

LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERSITY PALACKÉHO V OLMOUCI



**ÉPIDEMIOLOGIE A MANAGEMENT PORUCH ŠTÍTNÉ ŽLÁZY
V TĚHOTENSTVÍ**

Disertační práce

MUDr. Aleš Skřivánek

Školitel: Doc. MUDr. Marek Ľubušký, Ph.D.

Školitel specialista: Doc. MUDr. Martin Procházka, Ph.D.

Olomouc 2012

Obsah

Seznam použitých zkratk.....	3
Poděkování	4
Současný stav řešené problematiky	6
Patofyziologie poruch štítné žlázy.....	6
Hypotyreóza	6
Hypertyreóza	7
Fyziologie tyreoidálních hormonů během embryonálního a fetálního vývoje.....	9
Tyreoidální hormony v cirkulaci matky	10
Poruchy funkce štítné žlázy a těhotenství	11
Hypertyreóza	11
Hypotyreóza	11
Subklinická hypotyreóza	12
Poporodní tyreoiditida	12
Důsledky manifestní i subklinické hypotyreózy matky v těhotenství	13
Diagnostika poruch štítné žlázy v těhotenství	14
Klinická symptomatologie	14
Hodnocení laboratorních výsledků.....	14
Doporučení pro příjem jodu v graviditě	16
Význam screeningu poruch funkce štítné žlázy prekoncepčně a na začátku těhotenství	17
Cíle práce.....	20
Soubor a metodika	21
Výsledky.....	22
Diskuze	49
Závěr.....	51
Literatura	52
Vědecko-výzkumná činnost autora	60
Publikace.....	60
Přednášky a postery.....	61
Granty	64
Souhrn	65
Summary.....	66
Přílohy.....	67

Seznam použitých zkratk

CNS	centrální nervový systém
ČES	Česká endokrinologická společnost
DM	diabetes melitus
FP	funkční porucha
ft3	volý trijódthironin
ft4	volný thyroxin
hCG	lidský choriový gonadotropin
IQ	intelligenční kvocient
IZIP	Internetová zdravotní knížka
TBG	thyroxine binding globulin
TBPA	thyroxine binding prealbumin
TK	tlak krve
TPOAb	protilátka proti tyreoidální peroxidáze
TRH	thyreotropin releasing hormon
TSH	thyroideu stimulující hormon
T3	trijódthironin
T4	thyroxin

Poděkování

Rád bych poděkoval školitelům Doc. MUDr. Markovi Ľubuškému, Ph.D. a Doc. MUDr. Martinovi Procházkovi, Ph.D., za cenné rady, podporu a pomoc v průběhu studia i při zpracování dizertační práce. Rovněž bych rád poděkoval celému pracovnímu kolektivu Porodnicko-gynekologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc i G-CENTRA za pomoc při realizaci výzkumu.

Prohlašuji, že jsem disertační práci napsal samostatně s využitím pouze uvedených a řádně citovaných pramenů a literatury a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.

V Olomouci 20. 12. 2012

.....

Úvod

Funkční porucha štítné žlázy postihuje jedince všech věkových skupin. Ženy onemocní častěji než muži – cca 6–8:1. Výskyt i charakter onemocnění je ovlivňován zásobením jodu, genetickými a imunologickými faktory a dalšími zevními vlivy včetně virů a bakterií. Po zavedení jodace soli nejsou v České republice významnější regionální rozdíly ve výskytu onemocnění. Zvýšená funkce se vyskytuje u 1–2 % dospělé populace, snížená funkce se u mladší populace diagnostikuje u cca 5 %, u žen ve věku nad 50 let již u 10–15 % [62].

Výskyt tyreopatií je vyšší u žen než u mužů (5-8:1) a významně stoupá s věkem. Přibližně stejně časté jako manifestní tyreopatie jsou jejich subklinické formy [43]. Onemocnění štítné žlázy, především asymptomatické snížení funkce, je při cíleném vyšetření diagnostikováno až u 5 % těhotných žen [63]. Neléčená snížená funkce štítné žlázy matky může mít výrazně negativní dopad jak na průběh těhotenství, tak i na vývoj plodu, především v psychomotorické oblasti. Důležitá je i identifikace žen s přítomností antityreoidálních protilátek. Tyto ženy jsou ohroženy v těhotenství prohloubením funkční poruchy a/nebo poporodní tyroiditidou.

V současné době je v České republice jediným systematickým celoplošným screeninem tyreopatií novorozenecký screening hypothyreózy, jehož efektivita byla jednoznačně ověřena. Česká endokrinologická společnost (ČES) v současné době usiluje o zavedení systematického screeningu v dalších rizikových skupinách obyvatel, kam patří především těhotné a kojící ženy, ženy ve vyšším věku a nemocní s některými dalšími chorobami či léčení určitými léky [43]. ČES doporučuje zavedení preventivních vyšetření u všech těhotných žen v časně fázi gravidity jako součást prvního krevního odběru [63].

Současný stav řešené problematiky

Patofyziologie poruch štítné žlázy

Štítná žláza produkuje hormony thyroxin (T4) a trijodthyronin (T3). Jejich syntéza je závislá na vychytávání jódu z krve. Ten je do buňky transportován pomocí tzv. jodidové pumpy. V buňce poté dochází k oxidaci jódu za pomoci enzymu peroxidázy. Při organifikaci jódu se jód naváže na bílkovinu tyreoglobulin. Na molekulu tyrosinu se váže jeden nebo dva atomy jódu a vzniká monoiodthyrosin nebo diiodthyrosin. Jejich kondenzací pak vzniká thyroxin a trijodthyronin. Trijodthyronin může vzniknout i dejodací thyroxinu.

Hormony T3 a T4 se po sekreci do krve rychle vážou na vazebné proteiny, a to globulin vázající thyroxin (TBG), prealbumin vázající thyroxin (TBPA) a albumin. Produkce a sekrece T3 a T4 je regulována adenohipofyzárním tyreotropním hormonem (TSH), ten pak hypothalamickým tyreoliberinem (TRH).

Hlavním účinkem T3 a T4 je účinek metabolický (kalorigenní), v časných fázích vývoje navíc diferenciační a růstový. Hormony štítné žlázy zvyšují celkový metabolismus, spotřebu kyslíku a tvorbu tepla ve tkáních. Působí termoregulačně, zvyšují katabolismus lipidů a zrychlují resorpci sacharidů z gastrointestinálního traktu [105].

Hypothyreóza

Mezi příčiny snížené funkce štítné žlázy patří snížený přívod jódu potravou, omezený příjem jódu buňkami štítné žlázy, nedostatek peroxidázy, poruchy tvorby tyreoglobulinu, defekt v zabudování jódu, defekt v kondenzaci tyrozinových zbytků, neschopnost uvolňovat z tyreoglobulinu thyroxin, resp. trijodthyronin nebo necitlivost cílových orgánů v důsledku receptorových defektů. Častou příčinou jsou i zánětlivá poškození štítné žlázy, méně často vzniká hypothyreóza jako důsledek nedostatku TSH nebo TRH.

Nedostatek hormonů štítné žlázy má za následek pokles metabolismu a produkce tepla, s čímž souvisí i intolerance chladu. Pokles lipolýzy vede k hyperlipidemii a hypercholesterolemii s rozvojem aterosklerózy, pokles glykogenolýzy a glukoneogeneze pak k hypoglykemii. Kůže takto postižených jedinců je studená a suchá, vzniká hyperkeratóza. Snížená stimulace svaloviny gastrointestinálního traktu má za následek zácpu, nechutenství a gastroezofageální reflux. Objevují se i účinky na kardiovaskulární systém jako bradykardie,

snížený srdeční výdej nebo pokles systolického krevního tlaku. Klesá neuromuskulární dráždivost, rozvíjí se hyporeflexie, únava, somnolence, poruchy paměti, deprese, v krajích případech až koma. Tyto projevy jsou u dospělého jedince reverzibilní. Na rozdíl od plodu, kdy nedostatek hormonů štítné žlázy může způsobit ireverzibilní poškození mozku a zpomalení růstu kostí. Vzniká tak typický obraz kretenismu.

Hypertyreóza

Nejvýznamnější příčinou hypertyreózy je Basedowova choroba, dále pak tumory produkující hormony štítné žlázy, záněty žlázy nebo zvýšená produkce TSH.

Projevy zvýšené produkce hormonů štítné žlázy jsou v podstatě opakem symptomů při hypotyreóze. Zvyšuje se bazální metabolismus a tělesná teplota, vzniká intolerance tepla. Zvyšuje se citlivost cílových orgánů na katecholaminy, zvyšuje se srdeční výdej a tepová frekvence, často se vyskytují palpitace nebo fibrilace síní, stoupá krevní tlak. Následkem lipolýzy dochází k hypolipidemii a hypocholesterolemii, pacienti hubnou. Poruchy metabolismu glukózy vedou k poruchám gluózové tolerance, případně rozvoji diabetu. Ubývá kostní i svalové hmoty, kůže je teplá a vlhká. Stimulace střevní peristaltiky vede k průjmům, zvýšená neuromuskulární dráždivost k hyperreflexii, třesu, svalové slabosti, nervozitě a nespavosti. Mezi symptomy Basedowovi nemoci patří i exoftalmus.

Symptomy hypo- i hypertyreózy přehledně shrnuje [tabulka č. 1 \(Tab. 1\)](#).

Tabulka 1 Symptomy hypotyreózy a hypertyreózy

Symptomy	Hypotyreóza	Hypertyreóza
CNS	mentální retardace bradypsychie, utlumenost somnolence prodloužená reflexní doba	neklid, iritabilita anxiozita, nespavost hyperkineza zkrácená reflexní doba
Termoregulace	hypotermie, nesnášenlivost chladu	hypertermie, nesnášenlivost horka
Celkové	Hypoglykémie snížení metabolismu hypercholesterolémie omezení růstu, porucha diferenciace	hyperglykémie zvýšení metabolismu hypocholesterolémi negativní dusíková bilance
Kardiovaskulární	snížený srdeční výdej pokles TK bradykardie snížení průtoku krve	zvýšený srdeční výdej zvýšení TK tachykardie, palpitace zvýšení průtoku krve
Gastrointestinální	nechutenství, zácpa zpomalení resorpce glukózy	bulimie, průjmy zrychlení resorpce glukózy
Svalové	slabost, hypotonie	slabost, tremor
Kůže	suchá, chladná	vlhká, teplá
Hlas	hrubý, chrapot	měkký, tremolo
Terminální stav	myxedémové koma	tyreotoxická krize

Fyziologie tyreoidálních hormonů během embryonálního a fetálního vývoje

Do doby vlastní tyreoidální sekrece na konci prvního trimestru gravidity je embryo zcela závislé na dodávce T4 od matky. Od druhého trimestru tvoří štítná žláza plodu již významné množství hormonů a matka se podílí na zásobení plodu T4 „jen“ asi 17 %. Dostatečné množství T4 je zajištěno převážně vlastní syntézou ve štítné žláze plodu, avšak mateřský T4 je i v této době nezbytný pro správný další vývoj plodu, především jeho CNS. Nezbytnou podmínkou pro dostatečnou syntézu T4 plodu je po celou dobu gravidity dostatečný přísun jódu, jehož jediným zdrojem je matka [43].

Tyreoidální hormony v cirkulaci matky

Fyziologii tyreoidální osy a tyreoidálních hormonů v těhotenství ovlivňuje lidský choriový gonadotropin (hCG). Jeho koncentrace plynule stoupá v prvním trimestru těhotenství a vrcholu dosahuje kolem 11. gestačního týdne, ve 4. a 5. měsíci gravidity pak postupně klesá. V této době se hCG spoluúčastní regulace syntézy tyreoidálních hormonů štítnou žlázou matky. Děje se to na základě TSH-like efektu molekuly hCG na receptorech pro TSH. Tento efekt je způsoben identickou alfa podjednotkou molekuly hCG a molekuly TSH. Zvýšení koncentrace hCG podle některých autorů může způsobit fyziologický vzestup koncentrací mateřského volného T4 a volného T3, které se vracejí do původních hodnot ve druhé polovině gravidity [43].

Velmi častou příčinou nedostatečného vzestupu tvorby T4 v prvním trimestru je také relativní nedostatek jódu v potravě matky v době zvýšených nároků. Tomu je nutno předcházet suplementací jódu v jakékoli formě (změna jídelníčku, těhotenské potravinové doplňky, tablety s jódem) tak, aby celkový příjem byl nejméně 250 µg elementárního jódu denně [61].

Vysoké koncentrace hCG bývají spojovány s hyperemesis gravidarum a jeho excesivní vzestup může velmi vzácně vyvolat i přechodnou hypertyreózu. V důsledku synergického působení hCG a TSH na TSH-receptoru dochází k přechodnému poklesu sérových koncentrací mateřského TSH. Navíc v přítomnosti relativního jóduvého deficitu je vzniklá hypotyroxinémie kompenzována zvýšenou dejodací T4 na T3 a preferenční sekrecí T3. Sérové koncentrace T3 tak zůstávají normální nebo mohou i kompenzatorně stoupat, co však pak brání principem zpětné vazby elevaci TSH a rozvoji (subklinické) hypotyreózy [71]. Hodnoty TSH tak mohou být v první polovině gravidity falešně nízké a ukazuje se, že současné normy pro populaci nebudou bezvýhradně přijatelné pro jednotlivé fáze gravidity.

Poruchy funkce štítné žlázy a těhotenství

Výraznější funkční poruchy štítné žlázy mají jasné klinické projevy a přivedou postiženou ženu k lékaři. Většina žen s lehkou poruchou funkce štítné žlázy (podstatně častěji s hypotyreózou než hypertyreózou) nebo žen ohrožených poruchou funkce tyreoidy je asymptomatická a tudíž uniká pozornosti. Jejich počet je však nezanedbatelný a může tvořit až 5 % žen ve fertilním věku. Všechny tyto ženy by měly být identifikovány a dle potřeby léčeny [63].

Ženy s funkční poruchou štítné žlázy (častěji hypotyreózou) mívají anovulační cykly a obtížněji otěhotní. Během gravidity mají zvýšenou incidenci spontánních abortů, předčasných porodů, abrupce placenty, krvácení a bývají častěji indikovány k císařskému řezu [63].

Pokud je těhotenství diagnostikováno v průběhu léčby tyreostatiky, je nutné indikaci k ukončení těhotenství posuzovat individuálně ve spolupráci s endokrinologem a genetikem, a totéž platí pro závažné formy neléčené hypotyreózy.

Hypertyreóza

Hyperfunkce je v těhotenství vzácná, spíše jde o relaps, vzácněji o první vzplanutí. Pokud je diagnóza potvrzena, je indikována léčba Propycilem, který méně prochází placentou než Carbimazol. Ve 2. trimestru může nastat zklidnění choroby. V určitých situacích (potřeba vysokých dávek tyreostatika, růst strumy) je na rozhraní 2.–3. trimestru indikována tyreoidektomie.

Hypotyreóza

Závažný nedostatek tyreoidálních hormonů vede k ireverzibilním změnám plodu: především k poruše diferenciaci nervových buněk, nedostatečnému vývoji CNS s následnou mentální retardací, ale i k dalším somatickým defektům (srdeční vady a poruchy vývoje skeletu). Mírnější deficit může vést k poruchám koncentrace, syndromu hyperaktivity nebo neurologickým deficitům. Jak již bylo řečeno, plod je do 14. až 16. týdne těhotenství závislý

na tyreoidálních hormonech matky. Vlastní syntéza tyreoidálních hormonů plodem začíná ve 12. - 14. gestačním týdnu, avšak i potom musí být trvale doplňována tyroxinem matky [63, 71].

Subklinická hypothyreóza

Asymptomatická **hypothyreóza** je v graviditě diagnostikována při cíleném screeningu u 2–5 % žen. Vzhledem k závažnosti důsledků nedostatků T hormonů na psychomotorický vývoj dítěte je doporučeno provádět screening funkčních poruch (FP) před zamýšlenou koncepcí nebo alespoň v časně fázi gravidity u všech žen, zejména pak u žen se zvýšeným rizikem. **Vyšetření by mělo zahrnovat stanovení TSH, FT4 a TPOAb.** Patologie kteréhokoliv ukazatele má být bezodkladně konzultována s endokrinologem. Hypothyreóza (i subklinická) musí být léčena okamžitě, podle závažnosti hypothyreózy a pokud zdravotní stav dovolí plnou dávkou tyroxinu s cílem dosáhnout TSH mezi 1–2 mIU /l a FT4 v horní polovině normálního pásma. Je-li již těhotná v léčbě, bývá nutné zvýšit dosavadní substituci o cca 30 %. S ohledem na závažnost důsledků FP pro průběh gravidity i pro plod patří péče o těhotné s tyreopatií do rukou endokrinologa [99, 100].

