

Epidemiologie a management poruch štítné žlázy v těhotenství

Epidemiology and management of thyroid disorders in pregnancy

Skřivánek A.¹, Lubušský M.^{2,3}, Studničková M.², Holusková I.⁴, Procházka M.²

¹G-Centrum Olomouc, vedoucí MUDr. A. Skřivánek

²Porodnicko-gynekologická klinika, FN a LF UP, Olomouc, přednosta prof. MUDr. R. Pilka, Ph.D.

³Ústav lékařské genetiky a fetální medicíny, FN a LF UP, Olomouc, přednosta prof. MUDr. J. Šantavý, CSc.

⁴Transfuzní oddělení, FN a LF UP, Olomouc, primářka MUDr. D. Galuszková, MBA, Ph.D.

ABSTRACT

Objective: 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 thyroidperoxidase-antibody (TPOAb).

Results: TSH concentration > 2.5 mIU/l was in 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 mIU/l. For women with TSH ≤ 2.5 mIU/l, however, was found reduction of the FT4 < 9.8 pmol/l in 11 cases.

TSH concentration > 3 mIU/l was found in 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 mIU/l.

TSH concentration > 3.5 mIU/l in 10% of women (45/461). Reduction of FT4 < 9.8 pmol/l was found in 11 of 45 examined women with TSH greater than 3.5 mIU/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 mIU/l.

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

Conclusions: 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 mothers 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 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.

KEYWORDS

hypothyroidism – pregnancy – thyrotropin – free thyroxine – thyroidperoxidase

SOUHRN

Typ studie: Původní práce.

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 prvním 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 mIU/l. U žen s TSH ≤ 2,5 mIU/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 mIU/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 mIU/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 mIU/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

snížovat, 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

hypotyreóza – těhotenství – tyreotropin – volný tyroxin – antityreoidální protilátky

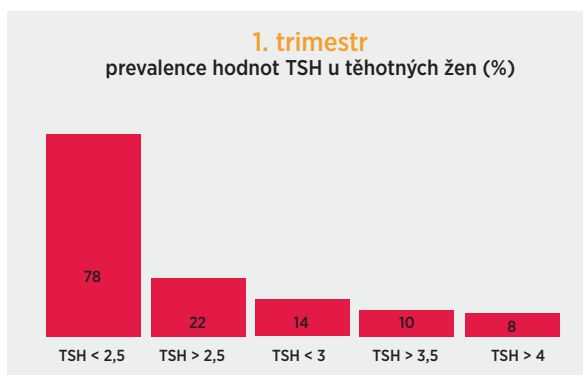
Čes. Gynek., 2013, 78, č. 1, s. 62–67

ÚVOD

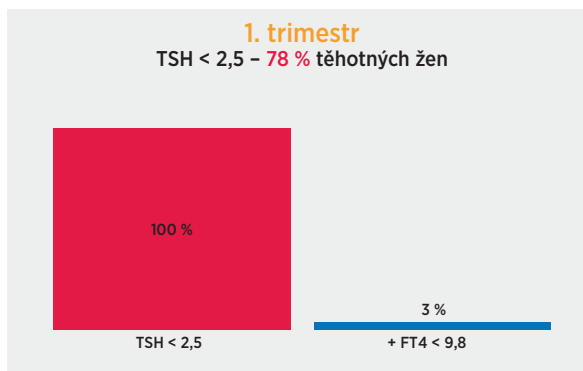
Funkční porucha štítné žlázy postihuje jedince všech věkových skupin. Ženy onemocní častěji než muži v poměru asi 6–8:1. Výskyt i charakter onemocnění je ovlivňován zásobením jodem, genetickými a imunologickými faktory a dalšími zevními vlivy včetně virů a bakterií. Po zavedení jodace solí nejsou v České republice významnější regionální rozdíly ve výskytu onemocnění. Zvýšená funkce se vyskytuje u 1–2 % dospělé populace, snížená funkce se u mladší populace diagnostikuje přibližně u 5 %, u žen ve věku nad 50 let již u 10–15 % [22].

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 [16]. Onemocnění štítné žlázy, především asymptomatické snížení funkce, je při cíleném vyšetření diagnostikováno až u 5 % těhotných žen [23]. 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 tyreoiditidou.

V současné době je v České republice jediným systematickým celoplošným screeninem tyreopatií novorozenecký screening hypotyreózy, 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 [16]. ČES doporučuje zavedení preventivních vyšetření u všech těhotných žen v časně fázi gravidity jako součást prvního krevního odběru [23].

