

Univerzita Karlova Praha, Lékařská fakulta v Plzni

II. interní klinika

**VLIV SATURACE JÓDEM NA PREVALENCI TYREOPATIÍ
A ZMĚN SONOGRAFICKÝCH NÁLEZŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY
VE VYBRANÝCH REGIONECH U DOSPĚLÉ POPULACE
ČESKÉ REPUBLIKY**

Doktorandská disertační práce

MUDr. Marcela Dvořáková

Školitel: Prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.

Praha 2007

Poděkování:

Ráda bych poděkovala svému školiteli Prof. MUDr. Václavu Zamrazilovi, DrSc. za odborné rady a trpělivou pomoc.

Poděkování patří všem mým kolegům z „epidemiologické výjezdové skupiny“ za skvělou týmovou spolupráci a dílčí řešení úloh při plnění epidemiologického výzkumného úkolu, zaměřeného na problematiku řešení jodového deficitu. Díky pracovnímu nasazení se podařilo získat řadu výsledků, na jejichž podkladě se mohl realizovat komplex opatření k eliminaci jodového deficitu. Ing. Hillovi, DrSc. děkuji za statistická zpracování.

Bez finanční podpory grantové agentury IGA MZ ČR by se tak rozsáhlý epidemiologický výzkum nedal uskutečnit, velké poděkování patří IGA MZ ČR za přidělení grantů

Endokrinologickému ústavu v letech 1992 – 2006, mezi nimi i vlastnímu grantu NB/7370-3.

Děkuji i své rodině za toleranci mojí nepřítomnosti doma během epidemiologických výjezdů, a to pravidelně 6 týdnů ročně po dobu 14 let.

Seznam použitých zkratk:

BMI – Body mass index

CI – centrality index

DIT – diiodotyronin

ECHO – echogenita

fT3 – volný trijodotyronin

fT4 – volný tyroxin

ICCIDD – International Committee for Control of Iodine Deficiency Disorders

IRMA – imunoradiometrická metoda (titrace)

MIT – monojodotyronin

RIA – radioimunoanalýza

TG – tyreoglobulin

TgAb – protilátky proti tyreoglobulinu

TPOAb – protilátky proti tyreoidální peroxidáze

TSH – tyreotropin

TT3 – celkový trijodotyronin

TT4 – celkový tyroxin

UNICEF – United Nations Children's Found

WHO – World Health Organization

1. OBSAH

1.	OBSAH	1
2.	DOSAVADNÍ ZNÁMÉ SKUTEČNOSTI O DANÉ PROBLEMATICE.....	3
2.1.	VÝZNAM JODU PRO ZDRAVÍ A NEMOCI ZPŮSOBENÉ JEHO NEDOSTATKEM.	3
2.2.	NEDOSTATEK JODU A JEHO ŘEŠENÍ V ČESKÉ REPUBLICE.....	5
2.3.	HYPOTYREÓZA	6
2.4.	HYPERTYREÓZA.....	7
2.5.	AUTOIMUNITNÍ TYREOPATIE.....	7
3.	ÚVOD	9
4.	CÍLE	13
5.	MATERIÁL	15
	AD CÍL 1-5	15
	AD CÍL 2.....	16
	AD CÍL 3.....	16
	AD CÍL 4.....	16
	AD CÍL 5.....	17
6.	METODIKA.....	19
6.1.	LABORATORNÍ STANOVENÍ.....	19
6.1.1.	<i>Hormony štítné žlázy a TSH</i>	<i>19</i>
6.1.2.	<i>Vyšetření protilátek TPOAb a TgAb</i>	<i>20</i>
6.1.3.	<i>Vyšetření jodurie.....</i>	<i>20</i>
6.1.4.	<i>Dysfunkce štítné žlázy.....</i>	<i>20</i>
6.2.	VYŠETŘENÍ VOLUMU ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	21
7.	STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ	23
8.	VÝSLEDKY	25
	AD Cíl 1	25
	AD Cíl 2	25
	AD Cíl 3	26
	AD Cíl 4	27
	AD Cíl 5	27
9.	DISKUSE.....	29
10.	ZÁVĚRY	35
11.	OBRAZOVÉ PŘÍLOHY – TABULKY	37
11.1.	TABULKA 6.....	37
11.2.	TABULKA 7.....	38
11.3.	TABULKA 8.....	39
11.4.	TABULKA 9.....	40
11.5.	TABULKA 10.....	41