Poporodní tyreoiditida

Nejen gravidita ale i poporodní období může být komplikováno nepoznanou tyreopatií. Gravidita je obdobím imunotolerance. Po porodu se však dostaví tzv. rebound fenomén, kdy se mohou aktivovat autoimunitní choroby. To je podkladem vzniku i poporodní tyreoiditidy. Pokud se v důsledku zánětu uvolní hormony do oběhu, vznikne fáze hyperfunkce, po které může následovat buď hypofunkce, nebo úzdrava s normalizací funkce, anebo se plíživě rozvine hypothyreóza. Výskyt se uvádí u 2-7-15 % žen po porodu a vyvíjí se častěji u žen s vysokým titrem protilátek [80], a to až u poloviny dosud asymptomatických žen [63].

Důsledky manifestní i subklinické hypotyreózy matky v těhotenství

Koncem 90. let minulého století bylo publikováno několik sdělení, která jednoznačně upozornila na skutečnost, že děti matek s **neléčenou subklinickou či manifestní hypotyreózou v těhotenství** mají v 7-9 letech statisticky významně **nižší IQ** než kontrolní skupina, tj. děti hypotyreózních matek léčených substitucí a matek bez tyreopatií [34, 70, 86, 93]. Rovněž další studie prokázaly negativní korelaci mezi TSH těhotných matek a IQ jejich potomků [46]. Některé studie navíc ukázaly, že i hypotyroxiemie matky během prvního trimestru (bez ohledu na TSH) má negativní vliv na **neuropsychický vývoj** dítěte [86]. Děti matek s volným T4 ve 12. týdnu gravidity pod 10. percentilem měly nižší skóre **psychomotorického vývoje** než děti matek s vyšším volným T4 [71]. V roce 2004 Vermiglio et al. ukázali, že 70 % dětí matek trpících hypotyroxiemií jakékoliv etiologie během prvního trimestru gravidity je postiženo různými poruchami psychického vývoje, jako jsou poruchy pozornosti či **hyperaktivita** [111].

Z pohledu dnešních vědomostí jsou závažná i starší zjištění, že děti matek s **pozitivními protilátkami proti tyreoidální peroxidáze** měly v předškolním věku **nižší IQ** oproti dětem matek s protilátkami negativními [87] a že samotná pozitivita těchto protilátek (bez poruchy tyreoidální funkce) je spojena s vyšším **rizikem spontánních potratů** [27]. Riziko závažného postižení vývoje CNS z důvodu subklinické hypotyreózy matky je podle některých autorů odhadováno až na 1:1000, což je 3-4x více než u vrozené hypotyreózy [70].

Snížená funkce štítné žlázy matky může vést i ke gynekologicko-porodnickým komplikacím. U žen s hypotyreózou nejen manifestní, ale i subklinickou, je prokázána jak **snížená fertilita**, tak komplikace v průběhu gravidity. Vyskytuje se vyšší procento případů **intrauterinního odumření plodu, spontánních potratů, předčasných porodů a preeklampsie** [88]. V analýze z roku 2005 bylo u žen se subklinickou hypotyreózou 3x vyšší riziko **abrupce placenty** a 2x vyšší riziko **předčasného porodu** [19]. Naopak izolovaná hypotyroxiemie matky neměla na průběh těhotenství a porodu negativní vliv [16].

Zvýšené riziko **spontánních potratů a předčasných porodů** bylo popsáno u eutyreózních žen se zvýšeným titrem **protilátek TPOAb**, a toto riziko klesalo při podávání levothyroxinu [76]. Tato studie je dosud jedinou dokončenou intervenční studií, která

prokázala pozitivní vliv léčby levotyroxinem u těhotných žen se subklinickou hypotyreózou nebo eutyreózních s izolovanou pozitivitou tyreoidálních protilátek.

Diagnostika poruch štítné žlázy v těhotenství

Klinická symptomatologie

Těhotenství významně ovlivňuje klinické příznaky. Tyreoidální symptomatologie může být těhotenstvím zastřena (únava, obstipace, otoky), ale i imitována (úbytek hmotnosti při zvracení, tachykardie). U hypotyreózy může chybět struma, zvláště při atrofické formě. Ženy však mohou vnímat tlak v oblasti tyreoidy jako důsledek zvýšených nároků na syntézu tyreoidálních hormonů ve žláze postižené chronickým zánětem. Obtíže v 1. trimestru se mohou ve 2. trimestru spontánně upravit. Subklinická porucha typickou symptomatologií nemá.

Hodnocení laboratorních výsledků

Organismus těhotné ženy reaguje na zvýšenou koncentraci estrogenů větší produkcí vazebných transportních bílkovin (thyroxine binding globulin – TBG) a vytvoří rovnováhu tak, aby koncentrace volného T4 (FT4) zůstala ve fyziologickém pásmu. Volné frakce nejsou zvýšením TBG ovlivněny. Zvyšuje se hladina celkového T4 a celkového T3, proto v těhotenství vyšetřujeme výhradně FT4, podle potřeby volný T3 (FT3). Normy FT4 a FT3 se u těhotných neliší od norem pro ostatní populaci.

TSH může být v těhotenství ovlivněn zvýšenou koncentrací hCG – může se mírně snižovat, protože hCG a TSH mají společnou alfa podjednotku [63]. Díky podobné stavbě s TSH je v počátku gravidity hCG schopno aktivovat štítnou žlázu navázáním na TSH receptor, tento jev se nazývá spillover syndrom [85]. Proto se v posledních letech vedou diskuze o nutnosti určení hraničních hodnot vyšetřovaných hormonů speciálně pro těhotné ženy.

Pozitivita či zvýšené hodnoty protilátek proti peroxidáze (TPOAb) jsou markerem autoimunity a v průběhu let se většinou nemění. Vysoký titr upozorňuje na etiologii autoimunitního onemocnění. Vytipuje osoby rizikové pro možný rozvoj dystyreózy v graviditě nebo po porodu [63].

Česká endokrinologická společnost doporučuje vyšetření všech žen před zamýšlenou koncepcí a nejpozději v začátcích gravidity, a to využitím 3 ukazatelů: koncentrace THS, FT4 a TPOAb. Při odchylce, v kterémkoli parametru by měl být ihned konzultován endokrinolog tak, aby byla léčba zahájena ještě v prvních týdnech gravidity [63]. Endokrinologové by měli neprodleně řešit patologické nálezy, protože právě v prvních týdnech gravidity je vývoj plodu nejvíce závislý na optimálním zásobení tyreoidálními hormony. Je-li žena pro hypotyreózu již léčena, je obvykle nutné zvýšit substituční dávku co nejdříve [3].

Doporučení pro příjem jodu v graviditě

Příjem jodu má být v těhotenství optimálně 250, nejvýše 500 µg denně (u žen s autoimunitním postižením maximálně 250 µg denně). Vedle běžného příjmu v potravě se doporučuje přidat jod v dávce 100–150 µg/den, tj. např. Jodid 100 1 tbl. nebo doporučená denní dávka většiny multivitaminů pro těhotné. U žen s autoimunitním postižením štítné žlázy se doporučuje podávat 50 µg jodu denně (Jodid 100 tbl.), v prvním trimestru v kombinaci s kyselinou listovou nebo přípravkem Prenatal, který neobsahuje jod.

Význam screeningu poruch funkce štítné žlázy prekoncepčně a na začátku těhotenství

Včasná diagnóza a léčba tyreopatií v těhotenství představují účinnou prevenci jak porodnických komplikací, tak možného negativního dopadu tyreoidální dysfunkce na správný vývoj plodu. Vzhledem k relativně vysoké prevalenci tyreopatií u těhotných žen se odborné společnosti většiny světadílů opakovaně shodly na oprávněnosti zavedení systematického screeningu žen v časně fázi těhotenství nebo ještě před plánovanou koncepcí. Přesto nebylo dosud dosaženo všeobecného konsenzu, zda má být screening cílený jen na rizikové skupiny žen, vyjmenované v [tabulce č. 2 \(Tab. 2\)](#) [1,43], nebo má být celoplošný [55, 71, 107]. Skutečností je, že pokud by byl screening cílený jen na ženy rizikové, pak 1/3 žen s manifestní či subklinickou hypotyreózou nebude diagnostikována [107]. Z tohoto důvodu se autoři článku přiklánějí k názoru, že screening by měl být v podmínkách České republiky realizován celoplošně [43]. K ideálnímu posouzení aktuálního stavu i rizika komplikací je nutné vyšetřovat nejen sérové koncentrace TSH, ale i volného T4 a TPOAb. Každý z ukazatelů v graviditě podává pouze část informací. Z fyziologie tyreoidální osy a z citovaných prací je zřejmé, že současné normy TSH pro populaci nebudou bezvýhradně přijatelné pro jednotlivé fáze gravidity. V recentních doporučeních [1] se jako jedna z možností navrhuje přijmout tzv. „**trimestr-specifické**“ **normální rozmezí TSH** např. podle Panesara et al.: 0,03–2,3 mIU.l⁻¹ pro 1. trimestr, 0,03–3,1 mIU.l⁻¹ pro 2. trimestr a 0,13 až 3,5 mIU.l⁻¹ pro 3. trimestr gravidity [82]. Opakovaně je zdůrazňováno, že k přesnému posouzení tyreoidální funkce v graviditě je nezbytné zohlednit i sérové koncentrace volného T4, protože některé studie ukázaly, že i izolovaná hypotyroxinémie matky (bez ohledu na TSH) má negativní vliv na psychomotorický vývoj narozených dětí [73, 85, 111].

Vyšetření protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) podá informaci o etiologii funkční poruchy a odhalí ženy se zvýšeným rizikem rozvoje tyreopatie, které mohou být sice eufunkční, ale v graviditě nebo po porodu je porucha funkce může ohrozit. Izolovaná pozitivita TPOAb je navíc spojená se zvýšeným rizikem spontánních potratů a předčasných porodů [76].

S přihlédnutím k těmto skutečnostem a k zavedeným preventivním screeningovým programům v těhotenství, realizovaným gynekology, se v současnosti v České republice jako nejracionálnější jeví vyšetření TSH, volného T4, eventuálně TPOAb z krve u žen plánujících graviditu nebo co nejdříve po potvrzení těhotenství. Optimální je provést odběr u ošetřujícího gynekologa, případně u praktického lékaře ihned po zjištění

gravidity. Do preventivního programu musí být praktičtí lékaři zapojeni – mohou ženy na významu screeningu nejen upozornit, ale u plánované gravidity screening realizovat. Provázanost informací o výsledku vyšetření a konzultace s endokrinologem by neměly být v době internetu problémem. Velmi důležité je zlepšení informovanosti žen ve fertilním věku o významu správné funkce štítné žlázy v těhotenství.

V případě pozitivního screeningu musí následovat bez prodlení stanovení etiologie a významnosti funkční poruchy a rozhodnutí o dalším postupu. Vzhledem ke složitosti hodnocení laboratorních nálezů v graviditě je však nezbytné, aby léčbu určil lékař plně orientovaný v problematice. Platí konsenzus, že podle výsledků by mělo být upravováno dávkování substituční léčby tak, aby TSH nebylo vyšší než $2,5 \text{ mIU.l}^{-1}$ [1], resp. volný T4 byl v horním pásmu normy příslušné laboratoře. Někteří autoři se domnívají, že podobně jako u TSH tak u volného T4 nebude možné u těhotných žen použít normy pro běžnou populaci [1, 95]. Vypracování norem patrně bude ještě předmětem diskuzí – jednou z možností je vypracovat pro TSH i volný T4 v každé laboratoři vlastní normy pro jednotlivé fáze gravidity.

V současné době probíhá rozsáhlá multicentrická randomizovaná studie CATS (Controlled Antenatal Thyroid Study), která by měla přinést definitivní odpověď na některé přetrvávající nejasnosti.

Tabulka 2 Rizikové skupiny žen vhodné ke screeningu poruch funkce štítné žlázy

ženy starší 50 let
nemoc štítné žlázy v rodinné nebo osobní anamnéze
přítomnost strumy
užívání amiodaronu, interferonu nebo lithia
operace v oblasti štítné žlázy
radioterapie v oblasti krku a horní části hrudníku
osoby s jiným autoimunitním onemocněním jako je DM, perniciózní anémie, celiakie,..
těhotné ženy především v prvním trimestru

Cíle práce

Cílem práce bylo zjistit incidenci asymptomatického snížení funkce štítné žlázy u žen v prvním trimestru těhotenství v olomouckém regionu.

Soubor a metodika

Bylo vyšetřeno 338 žen. V prvním i ve druhém trimestru těhotenství byly v séru měřeny koncentrace tyreotropinu (TSH), volného tyroxinu (FT4) a protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb). V prvním trimestru byly vyšetření prováděny v období mezi 5. a 14. týdnem těhotenství (průměr 6,3; medián 5,9). Ve druhém trimestru byly vyšetření prováděny mezi 15. a 19. týdnem těhotenství (průměr 15,9; medián 15,9). Věk těhotných žen v termínu porodu byl 17 - 44 let (průměr 30,2; medián 30).

Pro kvantitativní stanovení TSH, FT4 a TPOAb byla použita chemiluminiscenční imunoanalýza na mikročasticích (CMIA - Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) v lidském séru a plazmě metodou ARCHITECT (Abbott Architect).

Výsledky

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH > 2,5 mIU/l u 22 % těhotných žen, TSH > 3 mIU/l u 14 %, TSH > 3,5 mIU/l u 10 % a TSH > 4 mIU/l u 8 % těhotných žen ([Graf 1](#)).

Koncentrace TSH \leq 2,5 mIU/l byla u 78 % žen (265/338). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo v této skupině zjištěno u 3 % (7/265) vyšetřených žen ([Graf 2](#)).

Koncentrace TSH > 2,5 mIU/l byla u 22 % žen (73/338). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo v této skupině zjištěno u 12 % (9/73) vyšetřených žen ([Graf 3](#)).

Koncentrace TSH > 3 mIU/l byla u 14 % žen (48/338). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo v této skupině zjištěno u 17 % (18/48) vyšetřených žen ([Graf 4](#)).

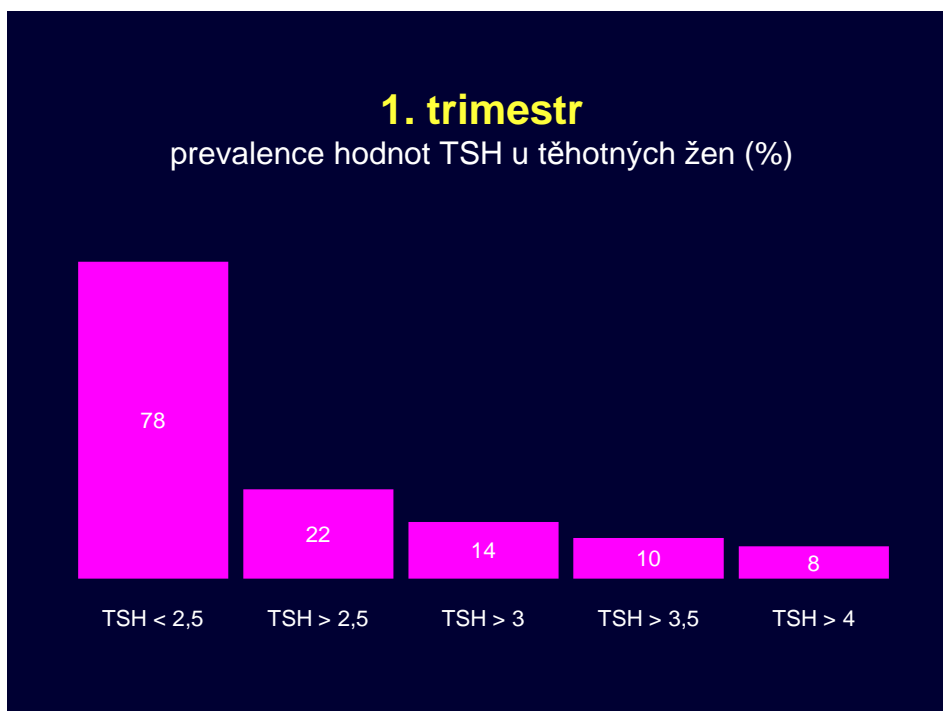
Koncentrace TSH > 3,5 mIU/l byla u 10 % žen (33/338). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo v této skupině zjištěno u 18 % (6/33) vyšetřených žen ([Graf 5](#)).