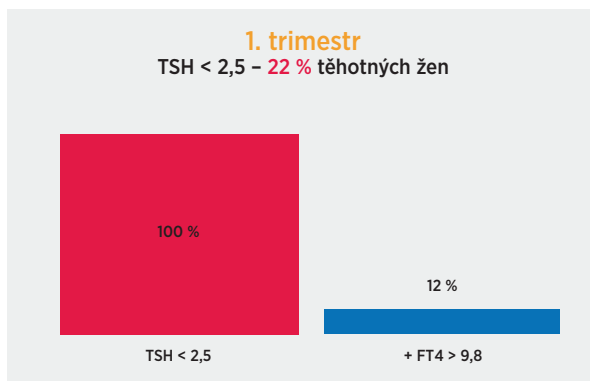


Graf. 1 Prevalence hodnot TSH u těhotných žen v 1. trimestru. Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH > 2,5 mIU/l u 22 % těhotných žen, TSH > 3 mIU/l u 14 %, TSH > 3,5 mIU/l u 10 % a TSH > 4 mIU/l u 8 % těhotných žen. TSH (thyroid-stimulating hormone, thyrotropin) – tyreotropin.



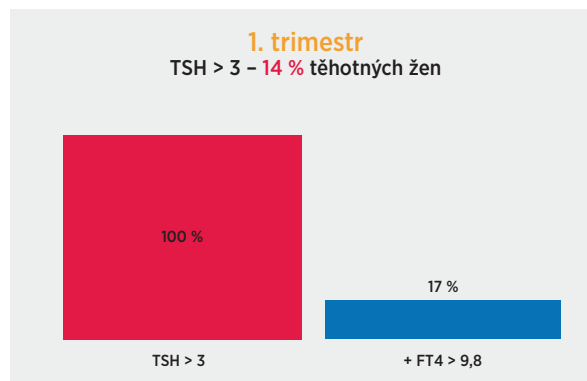
Graf. 2 Zastoupení těhotných žen s TSH < 2,5 mIU/l a FT4 < 9,8 pmol/l v 1. trimestru.

Při vyšetření v 1. trimestru byla koncentrace TSH ≤ 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.



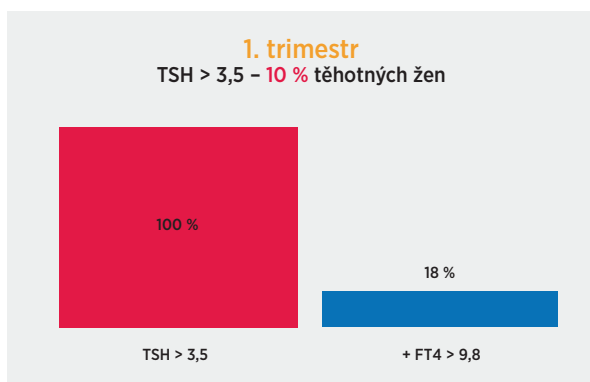
Graf. 3 Zastoupení těhotných žen s TSH > 2,5 mIU/l a FT4 < 9,8 pmol/l v 1. trimestru.

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-stimulatin hormone, thyrotropin) – tyreotropin; FT4 (free thyroxine) – volný tyroxin.



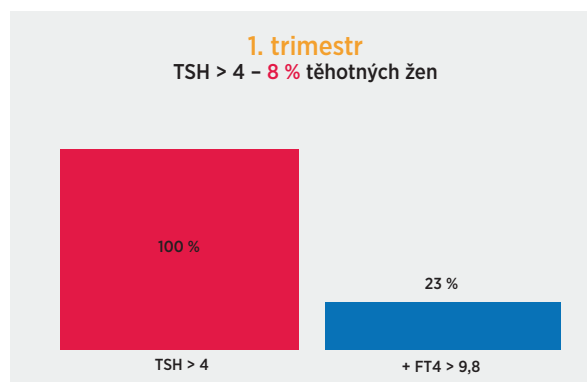
Graf. 4 Zastoupení těhotných žen s TSH > 3 mIU/l a FT4 < 9,8 pmol/l v 1. trimestru.

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-stimulatin 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-stimulatin 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-stimulatin hormone, thyrotropin) – tyreotropin; FT4 (free thyroxine) – volný tyroxin.