11.6.	TABULKA 11	42
11.7.	TABULKA 12	43
11.8.	TABULKA 13	44
11.9.	TABULKA 14	45
11.10.	TABULKA 15	46
11.11.	TABULKA 16	47
11.12.	TABULKA 17	48
12.	OBRAZOVÉ PŘÍLOHY – GRAFY	49
12.1.	OBR. 1:	49
12.2.	OBR. 2	49
12.3.	GRAF 1	50
12.4.	GRAF 2	51
12.5.	GRAF 3	52
12.6.	GRAF 4	53
12.7.	GRAF 5	54
12.8.	GRAF 6	55
12.9.	GRAF 7	56
12.10.	GRAF 8	57
12.11.	GRAF 9	58
13.	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	59
14.	PUBLIKOVANÉ PRÁCE AUTORKY VE VZTAHU K DISERTAČNÍ PRÁCI	67
15.	PŘEDNÁŠKOVÁ AKTIVITA AUTORKY	71
16.	SEZNAM PUBLIKACÍ AUTORKY	75
17.	PŘÍLOHY	81

2. DOSAVADNÍ ZNÁMÉ SKUTEČNOSTI O DANÉ PROBLEMATICE

Onemocnění štítné žlázy – tyreopatie , patří mezi nejčastější endokrinní onemocnění spolu s diabetem. Zaplňují více než 80% činnosti endokrinologických pracovišť v České republice. Tyreopatie, které u nás postihují podle odhadu založeného na nesystematických epidemiologických sledováních asi 5 % obyvatelstva a jejichž výskyt je u některých věkových skupin několikanásobně vyšší než u jiných, vyžadují léčbu nebo dispenzarizaci. Pro onemocnění štítné žlázy, podobně jako pro řadu dalších tyreopatií, platí vyšší prevalence u žen než u mužů.

Etiologie tyreopatií je velice pestrá od geneticky podmíněných onemocnění v důsledku vývojové vady až po poškození vnějšími nebo vnitřními vlivy jako jsou chemické a fyzikální noxy, nutriční vlivy, deficit jodu, léky, traumata, infekce, autoimunitní onemocnění, krvácení, iatrogenní vlivy nebo nádorové bujení. Tyto příčiny způsobují různé klinické projevy od změny velikosti štítné žlázy až k její porušené funkci, vyžadující další terapii a dispenzarizaci.

2.1. Význam jodu pro zdraví a nemoci způsobené jeho nedostatkem.

Jod je biogenní prvek, nezbytný pro tvorbu hormonů štítné žlázy, vyskytující se v přírodě značně nehomogenně. V průběhu vývoje zemské kůry se měnilo její složení, dešťovou činností došlo k vymývání jednotlivých hornin. Mořská voda je proto hlavním rezervoárem jódu. Přímořské oblasti mají obecně jodu dostatek, oblasti vzdálené od moře trpí nedostatkem jodu v geologickém podloží, následně i v půdě a ve zdrojích pitné vody, s čímž souvisí jeho nedostatek v potravinách živočišného a rostlinného původu. Různě závažným nedostatkem jodu byla v minulosti postižena i větší část evropského kontinentu s nejzávažnějšími formami chorob z nedostatku jodu v oblasti Alp, Karpat. Česká republika byla svojí vnitrozemskou polohou na většině svého území kromě oblastí nížin s naplaveninami (Polabí, Jižní Morava) postižena různým stupněm jodového deficitu – až po nejtěžší formu - endemický kretenismus. Do organismu se dostává jod potravou, dobře se vstřebává ze zažívacího traktu a ve formě jodidu se krevním oběhem dostává po aktivním transportu do buněk štítné žlázy, kde probíhá složitý cyklus jeho přeměny na neutrální jod za přítomnosti systému peroxidáz, následovaný jodací aminokyselin, syntézou hormonů štítné žlázy a jejich konečným uvolněním do krevního oběhu.

Vylučování jodu se děje převážně močovou exkrecí (80 – 90 % přijaté dávky). Stanovení močové exkrece (jodurie) je běžně používaným zlatým standardem. pro hodnocení příjmu

jodu (Tab. 1) Optimální přísun jódu se liší ve věkových obdobích, je závislý na růstu, vývoji a fyziologických změnách organismu při přechodně zvýšených nárocích organismu na tvorbu hormonů štítné žlázy např. v pubertě, v těhotenství a při kojení (Tab. 2).

Při nedostatku jodu v organismu dochází k poruchám somatického vývoje, psychického vývoje a poruše řady generačních funkcí. Jeho projevy jsou komplexní a liší se stupněm vývoje organismu, od kdy nedostatek jodu působil.(Tab. 3).