Koncentrace TSH > 4 mIU/l byla u 8 % žen (26/338). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo v této skupině zjištěno u 23 % (6/26) vyšetřených žen ([Graf 6](#)).

TPOAb byly zvýšeny nad 20 kU/l u 17% žen (58/338). Koncentrace TSH \leq 2,5 mIU/l + FT4 > 9,8 pmol/l byly v této skupině zjištěny u 66 % (38/58) vyšetřených žen. U 21 % žen (12/58) bylo však zjištěno snížení FT4 < 9,8 pmol/l až ve 2. trimestru ([Graf 7](#)).

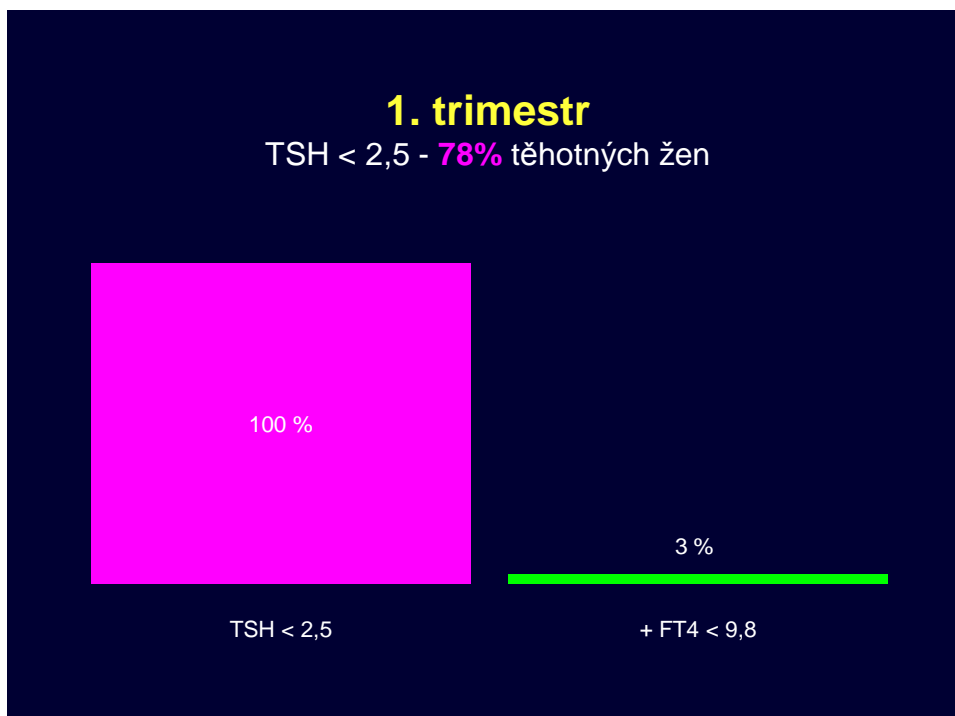
Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH \leq 2,5 mIU/l u 78 % žen (265/338). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo v této skupině v 1. trimestru zjištěno u 3 % (7/265) vyšetřených žen. U 25 % žen (64/258) bylo však zjištěno snížení FT4 < 9,8 pmol/l až ve 2. trimestru a jen 5 % žen (12/265) z této skupiny mělo při vyšetření v 1. trimestru zvýšeny TPOAb nad 20 kU/l ([Graf 8](#)).

Prevalenci hodnot TSH, FT4 a TPOAb znázorňují [grafy 9 – 19](#) a [tabulky 3 -13](#).



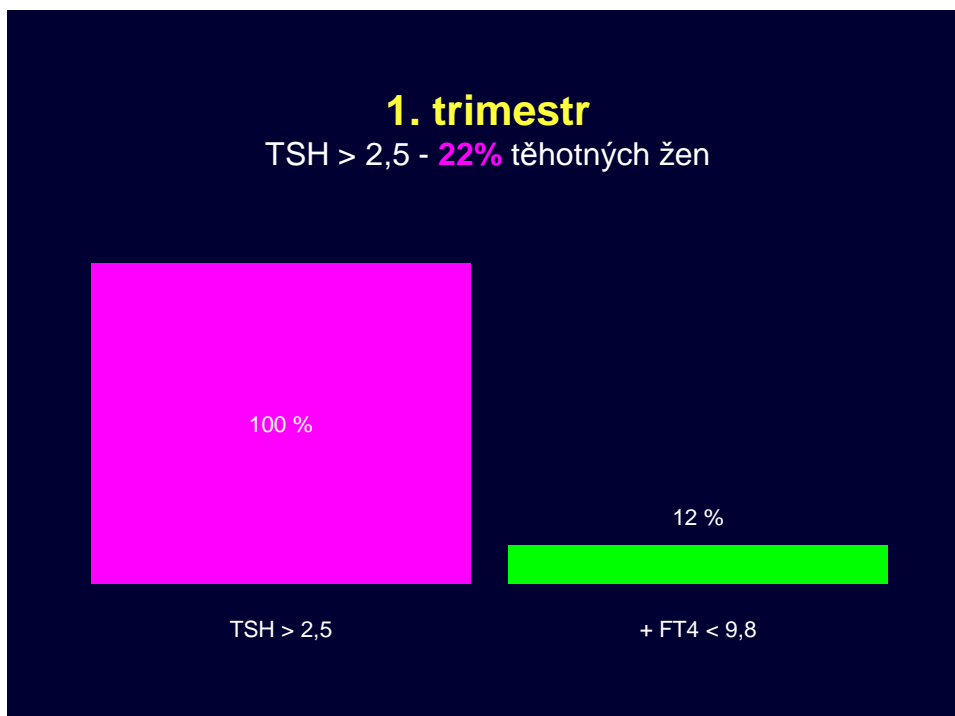
Graf 1 Prevalence hodnot TSH u těhotných žen v 1. trimestru

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH > 2,5 mIU/l u 22 % těhotných žen, TSH > 3 mIU/l u 14 %, TSH > 3,5 mIU/l u 10 % a TSH > 4 mIU/l u 8 % těhotných žen. TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) - tyreotropin.



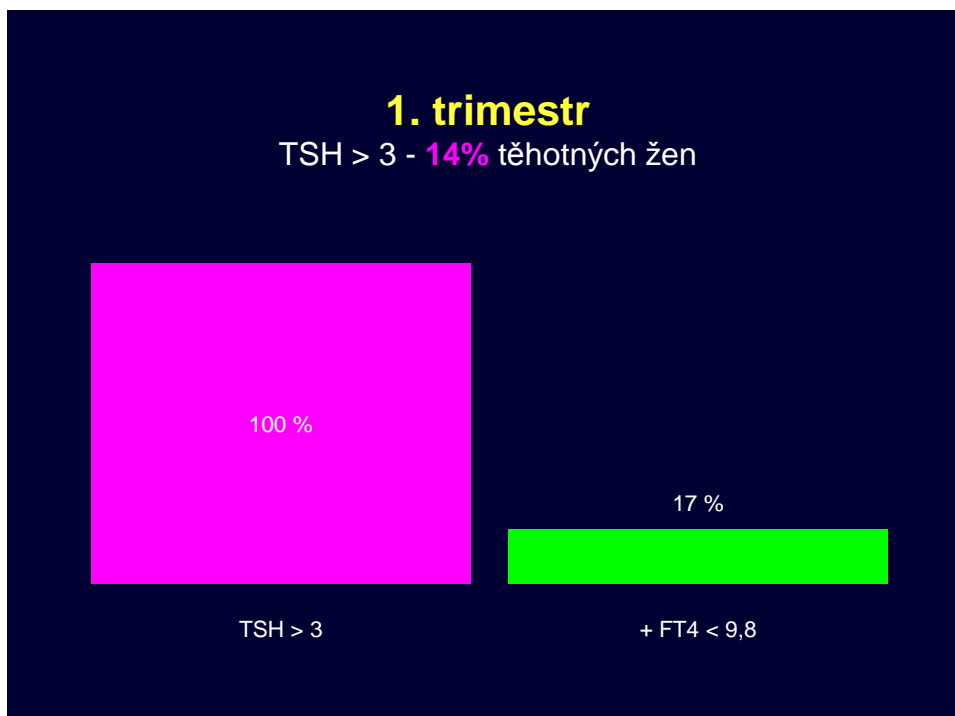
Graf 2 Zastoupení těhotných žen s TSH < 2,5 mIU/l a FT4 < 9,8 pmol/l v 1. trimestru

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH \leq 2,5 mIU/l u 78 % těhotných žen (265/338). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo v této skupině zjištěno u 3 % (7/265) vyšetřených žen. TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) - tyreotropin; FT4 (free thyroxine) - volný tyroxin.



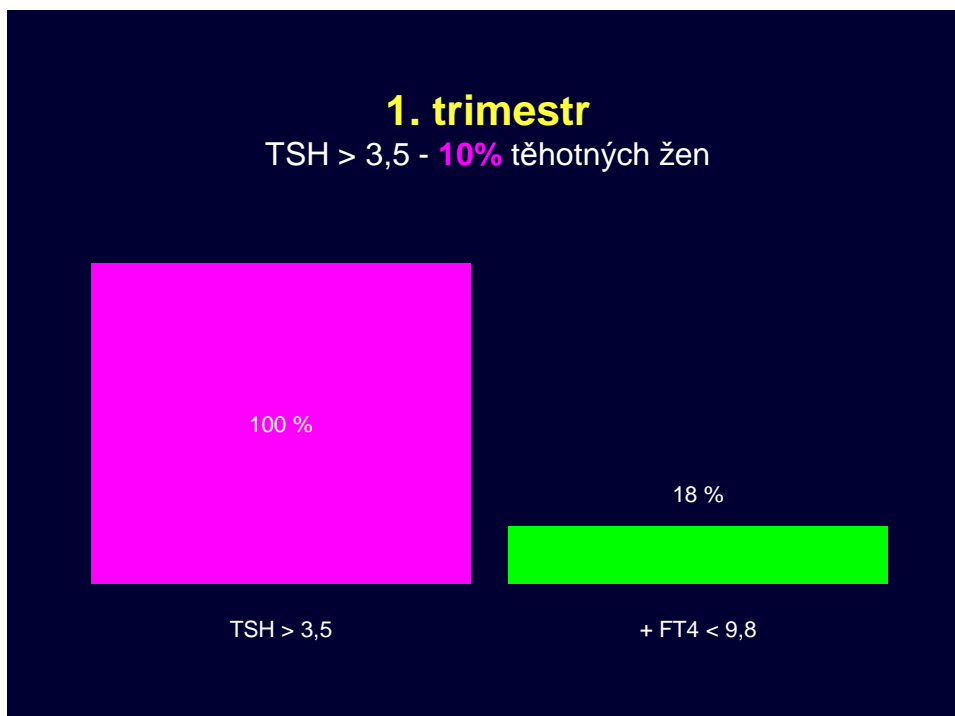
Graf 3 Zastoupení těhotných žen s TSH > 2,5 mIU/l a FT4 < 9,8 pmol/l v 1. trimestru

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH > 2,5 mIU/l u 22 % těhotných žen (73/338). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo v této skupině zjištěno u 12 % (9/73) vyšetřených žen. TSH (thyroid-stimulin hormone, thyrotropin) - tyreotropin; FT4 (free thyroxine) - volný tyroxin.



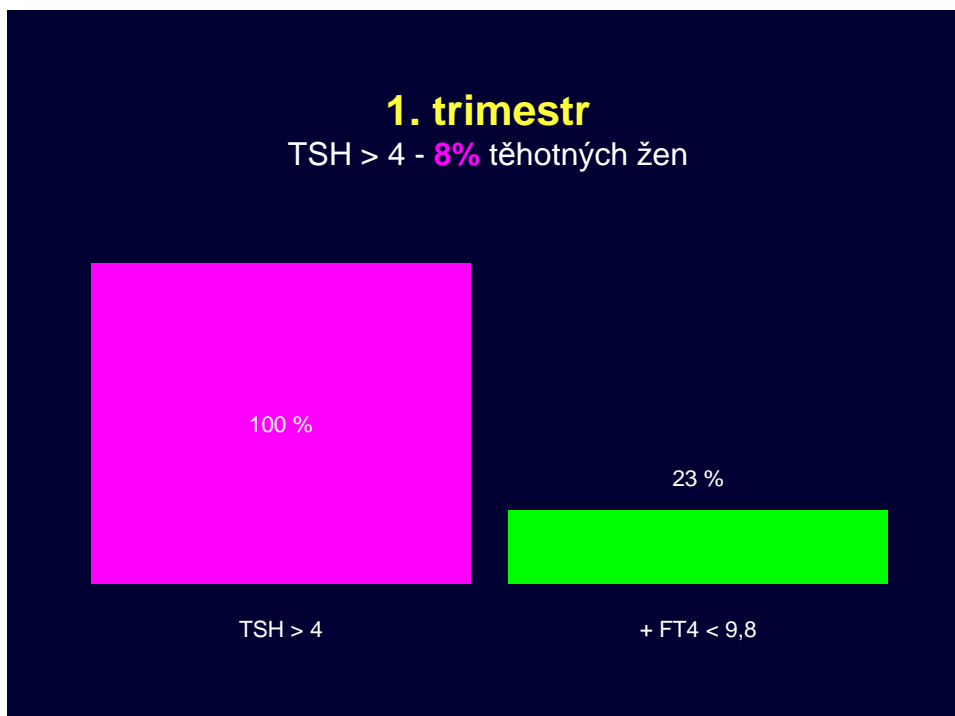
Graf 4 Zastoupení těhotných žen s TSH > 3 mIU/l a FT4 < 9,8 pmol/l v 1. trimestru

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH > 3 mIU/l u 14 % těhotných žen (48/338). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo v této skupině zjištěno u 17 % (18/48) vyšetřených žen. TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) - tyreotropin; FT4 (free thyroxine) - volný tyroxin.



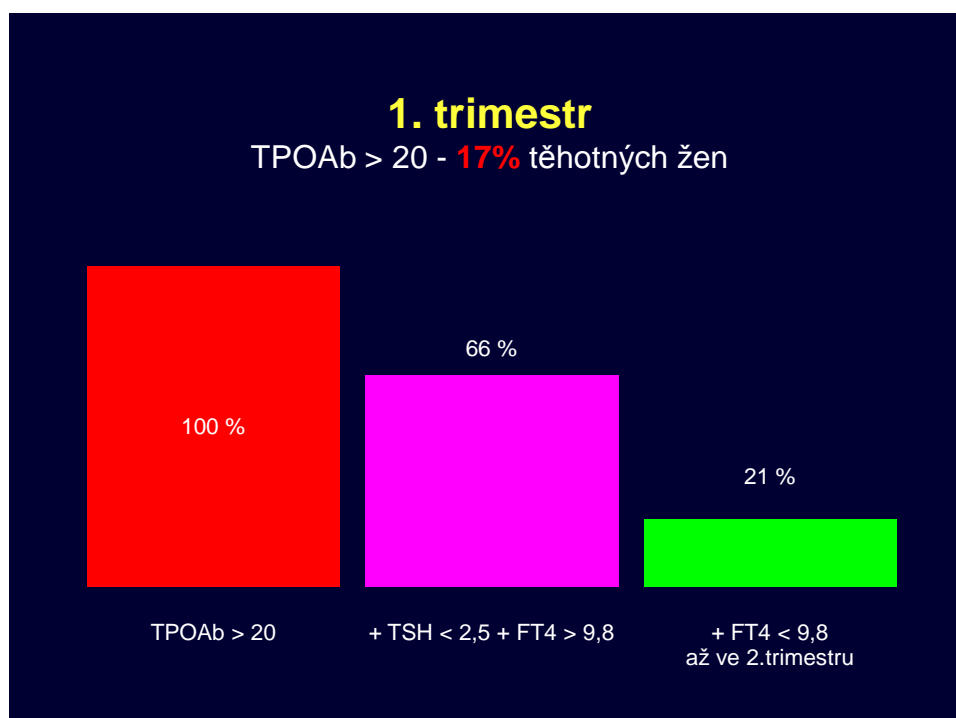
Graf 5 Zastoupení těhotných žen s TSH > 3,5 mIU/l a FT4 < 9,8 pmol/l v 1. trimestru

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH > 3,5 mIU/l u 10 % těhotných žen (33/338). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo v této skupině zjištěno u 18 % (6/33) vyšetřených žen. TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) - tyreotropin; FT4 (free thyroxine) - volný tyroxin.