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

SOUBOR A METODIKA

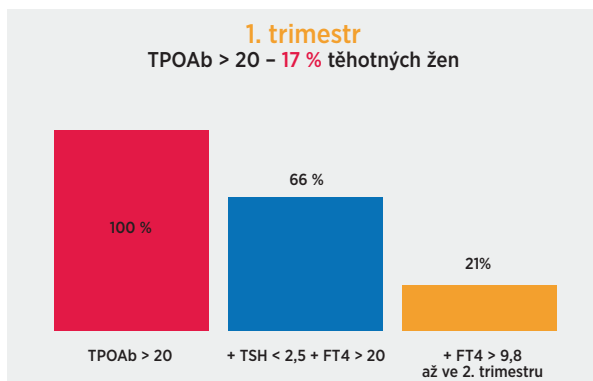
Bylo vyšetřeno 338 žen. V prvním i ve druhém trimestru těhotenství byly v séru měřeny koncentrace tyreotropinu (TSH), volného tyroxinu (FT4) a protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb). V prvním trimestru se vyšetření prováděla v období mezi 5. a 14. týdnem těhotenství (průměr 6,3; medián 5,9). Ve druhém trimestru se vyšetření prováděla 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).

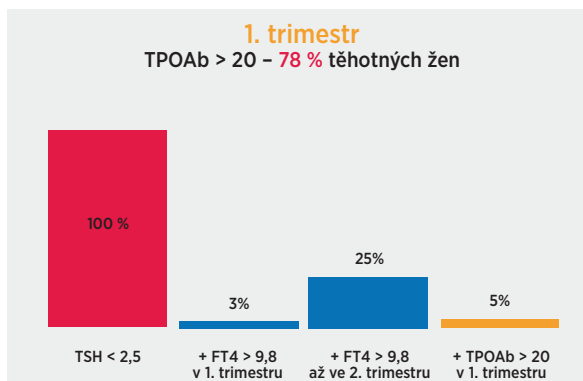
Pro kvantitativní stanovení TSH, FT4 a TPOAb byla použita chemiluminiscenční imunoanalýza na mikročasticích (CMIA, Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) v lidském séru a plazmě metodou Architect (Abbott Architect).

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).



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-stimulin 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 zvýšeny TPOAb nad 20 kU/l. TSH (thyroid-stimulin hormone, thyrotropin) – tyreotropin; FT4 (free thyroxine) – volný tyroxin; TPOAb (autoantibodies to thyroid peroxidase) – protilátky proti tyreoidální peroxidáze.

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).

DISKUSE

Klíčovou roli ve stanovení poruch štítné žlázy nejen v těhotenství představují TSH, FT4 a TPOAb. Při poklesu FT4 na polovinu stoupá hladina TSH přibližně 160krát. 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 [10, 16, 17, 22, 26]. Proto většina autorů zabývajících se poruchami štítné žlázy v těhotenství doporučuje upravit referenční interval pro TSH v závislosti na stadiu těhotenství [16, 17, 28].

Na rozdíl od TSH hladina volného tyroxinu těhotenstvím ovlivněna není a referenční hodnoty pro těhotné se u většiny autorů shodují s referenčními hodnotami pro netěhotnou populaci [27]. 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 % [27]. 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 podle doporučení výrobce, ty jsou však velmi různorodé, pohybují se mezi 0,5 a 100 kU/l [26, 28].

Nejen manifestní, ale i subklinická hypotyreóza matky může mít pro průběh těhotenství a vývoj plodu závažné důsledky. Prevalence nediagnostikované manifestní hypotyreózy (zvýšený TSH a snížený volný T4) se u těhotných udává asi 0,3 až 0,5 % [1], subklinické hypotyreózy (zvýšený TSH a normální volný T4) asi 2–4 % a pozitivita tyreoidálních protilátek u 5–15 % [1, 5, 19]. Izolovaná hypotyroxinémie (s normálním TSH a s negativními tyreoidálními protilátkami) matky byla v prvním trimestru diagnostikována u 1,3 % těhotných [9]. 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 [13, 15]. Zvýšená koncentrace TSH nad 4,0 mIU.l⁻¹ byla v prvním trimestru diagnostikována u 5 % asymptomatických těhotných ze souboru 1770 žen středočeského regionu [23].

Studie zaměřené na vyšetření české populace těhotných žen již na některých pracovištích probíhají a uvádějí poměrně vysoký záchyt tyreopatií. Horáček et al. při vyšetření 990 těhotných žen diagnostikovali u 14,5 % abnormální laboratorní výsledek [30].

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, 5, 19, 28]. Incidence klinické hypotyreózy (elevace TSH a pokles FT4) v našem souboru byla přibližně 1,8 % (6/338). Abalovich 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 % [9].

Protilátky proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) byly v našem souboru zvýšeny nad 20 kU/l u 17 % žen. Podle dalších studií je zvýšení TPOAb přítomno u 5–15 % těhotných žen [1, 5, 19], 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 [28]. 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 [26]. Význam screeningu ve své práci zpochybňuje Lazarus, podle jehož prospektivní randomizované studie nebyl ve 3 letech věku rozdíl v hodnotách IQ u dětí, jejichž matky užívaly substituci hormonů štítné žlázy od 13. týdne těhotenství, v porovnání s dětmi, jejichž matky substituci neužívaly [21]. Podle 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 [8].