Nejrizikovějšími skupinami na nedostatečný přísun jodu jsou plody, novorozenci, kojenci, děti do 3 let věku, těhotné a kojící matky a starší populace.

Tab. 1 – Kategorie koncentrace jodu v moči v $\mu\text{g/l}$ jako indikátor příjmu jodu v potravě.
(podle Delange,F., WHO, ICCIDD, 2002)

Jodurie $\mu\text{g/l}$	Kategorie zásobení jódem	Příjem jódu
< 20	těžký jódový deficit	výrazně nedostatečný
20 - 49	střední jódový deficit	nedostatečný
50 - 99	mírný jódový deficit	nedostatečný
100 - 199	optimální saturace jódem	adekvátní
200 - 299	možné komplikace	zvýšený
> 300	větší riziko komplikací	nadměrný

Tab. 2 – Doporučené denní dávky jódu (podle WHO, ICCIDD, UNICEF z r. 2001)

Věk	Doporučený příjem jódu ($\mu\text{g}/\text{den}$)
těhotné ženy	200 - 250
kojící matky	200 - 250
novorozenci	90
děti 1 - 6 let	90
děti 6 -12 let	120
adolescenti	150
dospělí	150

Tab. 3 – Onemocnění z nedostatku jodu (modifikováno dle Hetzela)

intrauterinní vývoj plodu	zvýšená frekvence potratů, vrozené vývojové vady, zvýšená perinatální a kojenecká mortalita, kretenismus, porušený neuropsychický vývoj jedince
novorozenci	novorozenecká struma, novorozenecká hypotyreóza
děti a dospívající	struma, juvenilní hypotyreóza, poruchy mentálních funkcí, poruchy růstu a vývoje
Dospělí	struma a její komplikace, hypotyreóza, poruchy mentálních funkcí, jodová tyreotoxikóza.

2.2. Nedostatek jódu a jeho řešení v České republice

Nedostatek jódu postihuje celosvětově značnou část lidské populace, podle posledních odhadů WHO jím trpí již 2,0 – 2,2 miliardy lidí. Poslední desetiletí se věnuje tomuto závažnému zdravotnímu a celospolečenskému problému velká pozornost mezinárodních organizací (UNICEF, WHO, ICCIDD) s cílem řešit jodový deficit interdisciplinárním přístupem.

Česká republika svým geografickým rozložením patřila mezi země s historií jodového deficitu. V minulém století byla problematice postižení štítné žlázy následkem nedostatečného přívodu jódu věnována zvýšená pozornost. Zachovaný rukopis MUDr. Vomely, praktického lékaře z Valašska zdokumentoval nejrůznější formy kretenismu a nodozních strum v tomto regionu, ale i dalších oblastí Karpat až do Rumunska. Cennou byla jeho analýza zevního prostředí vč. rostlinného porostu.

Zásluhou doc. Šilinka byla problematice nedostatku jódu u nás systematicky věnována pozornost v 2. polovině 40. let minulého století, kdy zorganizoval rozsáhlý epidemiologický průzkum, při kterém bylo vyšetřeno přes 600 000 probandů (klinické vyšetření vč. palpáce štítné žlázy, jodurie) a zmapoval oblasti v České republice s nejčastějším výskytem nemoci z nedostatku jódu – strumou. Obdobnou akci na Slovensku zajišťoval ve spolupráci s Doc. Šilinkem Doc. Podoba.

Na základě výsledků epidemiologického průzkumu byl stanoven různě závažný typ nedostatku jódu na našem území a následným prosazením jodizace kuchyňské soli v r. 1947 zpočátku 12 mg jodidu draselného na 1 kg kuchyňské soli, definitivně 25 mg jodidu draselného na 1 kg kuchyňské soli. Tím byl dán základ efektivnímu plošnému řešení jodového deficitu.

V 80. a 90. letech minulého století první pediatři upozornili na rostoucí výskyt strum u dětí a mladistvých, proto se začala problematice jodového deficitu opět věnovat velká pozornost s cílem zmapovat současnou situaci a zjistit, zda se na nepříznivém stavu uplatňuje nedostatek jódu nebo vliv dalších faktorů, např. autoimunitních onemocnění.