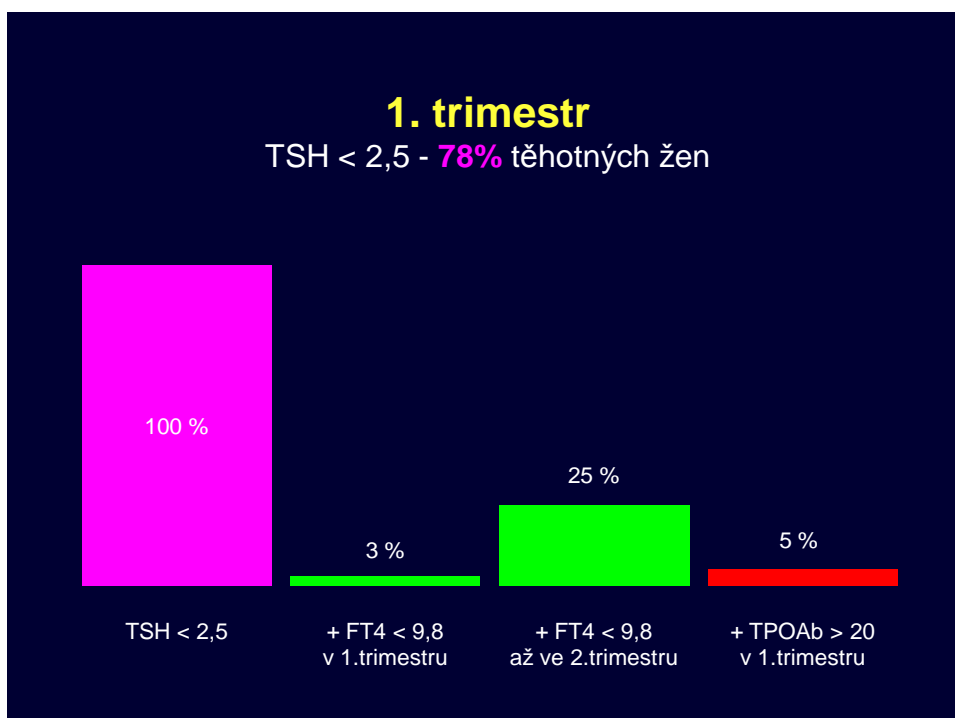
Graf 6 Zastoupení těhotných žen s TSH > 4 mIU/l a FT4 < 9,8 pmol/l v 1. trimestru

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH > 4 mIU/l u 8 % těhotných žen (26/338). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo v této skupině zjištěno u 23 % (6/26) vyšetřených žen. TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) - tyreotropin; FT4 (free thyroxine) - volný tyroxin.



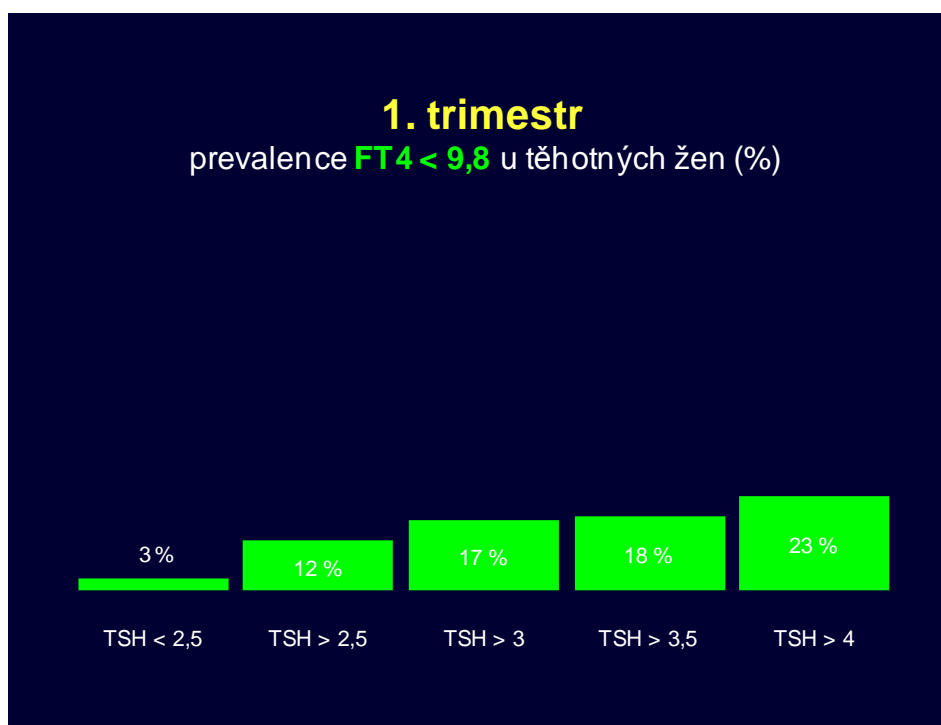
Graf 7 Zastoupení těhotných žen s TPOAb > 20 kU/l, TSH < 2,5 mIU/l, FT4 > 9,8 pmol/l v 1. trimestru a FT4 < 9,8 pmol/l ve 2. trimestru

TPOAb byly zvýšeny nad 20 kU/l u 17% žen (58/338). Koncentrace TSH \leq 2,5 mIU/l + FT4 > 9,8 pmol/l byly v této skupině zjištěny u 66 % (38/58) vyšetřených žen. U 21 % žen (12/58) bylo však zjištěno snížení FT4 < 9,8 pmol/l až ve 2. trimestru. TSH (thyroid-stimulatin hormone, thyrotropin) - tyreotropin; FT4 (free thyroxine) - volný tyroxin; TPOAb (autoantibodies to thyroid peroxidase) - protilátky proti tyreoidální peroxidáze.



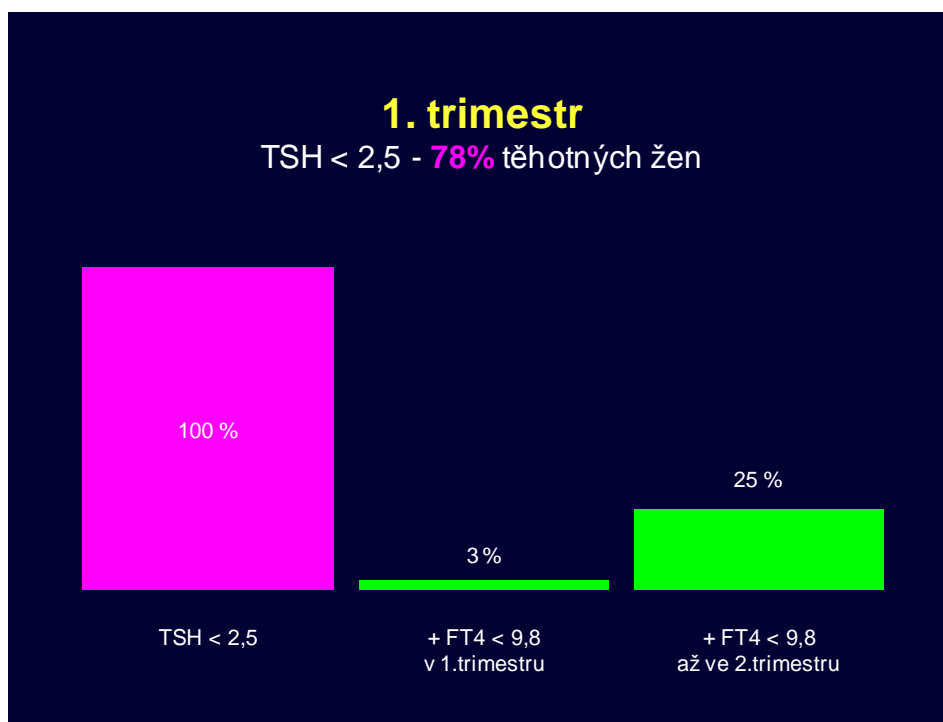
Graf 8 Zastoupení těhotných žen s TSH < 2,5 mIU/l a zároveň FT4 < 9,8 pmol/l v 1. trimestru, FT4 < 9,8 pmol/l ve 2. trimestru a TPOAb > 20 kU/l v 1. trimestru

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH \leq 2,5 mIU/l u 78 % žen (265/338). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo v této skupině v 1. trimestru zjištěno u 3 % (7/265) vyšetřených žen. U 25 % žen (64/258) bylo však zjištěno snížení FT4 < 9,8 pmol/l až ve 2. trimestru a jen 5 % žen (12/265) z této skupiny mělo při vyšetření v 1. trimestru zvýšené TPOAb nad 20 kU/l. TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) - tyreotropin; FT4 (free thyroxine) - volný tyroxin; TPOAb (autoantibodies to thyroid peroxidase) - protilátky proti tyreoidální peroxidáze.



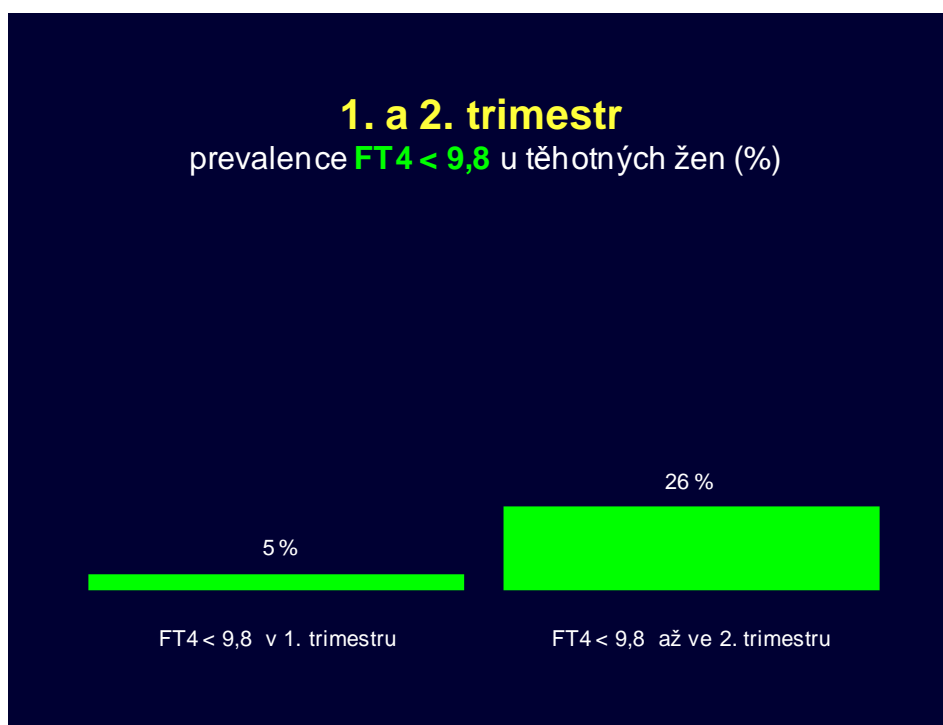
Graf 9 Prevalence FT4 < 9,8 pmol/l u těhotných žen v 1. trimestru při různých hodnotách TSH

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace FT4 < 9,8 pmol/l u 3% žen s koncentrací TSH < 2,5, u 12% žen s TSH > 2,5 mIU/l, u 17% žen s TSH > 3 mIU/l, u 18% žen s TSH > 3,5 mIU/l a u 23% žen s TSH > 4 mIU/l. TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin, FT4 volný tyroxin.



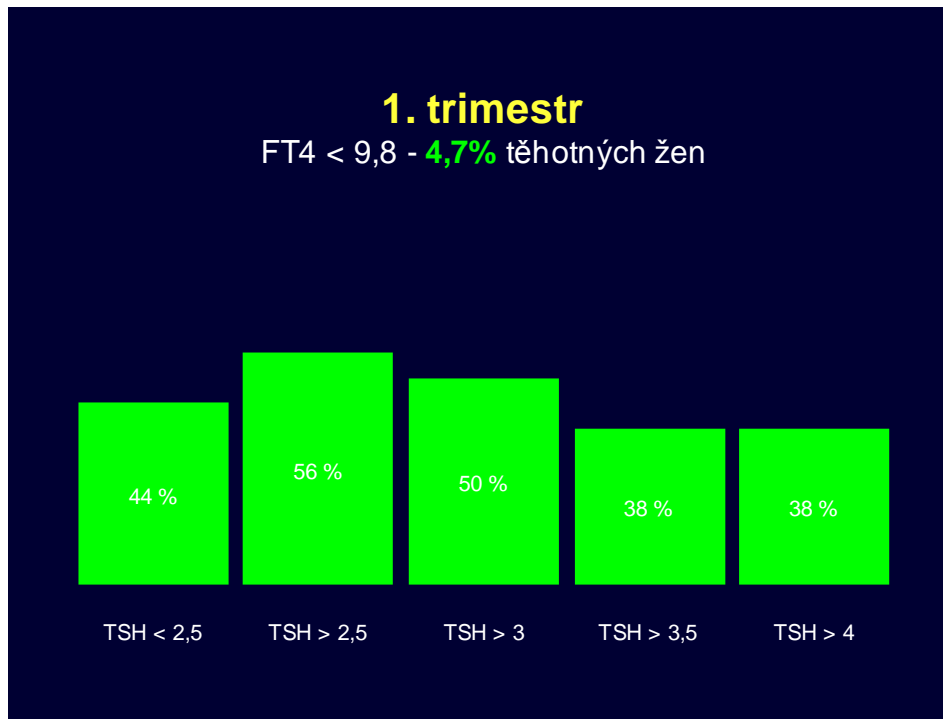
Graf 10 Zastoupení těhotných žen s TSH < 2,5 mIU/l a zároveň FT4 < 9,8 pmol/l v 1. trimestru a FT4 < 9,8 pmol/l ve 2. trimestru

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace FT4 < 9,8 pmol/l u 3% žen s koncentrací TSH < 2,5 a při vyšetření až ve 2. trimestru byla koncentrace FT4 < 9,8 pmol/l u 25% žen s koncentrací TSH < 2,5. TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin, FT4 volný tyroxin.



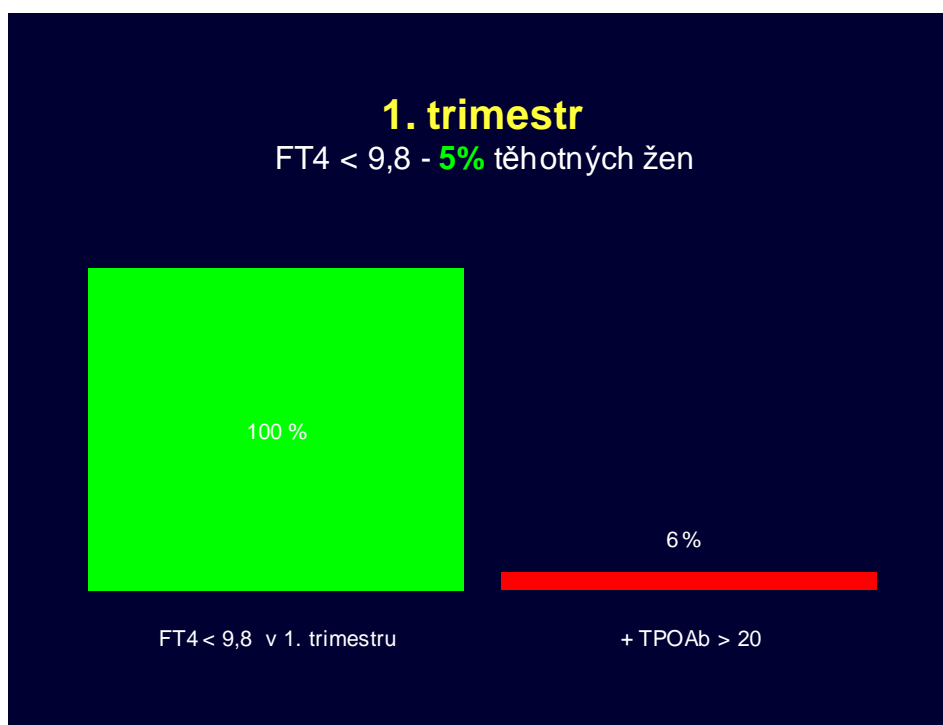
Graf 11 Prevalence těhotných žen s FT4 < 9,8 pmol/l v 1. trimestru a FT4 < 9,8 pmol/l až ve 2. trimestru

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace FT4 < 9,8 pmol/l u 5% žen a při vyšetření až ve 2. trimestru byla koncentrace FT4 < 9,8 pmol/l u 26% žen. FT4 volný tyroxin.