ZÁVĚR

Asymptomatické snížení funkce štítné žlázy bylo při cíleném vyšetření v prvním trimestru gravidity diagnostikováno u více než 8 % těhotných žen. Neléčená snižená 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.

**Podpořeno grantem IGA MZ ČR
NT 11004-3/2010, NT 12225-4/2011.**

LITERATURA

1. Abalovich, M., Nobuyuki, A., Barbour, LA., et al. Clinical Practice Guideline. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline. *J Endocrinol Metab*, 2007, 92 (8 Suppl), S1–S47.
2. Ashoor, G., Maiz, N., Rotas, M., et al. Maternal thyroid function at 11–13 weeks of gestation and spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol*, 2011, 117(2 Pt 1), p. 293–298.
3. Ashoor, G., Maiz, N., Rotas, M., et al. Maternal thyroid function

at 11 to 13 weeks of gestation and subsequent development of preeclampsia. *Prenat Diagn*, 2010, 30, 11, p. 1032–1038.

4. Ashoor, G., Maiz, N., Rotas, M., et al. Maternal thyroid function at 11 to 13 weeks of gestation and subsequent fetal death. *Thyroid*, 2010, 20(9), p. 989–993.

5. Ashoor, G., Rotas, M., Maiz, N., et al. 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.

6. Ashoor, G., Kametas, N.A., Akolekar, R., et al. Maternal thyroid function at 11–13 weeks of gestation. *Fetal Diagn Ther*, 2010, 27, 3, p. 156–163.

7. Brent, G., Boyle, CA. 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.

8. Brent, G. The debate over thyroid-function screening in pregnancy. *N Engl J Med*, 2012, 366, 6, p. 562–563.

9. Casey, BM., Dashe, JS., Spong, CY., et al. Perinatal significance of isolated maternal hypothyroxinemia identified in the first half of pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2007, 109, p. 1129–1135.

10. Casey, BM., Dashe, JS., Wells, CE., et al. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*, 2006, 107, p. 337–341.

11. Dosiou, C., Sanders, GD., Araki, SS., Crapo, LM. Screening pregnant women for autoimmune thyroid disease: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Endocrinol*, 2008, 158, p. 841–851.

12. Haddow, JE., Knight, GJ., Palomaki, GE., et al. The reference range and within-person variability of thyroid stimulating hormone during the first and second trimesters of pregnancy. *J Med Screening*, 2004, 11, p. 170–174.

13. 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 Lék*, 2002, 48, s. 629–631.

14. Hauerová, D., Pikner, R., Topolčan, O., et al. Poruchy štítné žlázy u těhotných 2000–2002. Závěrečná zpráva IGA MZ ČR, NB/6412-3.

15. 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. 881.

16. Jiskra, J., Límanová, Z., Potluková, E., Antořová, 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.

17. 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.

18. Lazarus, JH. Thyroid disease in pregnancy and childhood. *Minerva Endocrinol*, 2005, 30, 2, p. 71–87.

19. Lazarus, JH., Premawardhana, LD. Screening for thyroid disease in pregnancy. *J Clin Pathol*, 2005, 58, 5, p. 449–452.

20. Lazarus, JH. Thyroid disorders associated with pregnancy: etiology, diagnosis, and management. *Treat Endocrinol*, 2005, 4, 1, p. 31–41.

21. Lazarus, JH., Bestwick, JP., Channon, S., et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med*, 2012, 366, 6, p. 493–501.

22. Límanová, Z., Laňková, J., Zamrazil, V. Funkce štítné žlázy a těhotenství. Doporučený postup pro praktické lékaře „Funkční poruchy štítné žlázy“. 2008, s. 6.

23. 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.

24. Límanová, Z., et al. Štítná žláza. Praha: Galén, 2006, 371 p.

25. O'Leary, PC., Feddema, PH., Michelangeli, VP., et al. Investigations of thyroid hormones and antibodies based on a community health survey: the Busselton thyroid study. *Clin Endocrinol*, 2006, 64, p. 97–104.

26. 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.

27. Springer, D., Zíma, 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.

28. 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.

29. Stricker, R., Echenard, M., Eberhart, R., et al. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age-specific reference intervals. *Eur J Endocrinol*, 2007, 157, p. 509–514.

30. Špitálníková, S., Horáček, J., Pěkná, E., et al. Screening tyreopatií v těhotenství. *DMEV*, 2006, 8, 4, s. 220–225.

MUDr. Aleš Skřivánek
G-CENTRUM Olomouc s.r.o.
Horní nám. 8
772 00 Olomouc
e-mail: skrivanek@g-centrum.cz