Od 90. let minulého století byl zahájen pracovníky Endokrinologického ústavu pod vedením prof. Zamrazilá systematický epidemiologický výzkum, zaměřený na problematiku jodového deficitu, jehož získané poznatky a výsledky byly podkladem k realizaci celého komplexu opatření ke zlepšení situace. Založení koordinační skupiny pro řešení jodového deficitu při Státním zdravotním ústavu zaručilo interdisciplinární přístup a zasloužilo se realizací celé řady opatření k odstranění jodového deficitu u nás: zlepšením jodace kuchyňské soli zvýšeným obsahem v jedlé soli 27 +/- 7 mg jódu v 1 kg soli a nahrazením jodidu stabilnějším jodičnanem, zvýšeným přívodem pomocí tablet 100µg jodidu draselného rizikovým skupinám

(těhotným , kojícím a adolescentům) ve spolupráci s doporučením České endokrinologické společnosti a České pediatrické společnosti , obohacením produktů novorozenecké a kojenecké výživy jodem, zvýšením plošného přívodu jódu, výchovou ke zvýšení přívodu jodu např. užíváním jodované soli v potravinářském průmyslu a sledováním stavu jodového deficitu .

Trvalým monitorováním epidemiologické situace pracovníky Endokrinologického ústavu, průběžným vyhodnocováním účinnosti přijatých opatření došlo ke zlepšení jodového zásobování naší populace. Opakovaná vyšetření po změně saturace jodem v naší republice mají velký význam,neboť podobné údaje z Evropy chybí Kritéria hodnocení závažnosti jodového deficitu, stejně jako kritéria jeho úspěšného zvládnutí jsou hodnoty jodurie a objemu štítné žlázy podle WHO/UNICEF/ICCIDD (19 Delange et al. 2002). Pro odstranění jodového deficitu platí, že medián v průměrné populaci dosahuje 100 – 200 µg/l , pouze u 1,3 % populace nedosahuje jodurie 50 µg/l, a prevalence strumy u školních dětí klesne pod 5 %.

(Tab. 4)
Na základě těchto kritérií, došlo od roku 2002 v České republice k odstranění jodového deficitu a tím se Česká republika zařadila mezi několik zemí v Evropě, kde byl v posledních letech jodový deficit vyřešen.

Tab. 4 – Stupeň zásobení jodem a výskyt strumy – podle Delange (2002).

STUPEŇ NEDOSTATKU JODU	JODURIE	VÝSKYT STRUMY
Vážná deficiencie jodu	Do 20 ug/l	Nad 30 %
Střední nedostatek jodu	20 až 49 ug/l	20,0 až 29,9 %
Mírná deficiencie	50 až 99 ug/l	5,0 až 19,9 %
Normální zásobení jodem	100 až 299 ug/l	0 % až 4,9 %

2.3.Hypothyreóza

Hypofunkce štítné žlázy je komplex onemocnění s různou etiopatogenezou charakterizovaný nedostatkem hormonů štítné žlázy v krevním oběhu a typickými klinickými projevy (85).

Odlišnou situací je syndrom nízkého T3, který je projevem odlišné periferní dejodace a dalších metabolických změn při běžných chorobách (infarkt myokardu, sepse, vážný úraz), ale i při radikální redukci diety.

Laboratorně je u hypothyreozy z postižení štítné žlázy (primární hypothyreóza) hladina fT4 snižena a současně zpětnovazebně hladina TSH zvýšená.

2.4. Hypertyreóza

Zvýšená činnost štítné žlázy je charakterizována zvýšenou sekrecí tyroidálních hormonů v krvi a současně vyjádřenými klinickými příznaky jako odpovědí periferie na zvýšenou sekreci tyroidálních hormonů (84).

Laboratorně je hladina tyroidálních hormonů zvýšená a současně zpětnovazebně hladina TSH snižena. Výjmečně může být zvýšená pouze hodnota fT3.

2.5. Autoimunitní tyreopatie

V poslední době nabývají na významu jak narůstajícím počtem, tak úrovní poznání o nich, neboť jsou nejčastější příčinou poruchy funkce štítné žlázy.

V patogenezi autoimunitních tyreopatií hraje roli jak buněčná, tak humorální imunita.

Z klinického hlediska jde o nehomogenní skupinu. Podle poslední klasifikace autoimunitních tyreopatií (29 Fountoulakis, 2004) je rozdělujeme na Graves –Basedowovu tyreotoxikozu a na chronickou autoimunitní tyreoiditidu. U G-B tyreotoxikozy stimulační protilátky proti TSH receptoru na povrchu tyreocytu vedou k její neřízené stimulaci s výsledkem zvýšené sekrece tyroidálních hormonů a klinickým projevům hyperfunkce nebo v případě blokujících protilátek proti TSH receptoru na povrchu tyreocytu mohou vést k hypofunkci. Chronická autoimunitní tyreoiditida je nejčastěji spojená s lymfocytární infiltrací štítné žlázy, většinou způsobuje v konečném efektu hypofunkci.