Graf 12 Zastoupení těhotných žen s FT4 < 9,8 pmol/l v 1. trimestru podle hodnot TSH

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH < 2,5 u 44% žen, TSH > 2,5 mIU/l u 56% žen, TSH > 3 mIU/l u 50% žen, TSH > 3,5 mIU/l u 38% žen a TSH > 4 mIU/l u 38% žen s koncentrací FT4 < 9,8 pmol/l. TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin, FT4 volný tyroxin.

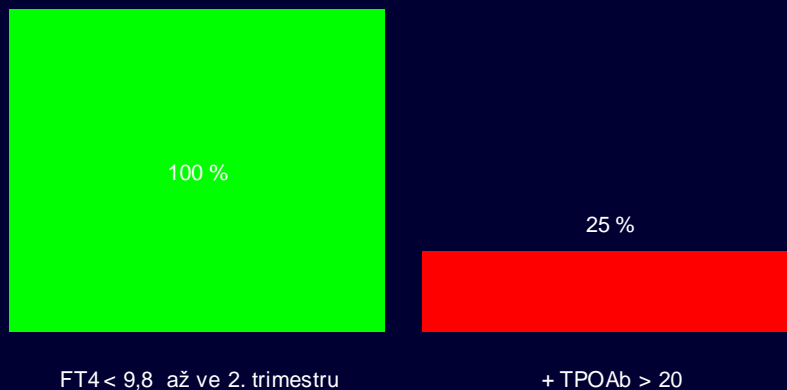


Graf 13 Zastoupení těhotných žen s FT4 < 9,8 pmol/l a TPOAb > 20 kU/l v 1. trimestru

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TPOAb > 20 kU/l u 6% žen s koncentrací FT4 < 9,8 pmol/l. FT4 - volný tyroxin, TPOAb – protilátky proti tyreodiální peroxidáze.

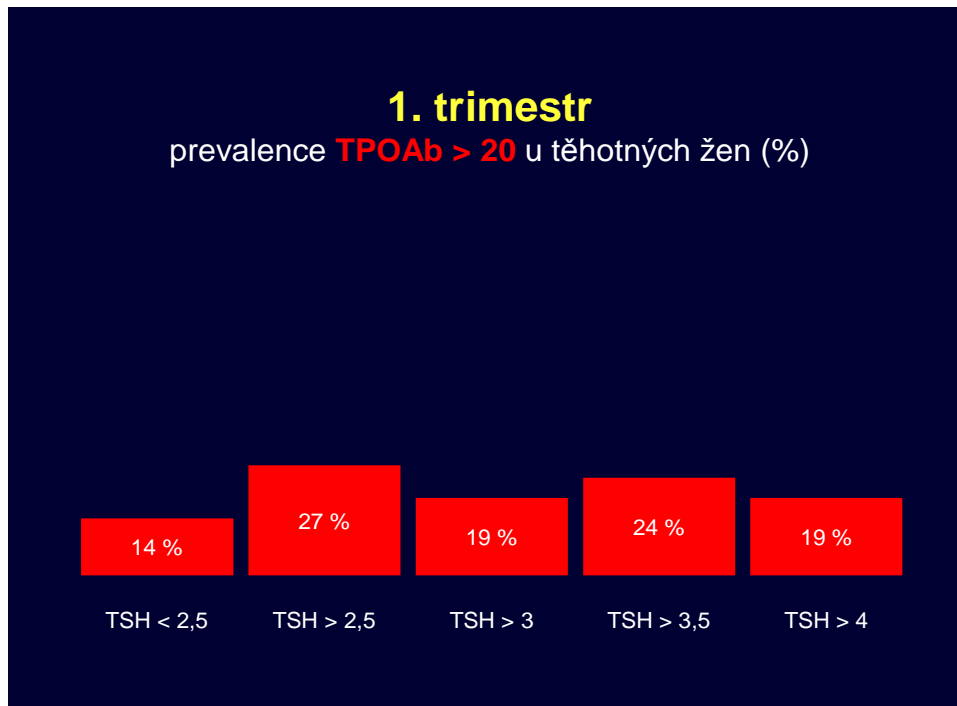
2. trimestr

FT4 < 9,8 až ve 2. trimestru - 26% těhotných žen



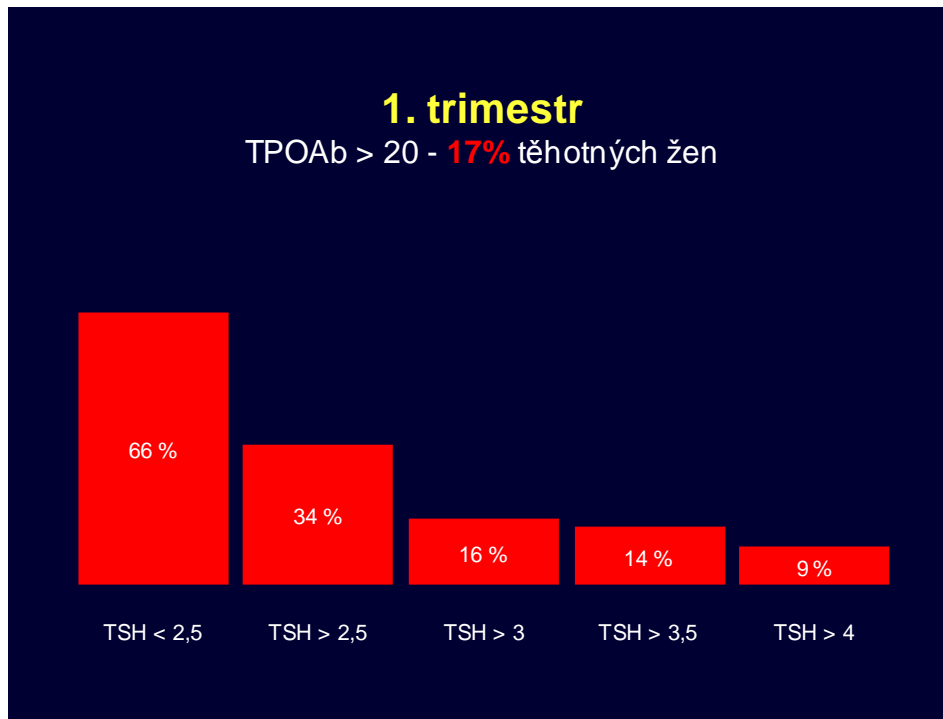
Graf 14 Zastoupení těhotných žen s FT4 < 9,8 pmol/l a TPOAb > 20 kU/l ve 2. trimestru

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TPOAb > 20 kU/l u 25 % žen s koncentrací FT4 < 9,8 pmol/l až ve 2. trimestru. FT4 - volný tyroxin, TPOAb – protilátky proti tyreodiální peroxidáze.



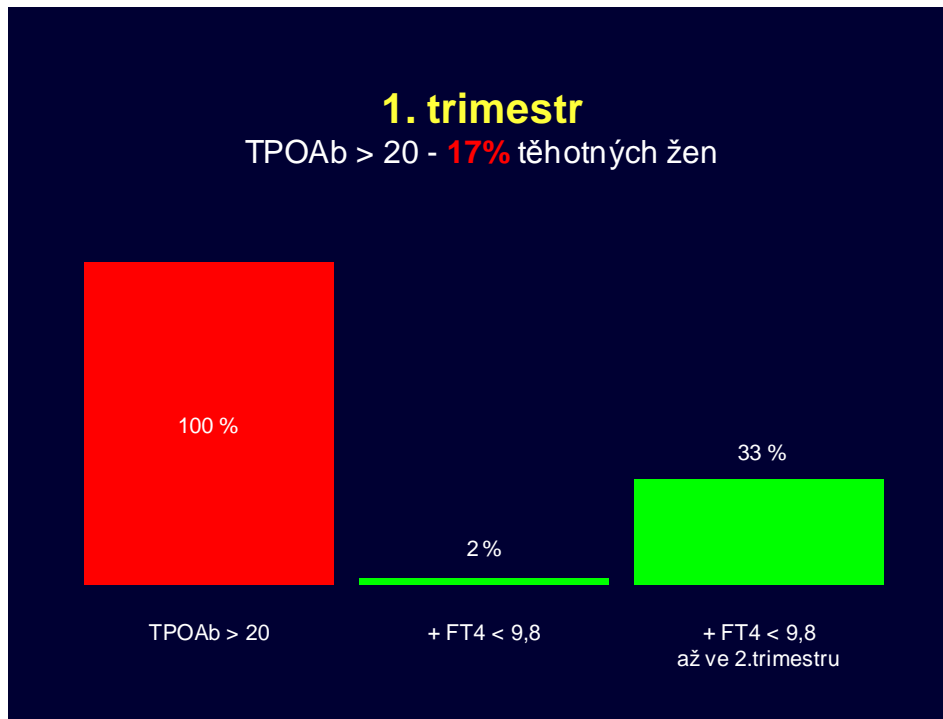
Graf 15 Prevalence těhotných žen s TPOAb > 20 kU/l v 1. trimestru při různých hodnotách TSH

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TPOAb > 20 kU/l u 14% žen s TSH < 2,5, u 27% žen s TSH > 2,5 mIU/l, u 19% žen s TSH > 3 mIU/l, u 24% žen s TSH > 3,5 mIU/l a u 19% žen s TSH > 4 mIU/l. FT4 - volný tyroxin, TPOAb – protilátky proti tyreodiální peroxidáze.



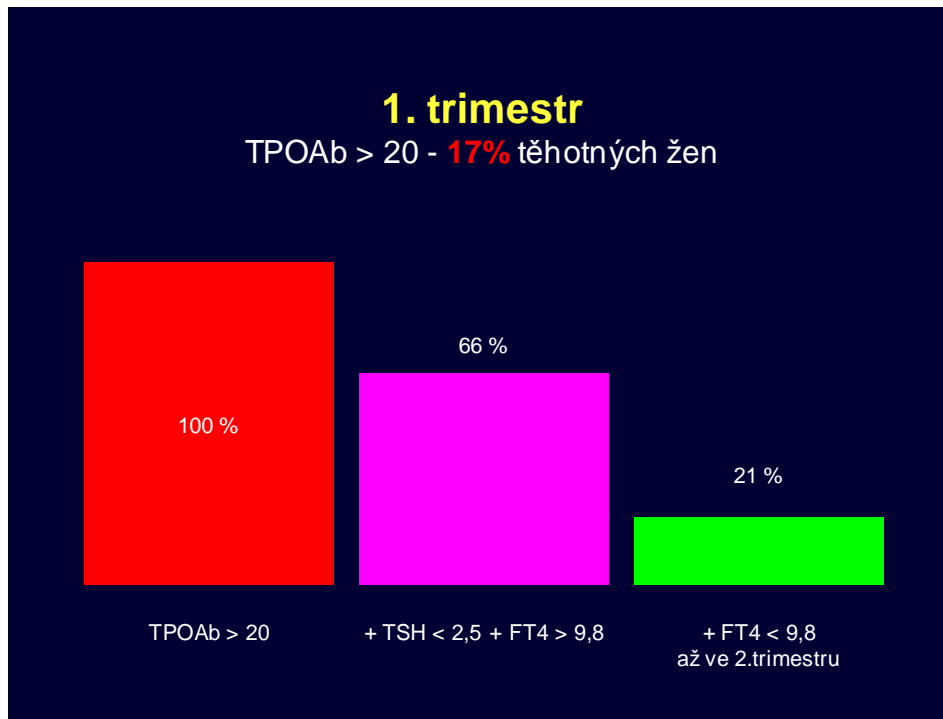
Graf 16 Zastoupení těhotných žen s TPOAb > 20 kU/l v 1. trimestru podle hodnot TSH

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH < 2,5 mIU/l u 66% žen, TSH > 2,5 mIU/l u 34% žen, TSH > 3 mIU/l u 16% žen, TSH > 3,5 mIU/l u 14% žen a TSH > 4 mIU/l u 9% žen s koncentrací TPOAb > 20 kU/l. TPOAb – protilátky proti tyreodiální peroxidáze, TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin.



Graf 17 Zastoupení těhotných žen s TPOAb > 20 kU/l a zároveň FT4 < 9,8 pmol/l v 1. trimestru a FT4 < 9,8 pmol/l až ve 2. trimestru

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace FT4 < 9,8 pmol/l u 2% žen s koncentrací TPOAb > 20 kU/l a při vyšetření až ve 2. trimestru byla koncentrace FT4 < 9,8 pmol/l u 33% žen s koncentrací TPOAb > 20 kU/l. FT4 - volný tyroxin, TPOAb – protilátky proti tyreoidální peroxidáze.

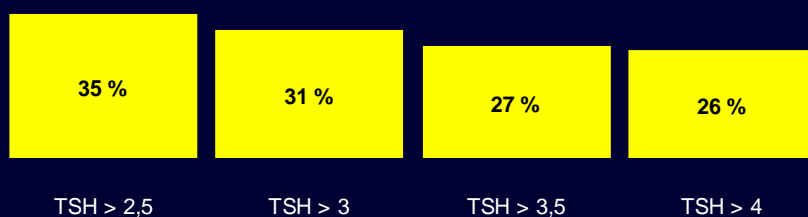


Graf 18 Zastoupení těhotných žen s TPOAb > 20 kU/l a zároveň TSH < 2,5 mIU/l a zároveň FT4 > 9,8 pmol/l v 1. trimestru a FT4 < 9,8 pmol/l až ve 2. trimestru

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH < 2,5 mIU/l a zároveň FT4 > 9,8 pmol/l u 66 % žen s koncentrací TPOAb > 20 kU/l a při vyšetření až ve 2. trimestru byla koncentrace FT4 < 9,8 pmol/l u 21 % žen s koncentrací TPOAb > 20 kU/l. FT4 - volný tyroxin, TPOAb – protilátky proti tyreodiální peroxidáze, TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin.

1. trimestr

patologie alespoň jednoho markeru: TSH, FT4, TPOAb



Graf 19 Zastoupení těhotných žen s patologií alespoň jednoho markeru (TSH, FT4, TPOAb) podle hodnot TSH v 1. trimestru

Patologie alespoň jednoho markeru (TSH, FT4, TPOAb) se vyskytla při vyšetření v 1. trimestru u 35% žen při hladině TSH > 2,5 mIU/l, u 31% žen při hladině TSH > 3 mIU/l, u 27% žen při hladině TSH > 3,5 mIU/l a u 26 % žen při hladině TSH > 4 mIU/l. TPOAb – protilátky proti tyreodiální peroxidáze, TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin, FT4 - volný tyroxin.

Tabulka 3 Zastoupení TSH, FT4 a TPOAb u těhotných žen v 1. trimestru

Parametr	N	Zastoupení
TSH > 2,5	73/338	22%
TSH < 3	290/338	86%
TSH > 3	48/338	14%
TSH < 3,5	305/338	90%
TSH > 3,5	33/338	10%
TSH < 4	312/338	92%
TSH > 4	26/338	8%
FT4 < 9,8	16/338	5%
FT4 > 9,8	322/338	95%
TPOAb < 20	280/338	83%
TPOAb > 20	58/338	17%

Při vyšetření v 1. trimestru se hladina TSH > 2,5 mIU/l vyskytla u 22% žen, hladina TSH > 3 mIU/l u 14% žen, hladina TSH > 3,5 mIU/l u 10 % žen, hladina TSH > 4 mIU/l u 8 % žen, hladina FT4 < 9,8 pmol/l u 5 % žen a hladina TPOAb > 20 kU/l u 17 % žen. TPOAb – protilátky proti tyreodiální peroxidáze, TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin, TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin, FT4 - volný tyroxin.

Tabulka 4 Zastoupení hodnot FT4 a TPOAb při TSH < 2,5 a TSH > 2,5 u těhotných žen

Parametr	N	Zastoupení
TSH < 2,5	265/338	78%
FT4 < 9,8	7/265	3%
TPOAb > 20	0/7	0%
FT4 < 9,8 až ve 2. trimestru	64/258	25%
TPOAb > 20	12/64	19%
TPOAb > 20	38/265	14%
TSH > 2,5	73/338	22%
FT4 < 9,8	9/73	12%
TPOAb > 20	1/9	11%
TPOAb > 20	20/73	27%
Pozitivita alespoň jednoho markeru		35%

Tabulka uvádí zastoupení poklesu FT4 a vzestupu TPOAb při hladinách TSH < 2,5 mIU/l a při hladně TSH > 2,5 mIU/l. TPOAb – protilátky proti tyreodiální peroxidáze, TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin, FT4 - volný tyroxin.

