 %)
Kouření	73 (18,8 %)	473 (22,8 %)	546 (22,2%)
Alespoň 1 RF	219 (56,4 %)	1099 (53,0 %)	1318 (53,5 %)

**Tabulka 5:** Podíl nezachycených žen s tyreopatií ve skupinách podle hodnot TSH

Pozitivní screening z n = 2462 žen	s dotazníkem	přítomny	nepřítomny	celkem	poz %
ženy s pozitivními TPO-Ab a/nebo TSH pod 0,15 a/nebo TSH nad 5	119	269	388	30,7	69,3
ženy s pozitivními TPO-Ab a/nebo TSH pod 0,15 a/nebo TSH nad 4,5	125	293	418	29,9	70,1
ženy s pozitivními TPO-Ab a/nebo TSH pod 0,15 a/nebo TSH nad 4	138	336	474	29,1	70,9
ženy s pozitivními TPO-Ab a/nebo TSH pod 0,15 a/nebo TSH nad 3,5	157	397	554	28,3	71,7
ženy s pozitivními TPO-Ab a/nebo TSH pod 0,15 a/nebo TSH nad 3	178	503	681	26,1	73,9
ženy s pozitivními TPO-Ab a/nebo TSH pod 0,15 a/nebo TSH nad 2,5	218	663	881	24,7	75,3
ženy s pozitivními TPO-Ab a/nebo TSH pod 0,15 a/nebo TSH nad 2	280	902	1182	23,7	76,3

„normální“ hodnoty TSH v těhotenství nebyl dosud nalezen všeobecný konsenzus (Springer et al., 2009). Horní mez normy je pravděpodobně nižší než standardní referenční mez příslušné metody (4–5 mIU/l) (Glinoe, 1997) a pohybuje se zřejmě mezi 2,5–3,5 mIU/l (Mandel et al., 2005; Benhadi et al., 2009; Horacek et al., 2010). Zdá se, že nižší hodnoty jsou rovněž více žádoucí s ohledem na výsledek těhotenství (Mandel et al., 2005; Benhadi et al., 2009). Při léčbě se obvykle doporučuje udržovat TSH < 2,5 mIU/l (Mandel et al., 2005; Benhadi et al., 2009; Horacek et al., 2010). Při snížení horní meze normy TSH k hodnotám 2,5–3,5 mIU/l se dále zvýší podíl nezachycených žen s tyreopatií, pokud budeme vyšetřovat jen ženy s uznanými RF, jak dokumentuje tab. 5.

Suprese TSH je většinou přechodná, způsobená hCG. Obvykle není hypertyreózou v pravém smyslu, nemá významnější příznaky a zpravidla nevyžaduje léčbu.

Ze shromážděných údajů vyplývá, že jedinými statisticky významnými RF pro vznik tyreopatie v těhotenství jsou tyreopatie v osobní anamnéze a rodinné anamnéze. Tyreopatie v osobní anamnéze se ukázala být významnějším RF než tyreopatie v rodinné anamnéze.

Omezení tyreoidálního testování v raném těhotenství jenom na ženy s obecně přijímanými RF vede k nezachycení značného procenta těch, kterým by měla být věnována

péče endokrinologa (Vaidya et al., 2007; Horacek et al., 2010; Potluková et al., 2011). V našem souboru šlo podle výběru RF o 44–70 %. Statistické hodnocení v tomto rozmezí ukazuje, že zvýšení výtěžnosti screeningu není tolik ovlivněno zařazením dalších RF, jako zvýšením počtu vyšetřených těhotných žen. To lze za určitých podmínek chápat jako další argument pro provádění plošného screeningu.

## ZÁVĚR

Náš plošný screening prokázal poměrně vysokou prevalenci HT a počínající hypotyreózy v neselektované populaci těhotných zvoleného okresu, zhruba obdobnou jako v zahraničních studiích. Většina takto zachycených poruch byla asymptomatická a při vyšetřování pouze rizikových žen dle doporučených kritérií by velká část gravidních žen s tyreopatií nebyla endokrinologicky sledována ani léčena. Vyšetření všech těhotných umožní dřívější rozpoznání potenciálních vážných problémů u žen bez jednoznačných rizikových faktorů. Protože je léčba relativně levná a snadná, může být screening efektivní i z hlediska nákladovosti.