Výskyt autoimunitních tyreoiditid se liší v různých oblastech, postihuje 1 – 3 % populace, u žen středního a vyššího věku se výskyt odhaduje na 5 – 15 % populace (47) .

3. ÚVOD

Dosud nebylo provedeno epidemiologické zmapování výskytu tyreopatií u naší populace a sledování jejich dynamiky v závislosti na změně stavu jodového zásobení. Systematickým epidemiologickým průzkumem od 90. let až do r. 2006 se podařilo získat velké množství dat o stavu naší populace z hlediska saturace jodem a onemocnění štítné žlázy. Průzkum zahrnoval náhodný výběr probandů z registru České republiky, dotazníkové vyšetření rodinné, osobní anamnézy, nutričního stavu, dietních návyků, léčby, celkové klinické vyšetření vč. lokálního vyšetření krku, sonografické vyšetření štítné žlázy, antropometrické vyšetření, stanovení jodurie a laboratorní vyšetření funkčních parametrů štítné žlázy vč. protilátek proti jednotlivým antigenům štítné žlázy.

Tyreopatie patří spolu s diabetem mezi nejčastější endokrinní onemocnění a zaplňují více než 80% činnosti endokrinologických pracovišť v České republice. Podle odhadu založeného na nesystematických epidemiologických sledováních u nás postihují asi 5 % obyvatelstva, jejich výskyt se liší, u některých věkových skupin je několikanásobně vyšší než u jiných.

Pro onemocnění štítné žlázy, podobně jako pro řadu dalších tyreopatií, platí vyšší prevalence u žen než u mužů. Etiologie tyreopatií je velice pestrá od geneticky podmíněných onemocnění v důsledku vývojové vady až po poškození vnějšími nebo vnitřními vlivy jako jsou chemické a fyzikální noxy, nutriční vlivy, deficit jodu, léky, traumata, infekce, autoimunitní onemocnění, krvácení, iatrogenní vlivy nebo nádorové bujení. Tyto příčiny způsobují různé klinické projevy od změny velikosti štítné žlázy až k její porušené funkci, vyžadující další terapii a dispenzarizaci.

Česká republika svým geografickým umístěním patřila mezi země s historií jodového deficitu. Od roku 2002 se řadíme mezi několik států v Evropě se zvládnutým jodovým deficitem. V současné době podle hlášených dat ICCIDD je v Evropě u 52,3 % populace jodurie v pásmu nedostatečného přísunu jodu (jodurie <100 µg/l), (obr 2). Celosvětově jsou spolehlivá data hlášena pouze z 41 zemích (30% populace), denně se rodí 120 000 dětí v jodovém deficitu. Posledních deset let (1996-2006) se zpomaluje rychlost úpravy jodurie (ICCIDD, Lipsko,2007).

Je známo, že v oblastech s dlouhodobým nedostatkem jodu se po zvýšení jeho přívodu zvyšuje výskyt hyperfunkce štítné žlázy u osob s tyroidální autonomií (68). Ve studii provedené Mostbeckem a spol., autoři prokázali na více než 414 000 obyvatelích v letech 1987-1995 po zvýšení jodace soli z 10 mg jodu / kg na 20 mg jodu /kg zvýšený výskyt hypertyreózy (58). Existují klinická pozorování, že jod v nadbytku může zvyšovat incidenci hypotyreózy (14), hypertyreózy (46) a již existující autoimunitní proces se může manifestovat

(66). Žádná studie zatím bezpečně neprokázala vyvolání autoimunitního procesu ve štítné žláze po nadbytku jodu, soudí se, že spíše aktivuje již přítomný latentní autoimunitní proces. V oblastech s mírným jodovým deficitem je sonografické vyšetření štítné žlázy nejpřesnější, neinvazivní a objektivní metodou ke stanovení jejího objemu, která se běžně používá ve světě i u nás. Palpace, jako metoda k zjištění velikosti byla dříve v oblastech se závažnou jodopenií jedinou metodou, v současné době ustupuje pro tento účel její význam do pozadí.