Tabulka 5 Zastoupení hodnot FT4 a TPOAb při TSH < 3 a TSH > 3 u těhotných žen

Parametr	N	Zastoupení
TSH < 3	290/338	86%
FT4 < 9,8	8/290	3%
TPOAb > 20	1/8	13%
FT4 < 9,8 až ve 2. Trimestru	70/282	25%
TPOAb > 20	16/70	23%
TPOAb > 20	49/290	17%
TSH > 3	48/338	14%
FT4 < 9,8	8/48	17%
TPOAb > 20	0/8	0%
TPOAb > 20	9/48	19%
Pozitivita alespoň jednoho markeru		31%

Tabulka uvádí zastoupení poklesu FT4 a vzestupu TPOAb při hladinách TSH < 3 mIU/l a při hladně TSH > 3 mIU/l. TPOAb – protilátky proti tyreodiální peroxidáze, TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin, FT4 - volný tyroxin.

Tabulka 6 Zastoupení hodnot FT4 a TPOAb při TSH < 3,5 a TSH > 3,5 u těhotných žen

Parametr	N	Zastoupení
TSH < 3,5	305/338	90%
FT4 < 9,8	10/305	3%
TPOAb > 20	1/10	10%
FT4 < 9,8 až ve 2. Trimestru	77/295	26%
TPOAb > 20	17/77	22%
TPOAb > 20	50/305	16%
TSH > 3,5	33/338	10%
FT4 < 9,8	6/33	18%
TPOAb > 20	0/6	0%
TPOAb > 20	8/33	24%
Pozitivita alespoň jednoho markeru		27%

Tabulka uvádí zastoupení poklesu FT4 a vzestupu TPOAb při hladinách TSH < 3,5 mIU/l a při hladně TSH > 3,5 mIU/l. TPOAb – protilátky proti tyreodiální peroxidáze, TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin, FT4 - volný tyroxin.

Tabulka 7 Zastoupení hodnot FT4 a TPOAb při TSH < 4 a TSH > 4 u těhotných žen

Parametr	N	Zastoupení
TSH < 4	312/338	92%
FT4 < 9,8	10/312	3%
TPOAb > 20	1/10	10%
FT4 < 9,8 až ve 2. trimestru	79/302	26%
TPOAb > 20	18/79	23%
TPOAb > 20	53/212	25%
TSH > 4	26/338	8%
FT4 < 9,8	6/26	23%
TPOAb > 20	0/6	0%
TPOAb > 20	5/26	19%
Pozitivita alespoň jednoho markeru		26%

Tabulka uvádí zastoupení poklesu FT4 a vzestupu TPOAb při hladinách TSH < 4 mIU/l a při hladně TSH > 4 mIU/l. TPOAb – protilátky proti tyreodiální peroxidáze, TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin, FT4 - volný tyroxin.

Tabulka 8- 10 Zastoupení hodnot TPOAb a TSH při FT4 < 9,8 pmol/l

Parametr	N	Zastoupení
FT4 < 9,8 v 1. trimestru	16/338	5%
TPOAb > 20	1/16	6%
FT4 < 9,8 až ve 2. trimestru	83/322	26%
TPOAb > 20	19/83	23%

FT4 < 9,8	16/338	5%
TSH < 2,5	7/16	44%
TSH > 2,5	9/16	56%
TSH > 3	8/16	50%
TSH > 3,5	6/16	38%
TSH > 4	6/16	38%

FT4 < 9,8	16/338	5%
TSH < 2,5	7/265	3%
TSH > 2,5	9/73	12%
TSH > 3	8/48	17%
TSH > 3,5	6/33	18%
TSH > 4	6/26	23%

Tabulka uvádí zastoupení hodnot TSH a TPOAb při hladině FT4 < 9,8 pmol/l. TPOAb – protilátky proti tyreodiální peroxidáze, TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin, FT4 - volný tyroxin.

Tabulka 11- 13 Zastoupení hodnot TSH a FT4 při TPOAb > 20 kU/l

Parametr	N	Zastoupení
TPOAb > 20	58/338	17%
FT4 < 9,8 v 1. trimestru	1/58	2%
FT4 < 9,8 až ve 2. trimestru	19/58	33%
TPOAb > 20	58/338	17%
TSH < 2,5	38/58	66%
TSH > 2,5	20/58	34%
TSH > 3	9/58	16%
TSH > 3,5	8/58	14%
TSH > 4	5/58	9%
TPOAb > 20	58/338	17%
TSH < 2,5	38/265	14%
TSH > 2,5	20/73	27%
TSH > 3	9/48	19%
TSH > 3,5	8/33	24%
TSH > 4	5/26	19%

Tabulka uvádí zastoupení hodnot TSH a FT4 při hladině TPOAb > 20 kU/l. TPOAb – protilátky proti tyreodiální peroxidáze, TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin, FT4 - volný tyroxin.

Diskuze

Klíčovou roli ve stanovení poruch štítné žlázy nejen v těhotenství představují TSH, FT4 a TPOAb. Při poklesu FT4 na polovinu stoupá hladina TSH přibližně 160 krát. Díky tomu je TSH velmi vhodným parametrem k detekci hypo- i hypertyreózních pacientů. V těhotenství, zvláště v prvním trimestru, je však jeho hladina snížena vlivem nárůstu koncentrace sérového lidského choriového gonadotropinu s výraznou tyreotropní aktivitou [18, 43, 49, 62, 100]. Proto většina autorů zabývajících se poruchami štítné žlázy v těhotenství doporučuje upravit referenční interval pro TSH v závislosti na stadiu těhotenství [43, 49, 99].

Na rozdíl od TSH hladina volného tyroxinu těhotenstvím ovlivněná není a referenční hodnoty pro těhotné se u většiny autorů shodují s referenčními hodnotami pro netěhotnou populaci [100]. Stanovením FT4 sledujeme přímo množství biologicky aktivního hormonu T4 a pouze tato frakce může volně vstupovat do buněk.

Protilátky proti tyreoidální peroxidáze jsou markerem diagnostickým a prognostickým. Mohou odhalit těhotné s rizikem rozvoje tyreopatie, navíc tyto ženy mají vyšší riziko rozvoje těhotenské patologie. Riziko rozvoje poruchy štítné žlázy u pacientů s elevací TPOAb je až 50 % [100]. Podle studie Springer a kol., ve které jsou použity vlastní referenční intervaly, je hladina TPOAb v těhotenství rovněž fyziologicky zvýšena [26, 28]. Jiní autoři se řídí referenčními intervaly dle doporučení výrobce, ty jsou však velmi různorodé, pohybují se mezi 0,5 a 100 kU/l [99, 100].

Nejen manifestní, ale i subklinická hypothyreóza matky může mít pro průběh těhotenství a vývoj plodu závažné důsledky. Prevalence nediodagnostikované **manifestní hypothyreózy** (zvýšený TSH a snížený volný T4) se u těhotných udává asi 0,3–0,5 % [1], **subklinické hypothyreózy** (zvýšený TSH a normální volný T4) asi 2–4 % a **pozitivita tyreoidálních protilátek** u 5–15 % [1, 14, 55]. **Izolovaná hypothyroxinémie** (s normálním TSH a s negativními tyreoidálními protilátkami) matky byla v prvním trimestru diagnostikována u 1,3 % těhotných [16]. V české populaci těhotných žen byla na základě pilotních studií snižená funkce štítné žlázy zachycena u 2,3–4 % a pozitivita protilátek proti štítné žláze u 9–10 % asymptomatických žen [35, 40]. Zvýšená koncentrace TSH nad 4,0 mIU.l⁻¹ byla v prvním trimestru diagnostikována u 5 % asymptomatických těhotných ze souboru 1770 žen středočeského regionu [63].

Studie zaměřené na vyšetření české populace těhotných žen již na některých pracovištích probíhají a uvádí poměrně vysoký záchyt tyreopatií. Horáček et

al. při vyšetření 990 těhotných žen diagnostikovali u 14,5 % abnormální laboratorní výsledek [40, 104].

V naší studii při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH > 2,5 mIU/l u 22 % těhotných žen, TSH > 3 mIU/l u 14 %, TSH > 3,5 mIU/l u 10 % a TSH > 4 mIU/l u 8 % těhotných žen. Při nastavení hraniční hodnoty pro hypotyreózu TSH > 4 mIU/l je tedy její incidence u vyšetřených těhotných žen 8 %, což je mírně více, než ve výše uvedených studiích [1, 14, 55, 99]. Incidence klinické hypotyreózy (elevace TSH a pokles FT4) v našem souboru byla přibližně 1,8 % (6/338). Abaloviche a kol. uvádí incidenci manifestní hypotyreózy u těhotných žen 0,3–0,5 % [1].

Hypotyroxinémie (snížení FT4 < 9,8 pmol/l) při normální hodnotě TSH byla v našem souboru diagnostikována u 12 % (40/338) vyšetřených těhotných žen, což je výrazně více, než ve studii Caseye a kol., která uvádí incidenci 1,3 % [16].

Protilátky proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) byly v našem souboru zvýšeny nad 20 kU/l u 17 % žen. Dle dalších studií je zvýšení TPOAb přítomno u 5-15 % těhotných žen [1, 14, 55], záleží však na nastavení „cut-off“ hodnoty. Spinger ve své studii uvádí elevaci TPOAb u 15 % těhotných při „cut-off“ hodnotě 100 kU/l a 9,4 % při „cut-off“ hodnotě 20 kU/l v různých regionech České republiky [99].

Incidence funkčních poruch štítné žlázy u těhotných žen je v našem souboru vyšší, než u ostatních doposud publikovaných výsledků v České republice. Pro tuto skutečnost nemáme jasné vysvětlení, avšak s ohledem na možná rizika pro plod a častější výskyt těhotenských patologií a komplikací spatřujeme perspektivu ve vyšetření funkce štítné žlázy již v prekoncepčním období. Screening jen u rizikových skupin je dle doposud publikovaných prací neúčinný, protože až 80 % vyšetřených těhotných se zjištěnými patologiemi vyšetřovaných markerů může být bez přítomnosti rizikových faktorů [100].

Význam screeningu ve své práci zpochybňuje Lazarus, dle jehož prospektivní randomizované studie nebyl rozdíl v hodnotách IQ u dětí ve 3 letech věku, jejichž matky užívaly substituci hormonů štítné žlázy od 13. týdne těhotenství, v porovnání s dětmi, jejichž matky substituci neužívaly [59]. Dle Brenta však práce zahrnovala ženy s mírnou hypotyreózou, které pravděpodobně substituci nepotřebovaly, a substituce byla zahájena poměrně pozdě. Použitý IQ test ve 3 letech věku dítěte nepovažuje za dostatečně senzitivní a mělo by být provedeno podrobnější neurokognitivní testování [15].

Závěr

Asymptomatické snížení funkce štítné žlázy bylo při cíleném vyšetření v prvním trimestru gravidity diagnostikováno u více než 8 % těhotných žen. Neléčená snížená funkce štítné žlázy matky může mít negativní dopad jak na průběh těhotenství, tak i na vývoj plodu, především v psychomotorické oblasti. Přítomnost TPOAb signalizuje zvýšené riziko rozvoje funkční tyreoidální poruchy v graviditě nebo poporodní tyreoiditidy. TSH může být v těhotenství ovlivněn zvýšenou koncentrací hCG a může se mírně snižovat, protože hCG a TSH mají společnou alfa podjednotku. Diskutuje se o zvláštních normách pro TSH u těhotných a zavedení systematického screeningu žen v časně fázi těhotenství nebo ještě před plánovanou koncepcí. Perspektivu však spatřujeme ve vyšetření funkce štítné žlázy již v prekoncepčním období.

Nejbližší úkoly:

- laboratorní normy v těhotenství, vztah k týdnu gravidity,
- sjednocení diagnostických postupů a interpretace výsledků, navázání užší systematické spolupráce gynekologů, endokrinologů, praktických lékařů a laboratoří,
- zavedení screeningu poruch funkce štítné žlázy před plánovanou koncepcí, nejpozději na počátku těhotenství.

Literatura (citace uvedeny dle normy ČSN ISO 690)

1. Abalovich, M., Nobuyuki, A., Barbour, L.A. et al. Clinical Practice Guideline. Management of Thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Endocrinol. Metab.*, 2007, 92(8 Suppl), S1-47.
2. Adlesberg M.A., Burrow G.N. Focus on primary care. Thyroid function and dysfunction in women. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 2002, 57(3 Suppl.), S1-S7.
3. Alexander, E.K., Marquese, E., Lawrence, J. et al. Timing and magnitude of increases levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N. Eng. J. Med.*, 2004, 351, p. 241-249.
4. Allan, W.C., Haddow, J.E., Palomaki, G.E. et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J. Med. Screen.*, 2000, 7(3), p. 127-130.
5. Ashoor, Maiz N., Rotas M., Jawdat F., Nicolaides K.H. Maternal thyroid function at 11-13 weeks of gestation and spontaneous preterm delivery. *Obstet. Gynecol.*, 2011, 117(2 Pt 1), p. 293-298.
6. Ashoor G., Maiz N., Cukle H., Jawdat F., Nicolaides K.H. Maternal thyroid function at 11-13 weeks of gestation in fetal trisomies 21 and 18. *Prenat. Diagn.*, 2011, 31(1), p. 33-37.
7. Ashoor G., Maiz N., Rotas M., Kametas N.A., Nicolaides K.H. Maternal thyroid function at 11 to 13 weeks of gestation and subsequent development of preeclampsia. *Prenat. Diagn.*, 2010, 30(11), p. 1032-1038.
8. Ashoor G., Maiz N., Rotas M., Jawdat F., Nicolaides K.H. Maternal thyroid function at 11 to 13 weeks of gestation and subsequent fetal death. *Thyroid.*, 2010, 20(9), p. 989-993.
9. Ashoor G., Rotas M., Maiz N., Kametas N.A., Nicolaides K.H. Maternal thyroid function at 11-13 weeks of gestation in women with hypothyroidism treated by thyroxine. *Fetal Diagn. Ther.*, 2010, 28(1), p. 22-27.
10. Ashoor G., Kametas N.A., Akolekar R., Guisado J., Nicolaides K.H. Maternal thyroid function at 11-13 weeks of gestation. *Fetal Diagn. Ther.*, 2010, 27(3), p. 156-163.
11. Becks G, Burrow GN: Thyroid disease in pregnancy. *The Medical clinics of North America* 1991 75 121-50.
12. Borovský, M., Lattáková, M. Štítná žláza z pohľadu gynekológa. (The thyroid from the gynecologist's point of view) *Prakt. Gyn.*, 2007, 11(4), p. 161-163.
13. Boyle CA, Ladenson P, Haddow JE: Methods and criteria used in evidence-based decision in public health. *Thyroid* 2005 15 (1) 41-3.
14. Brent, G., Boyle, C.A. Introduction. The impact of maternal thyroid diseases on the developing fetus: implications for diagnosis, treatment, and screening. Summary of proceedings, workshop organization, program, and participants. *Thyroid*, 2005, 15(1), p. 36-40.