## LITERATURA

1. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinioer D, Mandel SJ, Stagnaro-Green A. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (Suppl 8): S1-S47.
2. Benhadi N, Wiersinga WM, Reitsma JB, Vrijkotte TGM, Bonsel GJ. Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death. *Eur J Endocrinol* 2009; 160: 985-991.
3. Brent GA. Editorial: diagnosing thyroid dysfunction in pregnant women: is case finding enough? *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 39-41.
4. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *J Obstetric Gynecol* 2005; 105: 239-245.
5. Casey BM. Subclinical Hypothyroidism and Pregnancy. *Obstetric Gynecol Surv* 2006; 61(6): 415-420.
6. Dosiou C, Sanders GD, Araki SS, Crapo LM. Screening pregnant women for autoimmune thyroid disease: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Endocrinol* 2008; 158: 841-851.
7. Glinioer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997; 18: 404-433.
8. Hauerová D, Píknér R, Topolčan O, Mrázová D, Holubec L, Pecen L. Prevalence poruch štítné žlázy u těhotných žen v západočeském regionu ve 2. trimestru těhotenství v roce 2000-pilotní studie. *Vnitř Lék* 2002; 48(7): 629-631.
9. Horacek J, Spitalnikova S, Dlabacova B, Malirova E, Vizda J, Svilias I, Cepkova J, Mc Grath C, Maly J. Universal screening detects two-times more thyroid disorders in early pregnancy than targeted high-risk case finding. *Eur J Endocrinol* 2010; 163: 645-650.
10. Lazarus JH, Premawardhana LDKE. Screening for thyroid disease in pregnancy. *J Clin Pathol* 2005; 58: 449-452.
11. Límanová Z, Zamrazil V. Má být zaveden screening funkčních tyreoidálních onemocnění u dospělých v České republice? *DMEV* 2004, 7(3): 124-129.
12. Límanová Z, Potluková E. Význam preventivního vyšetření funkce štítné žlázy v graviditě. *Prakt Gyn* 2007, 11:77-81.
13. Mandel SJ, Spencer CA, Hollowell JG. Are detection and treatment of thyroid insufficiency in pregnancy feasible? *Thyroid* 2005; 15: 44-53.
14. Muller AF, Drexhage HA, Berghout A. Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr Rev* 2001 22 (5) 605-630.
15. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effect on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2587-2591.
16. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1699-1707.
17. Potluková E, Jiskra J, Telička Z, Bartáková J, Springer D. Pozitivita protilátek proti tyreoidální peroxidáze u euthyreózních těhotných žen jako rizikový faktor pozdějšího rozvoje dystyreózy. *DMEV* 2011;14: 27-32.
18. Roti E, Uberti E. Post-partum thyroiditis – a clinical update. *Eur J Endocrinol* 2002; 146: 275-279.
19. Springer D, Zima T, Limanova Z. Reference intervals in evaluation of maternal thyroid function during the first trimester of pregnancy. *Eur J Endocrinol* 2009; 160: 791-797.
20. Stagnaro-Green A, Glinioer D. Thyroid autoimmunity and the risk of miscarriage. *Best Practice and Research. Clin Endocrinol Metab* 2004; 18: 167-181.
21. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, Franklyn JA, Hershman JM, Burman KD, Denke MA, Gorman C, Cooper RS, Weissman NJ. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *J Am Med Assoc* 2004; 291: 228-238.
22. Thung SF, Funai EF, Grobman WA. The cost-effectiveness of universal screening in pregnancy for subclinical hypothyroidism. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 267.e1 267.e7.
23. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchison S, Bilous R. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 203-207.
24. Zamrazil V, Bilek R, Cerovska J, Delange F. The elimination of iodine deficiency in the Czech Republic: the steps toward success. *Thyroid* 2004; 14: 49-56.

*MUDr. Mgr. Sylvie Špitálníková  
Endokrinologická ambulance pro těhotné ženy  
ONM Nemocnice Havlíčkův Brod  
Husova 2426  
580 22 Havlíčkův Brod  
e-mail: spitalnikovasylvie@seznam.cz*