V hodnocení optimálních hodnot objemů štítné žlázy u naší populace lze uplatnit výsledky zahraničních studií jen omezeně, a to v závislosti na geografických podmínkách a dostatečném přísunu jódu. Regionální rozdíly v saturaci jodem působí významné odchylky ve velikosti štítné žlázy i mezi geograficky nepřilíživými vzdálenými oblastmi. Uplatňují se i další vlivy zevního prostředí, genetické faktory, ale i nesporný vliv věku. Zatímco německými autory (30, 61) v oblastech s relativním jodovým deficitem (hodnoty jodurie kolem 39-60 ug/l) jsou uváděny horní hranice objemů štítné žlázy u mužů 25 ml a u žen 18 ml, jsou tyto hranice v holandské studii z oblasti Amsterodamu (jódem dostatečně saturované) pro muže 17 ml a pro ženy 13 ml (3). Medián jodurie se u této populace pohybovala kolem 147 ug/l. Tyto výsledky jsou dodnes dokumentovány celou řadou autorů z nejrůznějších oblastí světa.

Ke konci 90. let existoval lehký nedostatek jodu ve 32 evropských zemích. Nejvíce byly postiženy země východní Evropy a centrální Asie (18,19). Na základě údajů z preventivních vyšetření obsahu jodu v moči se dnes Česká republika oficiálně řadí mezi nemnoho zemí s odstraněným deficitem jodu. V České republice jsou po roce 2000 střední hodnoty jodurie 110 až 250 ug/l, vyšší u dětí než u dospělých, a u mužů a chlapců jsou frekventovanější než u žen a dívek. Zkušenosti ze zemí, kde byl jodový deficit již vyřešen, jako je např. Švédsko (21, 31) ukazují, že se v současné době začíná opět objevovat mírný jodový deficit – zejména u žen (57).

Rakouské studie ukázaly (49), že po odstranění deficitu jodu zůstal výskyt strumy vysoký u dospělých, kteří dříve žili v oblasti s nedostatkem jodu (21,1 % mužů a 34,4 % žen).

V minulosti vzniklá zvětšená štítná žláza nebyla schopna regrese ani při současné dobré saturaci jodem (33).

Zvážíme-li, že průměrné hodnoty jodurie se v České republice pohybují nad 110 ug /l, zdá se, že horní hranice normálního objemu štítné žlázy u dospělých osob uváděné německými autory by mohly být pro naše podmínky vysoké. Přitom nemůžeme použít ani normativy s evidentně dostatečnou jodovou saturací. Interpolace zahraničních norem podle jodurie naší populace není vyhovující, neboť korelace mezi objemem štítné žlázy a jodurií se při téměř nebo úplně dostatečném příjmu jodu ztrácí (22).

Sonografické zobrazení štítné žlázy kromě velikosti a ohraničení štítné žlázy poskytuje cenné informace o echogenitě a textuře. Echogenita popisuje množství ultrazvuku, které se navrácí z tkáně. Při velkém množství popisujeme zvýšenou echogenitu, při malém množství

ultrazvuku navracejícího se z tkáně mluvíme o snížené echogenitě. Ta může být např. při otoku tkáně v důsledku množství vody ve tkáni, při zánětu nebo při zvýšené vaskularizaci, ale i u fibrotizované tkáně, v níž se ultrazvuk plně absorbuje. Textura tkáně je určena drobnými body na obrazovce uvnitř ohraničené struktury, vzniká jako interference rozptylu ultrazvukových vln na strukturách velikostí blízkých vlnové délce ultrazvukového signálu. V současné době není kromě sonografického vyšetření k dispozici alternativní vyšetřovací metoda, která by byla schopna konkurovat sonografii ve zjišťování jemných strukturálních změn v parenchymu štítné žlázy. Některé sonografické charakteristiky tyreoidální tkáně dovolují činit na základě sonografického obrazu předběžné závěry. Normální echogenita parenchymu do značné míry vylučuje zánětlivé postižení štítné žlázy. Difuzní nebo ložiskové snížení echogenity je téměř stoprocentní u vyvinutých autoimunitních tyreoiditíd, u subakutní tyreoiditidy a u tyreotoxikozy Graves -Basedowova typu (73, 67). Sonograficky nelze rozlišit typ imunogenních tyreopatií pro značnou podobnost ultrazvukového obrazu u obou hlavních typů zánětů štítné žlázy. Jako ukazatel zánětlivé aktivity procesu a jeho reakce na adekvátní léčbu je sonografie považována za možnou metodu hodnocení její zánětlivé aktivity a odpovědi na léčbu, proto je indikací k častějšímu sonografickému vyšetření než při běžném sledování dynamiky volumu. Přestože sonografické vyšetření samo o sobě není schopno se vyjádřit k funkční aktivitě tyreoidálního parenchymu, při současném dopplerometrickém vyšetření průtoků v parenchymu štítné žlázy u Graves-Basedowovy tyreotoxikozy lze určit aktivitu imunologického procesu (77).