15. Brent, G., The debate over Thyroid-Function Screening in Pregnancy .N Engl J Med. 2012 Feb;366(6):562-563.
16. Casey, B. M., Dashe, J. S., Spong, C. Y. et al. Perinatal significance of isolated maternal hypothyroxinemia identified in the first half of pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 2007, 109, p. 1129-1135.
17. Casey, B. M., Dashe, J. S., Wells, C. E., McIntire, D. D., Leveno, K. J., Cunningham, F. G. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcome. *Obstet. Gynecol.*, 2006, 107, p. 337-341.
18. Casey, B. M. Subclinical hypothyroidism and pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 2006, 61(6), p. 415-420.
19. Casey, B. M., Dashe, J. S., Wells, C. E., McIntire, D. D., Byrd, W., Leveno, K. J., Cunningham, F. G. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcome. *Obstet. Gynecol.*, 2005, 105, p. 239-245.
20. Ceriotti F. Prerequisites for Use of Common Reference Intervals, *The Clinical Biochemist - Reviews* 2007 28 115-121.
21. Dashe JS, Casey BM, Wells CE, McIntire DD, Byrd EW, Leveno KJ & Cunningham FG. Thyroid-stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: importance of gestational age-specific reference ranges. *Obstetrics and Gynecology* 2005 106 753–757.
22. Dayan CN, Saravan P & Bayly G. Whose normal thyroid function is better-yours or mine? *Lancet* 2002 360 353–354.
23. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2004 2 1-12.
24. Demers LM & Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Clinical Endocrinology* 2003 58 138-40.
25. d'Herbomez M, Forzy G, Gasser F, Massart C, Beaudonnet A, Sapin R: Clinical evaluation of nine free thyroxine assays: persistent problems in particular populations. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2003, 41:942-947.
26. Dosiou C, Sanders GD, Araki SS & Crapo LM. Screening pregnant women for autoimmune thyroid disease: a cost-effectiveness analysis. *European Journal of Endocrinology* 2008 158 841-51.
27. Glinoeer, D., Solo, M., Bourdoux, P. et al. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: Maternal and neonatal repercussions. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1991, 73, p. 421-427.
28. Glinoeer D. Potential consequences of maternal hypothyroidism on the offspring: evidence and implications. *Hormone Research* 2001 55(3) 109-14.
29. Glinoeer D. Miscarriage in Women with Positive Anti-TPO Antibodies: Is Thyroxine the Answer? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006 91(7) 2500–2502.
30. Glinoeer D, De Nayer P, Delange F, Lemone M, Toppet V, Spehl M, Grün JP, Kinthaert J & Lejeune B. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1995 80 258–269.
31. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH, Pekary AE & Hershman JM. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1992 75 1333–1337.

32. Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE, McClain MR & Pulkkinen AJ: The reference range and within-person variability of thyroid stimulating hormone during the first and second trimesters of pregnancy. *Journal of Medical Screening* 2004 11 170–174.
33. Haddow JE, McClain MR, Lambert-Messerlian G, Palomaki GE, Canick JA, Cleary-Goldman J, Malone FD, Porter TF, Nyberg DA, Bernstein P, D'Alton ME; First and Second Trimester Evaluation of Risk for Fetal Aneuploidy Research Consortium: Variability in thyroid-stimulating hormone suppression by human chorionic [corrected] gonadotropin during early pregnancy. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2008 93(9) 3341-7.
34. Haddow, J. E., Palomaki, G. E., Allan, W. C. et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N. Eng. J. Med.*, 1999, 341, s. 549-555.
35. Hauerová, D., Pikner, R., Topolčan, O. et al. Prevalence poruch štítné žlázy u těhotných žen v západočeském regionu ve 2. trimestru těhotenství v roce 2000 – pilotní studie. *Vnitř. Lek.*, 2002, 48, s. 629-631.
36. Hauerová D, Pikner R., Topolčan O, Zamrazil V, Mrázová D, Holubec L: Poruchy štítné žlázy u těhotných. 2000-2002 Závěrečná zpráva IGA MZ ČR, NB/6412-3
37. Hauerová, D., Pikner, R., Topolčan, O. et al. Thyreopatie u těhotných žen a jejich vývoj po porodu, *Vnitřní lékařství*, 2002 48(11) 1060 – 1064.
38. Henley R, Parkes AB, Taylor L et al: Comparison of TPOAb assays in early pregnancy. 8th European Congress of Endocrinology, Endocrine abstract 2006 11 P877
39. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders S, Hannon WH, Gunter EQ, Spencer CA, & Braverman LE. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002 87 489–99.
40. Horáček, J., Špitálníková, S., Čepková, J. et al. Screening of autoimmune thyroid disease in pregnancy in highland district. In: *Endocrine abstracts, European Congress of Endocrinology, Glasgow, UK, Bioscientifica, 2006*, p. P881.
41. Idris, I., Srinivasan, R., Simm, A., Page, R. C. Maternal hypothyroidism in early and late gestation: effects on neonatal and obstetric outcome. *Clin. Endocrinol.*, 2005, 63, p. 560-565.
42. Jensen EA, Petersen PH, Blaabjerg O, Hansen PS, Brix TH & Hegedüs L. Establishment of reference distributions and decision values for thyroid antibodies against thyroid peroxidase (TPOAb), thyroglobulin (TgAb) and the thyrotropin receptor (TRAb). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2006 44 991-998.
43. Jiskra, J., Límanová, Z., Potluková, E., Antošová, M. Význam screeningu tyreopatií u těhotných žen: patofyziologický podklad a praktické aspekty (The importance of screening for thyroid dysfunction during pregnancy: pathophysiological background and practical implications). *Čas. Lék. čes.*, 2007, 146(11), p. 827-833.
44. Kalvachová, B., Zamrazil, V. Štítná žláza v gynekologii a porodnictví – nové poznatky a praktické postupy (Thyroid gland in gynecology and obstetrics. A new knowledge and practical approach.). *Gynekolog*, 2003, 12(3), p. 104-108.
45. Karásek, D., Oborná, I., Fryšák, Z., Dostál, J., Halenka, M., Březinová, J., Lošáková, M. Autoimunitní tyroiditida u žen z neplodných párů (Autoimmune thyroiditis in women of infertile couples). *Prakt. Gyn.*, 2006, 10(4), p. 152-155.

46. Klein, R. Z., Sargent, J. D., Larsen, P. R. et al. Relation of severity of maternal hypothyroidism to cognitive development of offspring. *J. Med. Screen.*, 2001, 8, p. 18-20.
47. Klein R.Z., Mitchell, M. L., Maternal hypothyroidism and child development. *Hormone Research* 1999 52(2) 55-59.
48. Kooistra, L., Crawford, S., van Baar AL, Brouwers EP, Pop VJ – Neonatal effects of maternal hypothyroxinemia during early pregnancy. *Pediatrics* 2006 117(1) 161-165.
49. Kořenek, A. Screening poruch štítné žlázy v graviditě a po porodu (Screening of disturbances of thyroid gland during pregnancy and postpartum). *Prakt. Gyn.*, 2009, 13(3), p. 137-140.
50. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB et al: American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction E. *Archives of internal medicine* 2000 160 (11) 1573-5.
51. LaFranchi SH, Haddow JE, Hollowell JG. Is thyroid inadequacy during gestation a risk factor for adverse pregnancy and development outcome? *Thyroid* 2005 15(1) 60-71.
52. Lao, T. T. Thyroid disorders in pregnancy. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 2005, 17(2), p. 123-127.
53. Lavado-Autric R, Ausó E, García-Velasco JV, Arufe MC, Escobar del Rey F, Berbel P and Morreale de Escobar G: Early maternal hypothyroxinemia alters histogenesis and cerebral cortex cytoarchitecture of the progeny. *The Journal of Clinical Investigation* 2003 111:1073-1082.
54. Lazarus, J. H. Thyroid disease in pregnancy and childhood. *Minerva Endocrinol.*, 2005, 30(2), p. 71-87.
55. Lazarus, J. H., Premawardhana, L. D. Screening for thyroid disease in pregnancy. *J. Clin. Pathol.*, 2005, 58(5), p. 449-452.
56. Lazarus, J. H. Thyroid disorders associated with pregnancy: ethiology, diagnosis, and management. *Treat. Endocrinol.*, 2005, 4(1), p. 31-41.
57. Lazarus JH. Epidemiology and prevention of thyroid disease in pregnancy. *Thyroid* 2002 12 861–865.
58. Lazarus JH. Treatment of hyper and hypothyroidism in pregnancy, *Journal of Endocrinological Investigation* 1993, 16: 391-6.
59. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradice R, Maina A, Rees R, Chiusano E, John R, Guaraldo V, George LM, Perona M, Dall'Amico D, Parkes AB, Joomun M, Wald NJ. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med.* 2012 Feb;366(6):493-501.
60. LeBeau, S. O., Mandel, S. J. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.*, 2006, 35(1), p. 117-136.
61. Liebert, M.A. Iodine supplementation for pregnancy and lactation – US and Canada: recommendation of the American Thyroid Association. *Thyroid*, 2006, 16, p. 949-951.
62. Límanová, Z., Laňková, J., Zamrazil, V. Funkce štítné žlázy a těhotenství. Doporučený postup pro praktické lékaře „Funkční poruchy štítné žlázy“. 2008, s 6.

63. Límanová, Z., Potluková, E. Význam preventivního vyšetření funkce štítné žlázy v graviditě (Importance of active screening for thyroid disorders in pregnant women). *Čes. Gynek.*, 2007, 11(3), p. 120-124.
64. Límanová, Z., et al. Štítná žláza, Praha, Galén, 2006, 371 p.
65. Marai I, Carp H, Shai S, Shabo R, Fishman G & Shoenfeld Y. Autoantibody panel screening in recurrent miscarriages. *American Journal of Reproductive Immunology* 2004 51 235–240.
66. Maruna, P. Gynekologické aspekty poruch štítné žlázy. Přehled (Gynecological aspects of thyroid disorders. A review). *Čes. Gynek.*, 2006, 71(4), p. 332-338.
67. Marwaha RK, Chopra S, Gopalakrishnan S. et al. Establishment of reference range for thyroid hormones in normal pregnant Indian women. *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2008 115 602-6.
68. Matalon ST et al. The association between anti-thyroid antibodies and pregnancy loss. *American journal of reproductive immunology* 2001 **45**: 72–7.
69. Mestman, J. H. Hyperthyroidism in pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004, 18(2), p. 267-288.
70. Mitchell, M. L., Klein, R. Z. The sequelae of untreated maternal hypothyroidism. *Eur. J. Endocrinol.*, 2004, 151, p. U45-U48.
71. Morreale de Escobar, G., Escobar, F. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004, 18, p. 225-248.
72. Morreale de Escobar, G., Obregon, M. J., Escobar del Rey, F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur. J. Endocrinol.*, 2004, 151, U25-U37.
73. Morreale de Escobar, G., Obregon, M. J., Escobar del Rey, F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism , or to maternal hypothyroxinaemia? *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2000, 85, p. 3975-3987.
74. Nader, S. Thyroid disease and other endocrine disorders in pregnancy. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, 2004, 31(2), p. 257-285.
75. Neale, D., Burrow, G. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, 2004, 31(4), p. 893-905.
76. 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, p. 2587-2591.
77. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D & Hassan H. Euthyroid Women with Autoimmune Thyroid Disease undergoing the assistant reproduction technologies. The role of Autoimmunity and Thyroid function. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006 91 2587-91.
78. Neto LV, DeAlmeira CA, Da Costa SM, VaismanM. Prospective evaluation of pregnant women with hypothyroidism: implications for treatment. *Gynecological endocrinology* 2007 23 138-141.
79. Nicholson WK, Robinson KA & Smallridge RC. Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review. *Thyroid* 2006 16 573–82.
80. Nohr, S.B., Jorgensen, A., Pedersen, K.M. et al. Postpartum thyroid dysfunction in pregnant thyroid peroxidase antibody-positive women living in an area with

- mild to moderate iodine deficiency: is iodine supplementation safe? *J. Clin. Endocrin. Metab.*, 2000, 85(9), s. 3191-3198.
81. O'Leary PC, Feddema PH, Michelangeli VP, Leedman PJ, Chew GT, Knuiman M, Kaye J & Walsh JP. Investigations of thyroid hormones and antibodies based on a community health survey: the Busselton thyroid study. *Clinical Endocrinology* 2006 64 97–104.
 82. Panesar, N. S., Li, C. Y., Rogers, M. S. Reference intervals for thyroid hormones in pregnant Chinese women. *Ann. Clin. Biochem*, 2001, 38, p. 329-332.
 83. Panesar NS, Chan KW, Li CY, Rogers MS. Status of anti-thyroid peroxidase during normal pregnancy and in patients with hyperemesis gravidarum. *Thyroid* 2006 16(5) 481-4.
 84. Pop, V.J., Kuijpers, J.L., van Baar, A.L., et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clinical Endocrinology* 1999 50(2) 149 – 155.
 85. Pop, V.J., Vulsma, T. Maternal hypothyroxinaemia during (early) gestation. *Lancet*, 2005, 365(9471), p. 1604-1606.
 86. Pop, V. J., Brouwers, E. P., Vader, H. L. et al. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin. Endocrinol.*, 2003, 59, p. 282-288.
 87. Pop, V. J., de Vries, E., van Baar, A. L. et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1995, 80, p. 3561-3566.
 88. Poppe, K., Velkeniers, B., Glinooert, D. Thyroid disease and female reproduction. *Clin. Endocrinol.*, 2007, 66, p. 309-321.
 89. Poppe, K., Glinooer, D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Hum. Reprod. Update*, 2003, 9(2), p. 149-161.
 90. Premawardhana LD, Parkes AB, John R, Harris B & Lazarus JH. Thyroid peroxidase antibodies in early pregnancy: utility for prediction of postpartum thyroid dysfunction and implications for screening. *Thyroid* 2004 14 610-615.
 91. Prummel, M. F., Wiersinga, W. M. Thyroid autoimmunity and miscarriage. *Eur. J. Endocrinol.*, 2004, 150(6), p. 751-755.
 92. Sack, J. Thyroid function in pregnancy - maternal-fetal relationship in health and disease. *Pediatr. Endocrinol. Rev.*, 2003, 1 Suppl. 2, p. 170-176.
 93. Smallridge, R. C., Ladenson, P. W. Hypothyroidism in pregnancy: consequences to neonatal health. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2001, 86, p. 2349-2353.
 94. Solberg HE. The IFCC recommendation on estimation of reference intervals. The RefVal Program. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2004 42 710–14.
 95. Soldin, O. P., Tractenberg, R. E., Hollowell, J. G. et al. Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency. *Thyroid*, 2004, 14, p. 1084-1090.
 96. Soldin OP, Soldin D, Sastoque M. Gestation specific thyroxine and thyroid stimulating hormone levels in the United States and worldwide. *Therapeutic Drug Monitoring* 2007 29 553-9
 97. Springer, D., Límanová, Z., Zíma, T., Calda, P. Vyšetření funkce štítné žlázy v těhotenství; naše výsledky (Functional examination of maternal thyroid in pregnancy; our results). *Actual. Gyn.*, 2009, 1, s. 50-54.

98. 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(5), p. 791-797.
99. Springer, D., Horáček, J., Hauerová, D., Límanová, Z. Poruchy funkce štítné žlázy v těhotenství - souhrn výsledků nezávislých studií (Thyroid malfunction in pregnancy). *Čes. Gynek.*, 2007, 72(6), p. 375-381.
100. Springer, D., Vyšetřování poruch štítné žlázy v těhotenství a stanovení referenčních intervalů užívaných laboratorních tyroidálních markerů, disertační práce, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlova v Praze, 2009
101. Stagnaro-Green A & Glinoeer D. Thyroid autoimmunity and the risk of miscarriage. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism* 2004 **18** 167–181.
102. Stricker Rt, Echenard M, Eberhart R, Chevalier MC, Perez V et al. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age-specific reference intervals. *European Journal of Endocrinology* 2007 157 509-14.
103. Surks, M. I., Ortiz, E., Daniels, G. H., Sawin, C. T., Col, N. F., Cobin, R. H., Franklyn, J. A., Hershman, J. M., Burman, K. D., Denke, M. A., Gorman, C., Cooper, R. S., Weissman, N. J. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *J. A. M. A.*, 2004, 291(2), p. 228-238.
104. Špitálníková, S., Horáček, J., Pěkná, E. et al. Screening thyreopatií v těhotenství. *DMEV*, 2006, 8(4), p. 220-225.
105. Trávníček, T a spolupracovníci, Speciální patologická fyziologie, Avicenum 1978, 564 stran (387-396)
106. Trokoudes, K. M., Skordis, N., Picolos, M. K. Infertility and thyroid disorders. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 2006, 18(4), p. 446-451.
107. Vaidya, B., Anthony, S., Bilous, M. et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: Universal screening or targeted high risk case finding? *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2007, 92, p. 203-207.
108. Valeix P, Dos Santos C, Castetbon K. et al: Thyroid hormone levels and thyroid dysfunction of french adults participating in the SU.VI.Max study *Annales d'endocrinologie (Paris)* 2004 65(6) 477-86.
109. Vargová, V., Mechírová, V., Pytliak, M. Štítna žláza v graviditě (Thyroid gland in the gravidity). *Čes. Gynek.*, 2009, 74(1), p. 12-17.
110. Vargová, V., Mechírová, V., Pytliak, M., Tajtáková, M. Ochorenia štítnej žľazy matky a hypotrofia plodu (Thyroid disease in the pregnancy and hypotrophy of newborns). *Čes. Gynek.*, 2008, 73(1), p. 41-46.
111. Vermiglio, F., Lo Presti, V. P., Moleti, M. et al. Attention deficit and hyperactivity disorders (ADHD) in the offsprings of mothers exposed to iodine deficiency. A possible novel iodine deficiency disorder in developed countries? *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004, 89, p. 6054-6060.
112. 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.
113. Zamrazil V: Vliv věku na štítnou žlázu. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa* 2001 4 46-52.
114. Zima, T., et al. *Laboratorní diagnostika*, Praha, Galén, 2002, 660 p.