U léčených tyreotoxikoz sonografie posoudí progresi strumy a její případnou retrosternální propagaci během tyreostatické léčby citlivěji než palpáce. V zahraničních publikacích se užívá pouze pojem hypoechogenita, hodnocení našeho souboru uvádí echogenitu štítné žlázy mírně sníženou a výrazně sníženou. Tyto 2 typy echogenity s negativním nebo již pozitivním nálezem protilátek proti tyreoidálním antigenům v krvi budí podezření na možnou imunopatii, a to dříve, než se objeví změněné hodnoty laboratorních parametrů funkční tyreoidální diagnostiky (ss-TSH a fT4) a často i dříve, než dojde ke zvýšení titru protilátek proti tyreoidální peroxidáze a tyreoglobulinu.

Změna laboratorních parametrů funkce štítné žlázy do velké míry ovlivňuje i celkový metabolismus projevující se změnami antropometrických parametrů. Vztahy o vzájemném vlivu tyreoidálních hormonů a antropometrických parametrů jsou často zkoumány u jedinců s tyreoidálními poruchami, dále u obezních pacientů před začátkem a po ukončení redučních hmotnostních programů, zatímco informace o jejich vzájemném ovlivňování jsou u běžné populace velmi vzácné (41).

Jen málo epidemiologických studií, které dosud byly provedeny, hodnotilo spojitost mezi hladinami tyreoidálních hormonů, TSH a tělesným složením nebo rozložením tuku. Prokázala se u nich pozitivní korelace mezi BMI a hladinou TSH v séru (40, 60) a negativní korelace

mezi BMI a hladinou fT4 v séru, zatímco mezi BMI a hladinou fT3 v séru nebyl nalezen žádný vztah (40).

Prevalence hypotyreózy (11,8 %) a subklinické hypotyreózy (7,7 %) u těžce obézních jedinců je velmi vysoká 19,5% (56). Obeztní pacienti mají ve srovnání s jedinci s normální hmotností vyšší hladiny celkového trijodtyroninu (T3), volného trijodtyroninu (fT3) a TSH, což je pravděpodobně způsobeno nastavením centra pro řízení tyroidální osy na vyšší hladinu (56). Kozłowska a spol. sledovali u obézních žen vliv 4 týdenního redukčního programu s 20 % poklesem energetického příjmu na antropometrické a hormonální parametry (41). Odezvou na snížený energetický příjem byl zvýšený poměr T4/TSH, zatímco hladiny fT4, T4 a poměr fT4 / TSH se nezměnil. Z tohoto důvodu by mohla být před začátkem redukce hmotnosti koncentrace TSH a její poměr k T4 a fT4 dobrým ukazatelem úspěšného hmotnostního úbytku (41).

Na druhé straně Manji a spol. nenalezl žádný rozdíl v hladinách TSH a fT4 mezi eutyroidními štíhlými a eutyroidními obézními jedinci (51).

Jiné studie u eutyroidních dospělých jedinců ukázaly významné spojení změny hmotnosti s hladinou fT3, ale ne s hladinou fT4. Studie Ortegy po 4 letém období hmotnostního přírůstku prokázala snížení koncentrace fT3 (62).

Jak navrhuje Chomard a spol., pokles sérových hladin fT3 a T3 je závislý na přísunu živin (13). Je zřejmé, že jasné tyroidální poruchy ovlivňují tělesnou hmotnost, zatímco spojitosti mezi menšími odchylkami tyroidální funkce a změnami antropometrických parametrů by měly být objasněny.

Pokusili jsme se proto zhodnotit vztahy mezi antropometrickými ukazateli a koncentrací hormonů osy hypofýza – štítná žláza u náhodně vybrané běžné dospělé populace v České republice.