115. Zimmermann M & Delange F. Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations. *European Journal of Clinical Nutrition* 2004 58 979-84.

Vědecko-výzkumná činnost autora

Publikace

Skřivánek A., Lubušský M., Studničková M., Holusková I., Procházka M. Poruchy funkce štítné žlázy v těhotenství. Čes. Gynek., 2013, 78 (1), přijato k tisku.

Skřivánek A., Lubušský M., Studničková M., Holusková I., Procházka M. Epidemiologie a management poruch funkce štítné žlázy v těhotenství. Čes. Gynek., 2013, 78 (1), přijato k tisku.

Skřivánek A. Screening onemocnění štítné žlázy v těhotenství - pohled gynekologa. Prakt. Gyn. 2007, 11(2), s. 33.

spoluautor:

Lubušký M., Krofta L., Nový J., Skřivánek A., Šantavý J., Vlašín P. Pravidelná ultrazvuková vyšetření v průběhu prenatální péče - Doporučený postup ČGPS ČLS JEP. Čes. Gynek., 2011, 76 (6), s. 492.

Lubušký M., Hodík K., Krofta L., Nový J., Skřivánek A., Šantavý J., Vlašín P., Vlk R. Ultrazvuková vyšetření v průběhu prenatální péče o vícečetná těhotenství - Doporučený postup ČGPS ČLS JEP. Pravidelná ultrazvuková vyšetření v průběhu prenatální péče - Doporučený postup ČGPS ČLS JEP. Čes. Gynek. 2011, 76 (6), s. 493-494.

Fait T., Dvořák V., Skřivánek A., Rokyta Z., Pilka R. Epidemiology of genital warts in female population of Czech Republic. Ceska Gynekol. 2012 Aug;77(4), p.360-3.

Lubusky M., Studnickova M., Skřivánek A., Vomackova K., Prochazka M. Ultrasound evaluation of fetal gender at 12-14 weeks. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2012, 156 (4), p. 324-329. (2011 IF 0,702)

Zámecník M., Skřivánek A. Adenoid basal epithelioma of the uterine cervix in 21-year-old patient. Report of a case with histologic and immunohistochemical study. Cesk Patol. 2005 Oct;41(4), p.157-62.

Cepický P., Dvořák K., Dvořák V., Fait T., Holub Z., Horejsí J., Líbalová Z., Lippert P., Rokyta Z., Skřivánek A., Sráček J., Unzeitig V., Uzel R., Živný J. Recommendations for prescription of intrauterine contraception. Ceska Gynekol. 2001 May;66(3), p.190-2.

Ulrich LS., Naessen T., Elia D., Goldstein JA., Eugster-Hausmann M., et al. Skřivánek A. Endometrial safety of ultra-low-dose Vagifem 10 microg in postmenopausal women with vaginal atrophy. VAG-1748 trial investigators. Climacteric. 2010 Jun;13(3), p. 228-37. (2011 IF 1,938)

Mattiasson A., Masala A., Morton R., Bolodeoku J. et al. Skrivanek A.; Efficacy of simplified bladder training in patients with overactive bladder receiving a solifenacin flexible-dose regimen: results from a randomized study. SOLAR Study Group. BJU Int. 2010 Apr;105(8), p.1126-35. (2011 IF 2,844)

Přednášky a postery

Skřivánek, A.: Role of gynaecologists in the primary care, 1st.European Colorectal cancer Days: Brno 2012 – Prevention and screening, 4.-5.5. 2012, Brno

Seifert, B., Kral, N., Suchanek, S., Zavoral, M., majek, O., Dusek, L., Skrivanek, A.: Engagement of gynaecologists in colorectal cancre screening. POSTER of EXCELLENCE. UEG week, Amsterdam, 20.-24.10.2012

Dvořák V., Skřivánek A.: Nová generace kolgoskopů? První zkušenosti se systémem Dysis, 6. Konference Sekce kolposkopie a cervikální patologie ČGPS ČLS JEP Praha, 7.-9.12.2012

Skřivánek, A.: Význam HPV-DNA testace v primárním screeningu karcinomu děložního hrdla, Celostátní konference ČGPS ČLS JEP, Brno, 18-20.5.2012

Skřivánek, A. : Pohled gynekologa na problematiku osteoporózy v roce 2012, 47. Doškolovací seminář SSG ČR, Mílovy, 14.-16.9.2012

Skřivánek. A.: Osteoporóza u žen z pohledu gynekologa. Vzdělávací seminář SVL ČLS JEP, Olomouc, 20.10.2012

Skřivánek, A. : Proč, kdy a koho testovat HPV v gynekologické ordinaci. Situace v České republice 2012, 6. Konference Sekce kolposkopie a cervikální patologie ČGPS ČLS JEP Praha, 7.-9.12.2012

Skřivánek, A.: Léčba neplodnosti v ambulanci gynekologa, její limity. Celostátní konference ČGPS ČLS JEP, Hradec Králové, 3.-5.6.2011

Skřivánek, A., Dvořák, V.: Aktuality k očkování proti HPV asociovaným onemocněním konference Sekce kolposkopie a cervikální patologie ČGPS ČLS JEP, Praha 9.–11. 12. 2011

Skřivánek, A.: Osteoporóza z pohledu gynekologa, IV. Kongres praktického lékařství, Olomouc, 14.-15.5.2010

Skřivánek, A.: Role ambulantního gynekologa v prevenci karcinomu hrdla děložního a onemocnění asociovaných s HPV infekcí. Celostátní konference ČGPS ČLS JEP, Karlovy Vary, 4.-6.6.2010

Skřivánek, A., Dvořák, V.: Aktuality k očkování proti HPV asociovaným onemocněním konference Sekce kolposkopie a cervikální patologie ČGPS ČLS JEP, Praha 9.–11. 12. 2011

Skřivánek A. Screening kolorektálního karcinomu – pohled gynekologa. Návod k implementaci screeningu v gynekologických ambulancích. Symposium v rámci XXXVI.doškolovacího semináře SSG ČR, Praha 23.-25.1.2009

Skřivánek A. Osteoporóza v gynekologické praxi, Seminář SSG ČR „Komplexní péče o ženu“, Ostrava 1.4.2009, přednáška

Skřivánek A. Screening kolorektálního karcinomu – pohled gynekologa. Workshop 1, Celostátní konference ČGPS ČLS JEP a SSG ČR, Brno 14.5.2009. přednáška, workshop

Skřivánek A., Ľubušký M., Procházka M. Kontroverze screeningu onemocnění štítné žlázy u těhotných žen, Celostátní konference ČGPS ČLS JEP a SSG ČR, Brno 14.-17.5.2009, přednáška s abstraktem

Skřivánek A., Ľubušký M., Procházka M. Kontroverze screeningu onemocnění štítné žlázy u těhotných žen, Celostátní konference ČGPS ČLS JEP a SSG ČR, Brno 13.-15.5.2009, přednáška s abstraktem

Skřivánek A., Ľubušký M., Procházka M. Kontroverze screeningu onemocnění štítné žlázy u těhotných žen. Celostátní konference ČGPS ČLS JEP a SSG ČR, Brno, 15.-17.5.2009, poster. ABSTRAKT (Sborník abstrakt, s. 36)

Skřivánek A. Role ambulantního gynekologa v nepovinném očkování dospívajících a dospělých pacientů" XXXIV.doškolovací seminář SSG ČR. Plzeň, 5.4.2008, přednáška.

Skřivánek A. Management of Thyroid disorders in pregnancy, X.Congress of the International College of Out-Patient Gynaecology. Rabat, Morocco, 23.-24.5.2008, přednáška.

Skřivánek A. Role ambulantního gynekologa v managementu močové inkontinence. Celostátní konference ČGPS a SSG ČR. Hradec Králové, 6.-8.6.2008, přednáška.

Skřivánek A. Medicínský a ekonomický přínos jednodenní chirurgie. Celostátní konference ČGPS a SSG ČR. Hradec Králové 6.-8.6.2008, přednáška.

Skřivánek A. Kontroverze v očkování proti HPV, Seminář SSG ČR, Olomouc 6.11.2008, přednáška

Skřivánek A., Dvořák V. Incidence výskytu genitálních kondylomat v ČR – výsledky první fáze projektu, 2.konference Sekce kolposkopie a cervikální patologie ČGPS ČLS JEP, Praha 12-13.12.2008, přednáška

Skřivánek A. Management of Thyroid Disorders in Pregnancy. X. Congress of the International College of Out-Patient Gynaecology, Rabat, Morocco, 23.-24.5.2008, přednáška s abstraktem

Skřivánek A. Medicínský a ekonomický přínos jednodenní chirurgie. Celostátní konference ČGPS a SSG ČR. Hradec Králové 6.-8.6.2008, přednáška s abstraktem

Skřivánek A., Ľubušký M., Procházka M. Screening onemocnění štítné žlázy těhotných - dopad na péči o dospívající. Doškolovací seminář Odborné společnosti praktických dětských lékařů (OSPDL) ČLS JEP. Praha, 24.3.2007, přednáška.

Skřivánek A. Klinické projevy HPV infekce. Doškolovací seminář Odborné společnosti praktických dětských lékařů (OSPDL) ČLS JEP. Praha, 24.3.2007, přednáška.

Skřivánek A., Ľubušký M., Procházka M. Screening onemocnění štítné žlázy těhotných - dopad na péči o dospívající. Doškolovací seminář Odborné společnosti praktických dětských lékařů (OSPDL) ČLS JEP. Plzeň, 31.3.2007, přednáška.

Skřivánek A. Klinické projevy HPV infekce. Doškolovací seminář Odborné společnosti praktických dětských lékařů (OSPDL) ČLS JEP. Plzeň, 31.3.2007, přednáška.

Skřivánek A., Lubušký M., Procházka M. Screening onemocnění štítné žlázy těhotných - dopad na péči o dospívající. Doškolovací seminář Odborné společnosti praktických dětských lékařů (OSPDL) ČLS JEP. Hluboká nad Vltavou, 14.4.2007, přednáška.

Skřivánek A. Klinické projevy HPV infekce. Doškolovací seminář Odborné společnosti praktických dětských lékařů (OSPDL) ČLS JEP. Hluboká nad Vltavou, 14.4.2007, přednáška.

Skřivánek A. Karcinom děložního těla - možnosti prevence a eradikace. XXV. Dny praktické a nemocniční pediatrie - Kongres pediatriů a sester. Olomouc, 17.-18.5.2007, přednáška.

Skřivánek A. Screening onemocnění štítné žlázy v těhotenství - pohled gynekologa. Celostátní konference SSG ČR a CGPS ČLS JEP, Praha, 25.-27.5.2007, přednáška.

Granty

Určení pohlaví plodu a počtu cév pupečníku v 1. trimestru těhotenství při screeningu Downova syndromu, Resortní program výzkumu a vývoje MZ III na léta 2010 – 2015, podání žádosti o udělení účelové podpory IGA MZ ČR v roce 2009.

Cyklus školení se zaměřením na problematiku karcinomu děložního hrdla určený pro lékaře a porodní asistentky, Žádost o poskytnutí dotace ze státního rozpočtu na realizaci projektu Zdravotnické vzdělávací programy MZ ČR pro rok 2008.

Souhrn

Cíl práce:

Zjistit incidenci asymptomatického snížení funkce štítné žlázy u žen v prvním trimestru těhotenství v olomouckém regionu.

Materiál a metodika:

Celkem bylo vyšetřeno 461 žen v 1. trimestru těhotenství. V séru byly stanoveny koncentrace tyreotropinu (TSH), volného tyroxinu (FT4) a protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb).

Výsledky:

Koncentrace TSH > 2,5 mIU/l byla u 21 % žen (96/461). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo zjištěno u 15 z 96 vyšetřených žen s TSH vyšším než 2,5 mU/l. U žen s TSH ≤ 2,5 mU/l bylo však zjištěno snížení FT4 < 9,8 pmol/l v 11 případech.

Koncentrace TSH > 3 mIU/l byla u 14 % žen (64/461). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo zjištěno u 13 z 64 vyšetřených žen s TSH vyšším než 3 mU/l.

Koncentrace TSH > 3,5 mIU/l byla u 10 % žen (45/461). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo zjištěno u 11 z 45 vyšetřených žen s TSH vyšším než 3,5 mU/l.

Koncentrace TSH > 4 mIU/l byla u 8 % žen (35/461). Snížení FT4 < 9,8 pmol/l bylo zjištěno u 10 z 35 vyšetřených žen s TSH vyšším než 4 mU/l.

TPOAb byly zvýšeny nad 20 kU/l u 17% žen (78/461).

Závěr:

Asymptomatické snížení funkce štítné žlázy bylo při cíleném vyšetření v prvním trimestru těhotenství diagnostikováno u více než 8 % žen. Neléčená snížená funkce štítné žlázy u těhotné ženy může mít negativní dopad jak na průběh těhotenství, tak i na vývoj plodu, především v psychomotorické oblasti. Přítomnost TPOAb signalizuje zvýšené riziko rozvoje funkční tyreoidální poruchy v těhotenství nebo poporodní tyreoiditidy. TSH může být v těhotenství ovlivněn zvýšenou koncentrací hCG a může se mírně snižovat, protože hCG a TSH mají společnou alfa podjednotku. Diskutuje se o zvláštních normách pro TSH u těhotných a zavedení systematického screeningu žen v časně fázi těhotenství nebo ještě před plánovanou koncepcí. Perspektivu však spatřujeme ve vyšetření funkce štítné žlázy již v prekoncepčním období.

Klíčová slova

Hypothyreóza, těhotenství, tyreotropin, volný tyroxin, antityreoidální protilátky

Summary

Aim of the Study:

Determine the incidence of asymptomatic decrease of thyroid function at pregnant women in the first trimester of pregnancy in the Olomouc region.

Material and Methods:

The authors examined 461 women in the first trimester of pregnancy. There was measured serum concentrations of thyrotropin (TSH), free thyroxine (FT4) and thyroidperoxidaseantibody (TPOAb).

Results:

TSH concentration > 2.5 mIU / l was 21% women (96/461). Reduction of FT4 <9.8 pmol / l was found in 15 of the 96 women screened with a TSH greater than 2.5 mU / L. For women with TSH ≤ 2.5 mU / l, however, was found reduction of the FT4 <9.8 pmol / l in 11 cases.

TSH concentration > 3 mIU / l was 14% women (64/461). Reduction of FT4 <9.8 pmol / l was found in 13 of the 64 women screened with a TSH greater than 3 mU / l

TSH concentration > 3.5 mIU / l was 10% of women (45/461). Reduction of fFT4 <9.8 pmol / l was found in 11 of 45 examined women with TSH greater than 3.5 mU / l.

TSH concentration > 4 mIU / l in 8% of women (35/461). Reduction of FT4 <9.8 pmol / l was found in 10 of 35 examined women with TSH greater than 4 mU / l.

TPOAb was raised over 20 kU / l in 17% of women (78/461).

Conclusion:

Asymptomatic decrease of thyroid function was during direct examination in the first trimester of pregnancy diagnosed at more than 8% of pregnant women. Untreated decreased of thyroid function at mother may have a negative impact on the course of pregnancy, as well as on fetal development, especially in the psychomotoric area. The presence of TPOAb indicate an increased risk of developing thyroid functional disorders in pregnancy or postpartum thyroiditis. TSH in pregnancy may be affected by elevated levels of hCG and may slightly decrease because hCG and TSH have a common alpha subunit. Discussed the specific standards for TSH in pregnant and implementation of systematic screening for women in early pregnancy or before planned conception. Perspective, however, we see in tests of thyroid function already in preconception period.

Key words:

Hypothyroidism, pregnancy, thyrotropin, free thyroxine, thyroidperoxidase

Přílohy