4. CÍLE

1. - **Zjistit výskyt nejčastějších tyreopatií: zvětšené štítné žlázy, hypofunkce, subklinické hypofunkce, hyperfunkce, subklinické hyperfunkce a autoimunitních tyreopatií u dospělé populace ve věku 18-65 let ve vybraných regionech České republiky v závislosti na jodovém zásobení obyvatel jednotlivých regionů .**
2. - **Vytvořit celorepublikové normy objemů štítné žlázy u mužů a žen na základě sonografického vyšetření štítné žlázy.**
3. - **Sonograficky zhodnotit kvalitativní změny echogenity štítné žlázy se stanovením hladiny protilátek proti antigenům štítné žlázy u jednotlivých typů echogenity . Zjistit výskyt autoimunitních tyreopatií ve vztahu k snížené echogenitě.**
4. - **Posoudit vztahy mezi antropometrickými parametry a funkčními ukazateli osy hypofýza – štítná žláza u dospělé české populace.**
5. - **Určit dynamiku změn sonografického nálezu štítné žlázy ve 3 vybraných okresech České republiky po 5 letech v závislosti na jodovém zásobení populace.**

5. MATERIÁL

Ad cíl 1-5

Celkem bylo v letech 1991 – 2006 ve vybraných 11 oblastech České republiky na základě doporučení ICCIDD (obr.1) vyšetřeno 4 094 dospělých osob (1603 mužů a 2491 žen) ve věku 18 – 65 let (Tab. 5). Tento soubor byl základním souborem pro plnění výše uvedených vytyčených cílů.

Z 11 vyšetřovaných oblastí bylo ve 3 vybraných oblastech (Příbram, Jablonec n/Nisou, Žďár nad Sázavou) epidemiologické šetření provedeno dvakrát s odstupem 5 let od prvního průzkumu, a to s jinými respondenty. Soubor byl získán náhodným výběrem z centrálního registru obyvatelstva České republiky. Kritériem výběru byla příslušnost k věkové skupině a trvalé bydliště v regionu. U některých dospělých se nepodařilo vyšetřit kompletně všechny sledované parametry, proto se jednotlivé soubory sestavené pro sledování vytyčených cílů vzájemně liší počtem osob. Muži i ženy byli rozděleni do 3 věkových kategorií: 18 – 35 let , 36 – 49 let a 50 a 65 let.

Tab. 5 - Počty vyšetřených mužů a žen v jednotlivých regionech České republiky.

Rok vyšetření	Region	MUŽI	ŽENY	CELKEM
1991	Praha	118	148	266
1992	Vsetín	156	197	353
1993	Znojmo	120	143	263
1993	Ústí n/Labem	99	128	227
1995	Jindřichův Hradec 1	123	162	285
1996	Ústí n/Orlicí	143	241	384
1997	Klatovy	98	152	250
1998	Cheb	120	230	350
1999	Jablonec n/Nisou 1	132	228	360
2000	Příbram 1	109	154	263
2002	Žďár n/Sázavou 1	99	187	286
2004	Jablonec n/Nisou 2	105	151	256
2005	Příbram 2	86	174	260
2006	Žďár n/Sázavou 2	95	196	291
CELKEM		1603	2491	4 094

Ad cíl 2

K vypracování volumů štítné žlázy u dospělé populace bylo v letech 1991 – 2004 v 11 oblastech České republiky sonograficky vyšetřeno náhodným výběrem z registru obyvatelstva České republiky 3 416 dospělých ve věku 18 -65 let (2053 žen a 1363 mužů), z nichž byl vybrán soubor 1 652 dospělých (48,3 %) (971 žen a 681 mužů) s hladinou jodurie v prvním ranním vzorku moči rovné nebo větší než 100 ug/l a splňující tak podmínky dostatečného zásobení jódu v potravě dle doporučení WHO a ICCIDD. U tohoto souboru mužů a žen byly určeny normy volumů štítné žlázy (Tab. 10). Osoby se zjevnými tyreopatiemi a diabetici byly ze souboru vyřazeny.

Dospělí byli rozděleni podle pohlaví do 10 věkových kategorií : 18-20 let , 21-25 let, 26-30 let, 31-35 let, 36-40 let, 41-45 let , 46-50 let, 51-55let, 56-60 let, 61-65 let.

Před zahájením studie bylo vyšetřujícími lékaři sonograficky změřeno 20 stejných osob a bylo provedeno testování interindividuální shody měření, později prováděla vyšetření jedna osoba. Průměrné hodnoty všech odchylek byly použity k odhadu rozdílů v množství interindividuální variance měření. ANOVA dvou měření ani Spearmanův korelační koeficient neprokázaly signifikantní nesoulad mezi oběma měřícími osobami.

Ad cíl 3

K zhodnocení kvalitativních změn echogenity štítné žlázy (1,0,-1,-2) spolu se stanovením hladiny protilátek proti antigenům štítné žlázy u těchto jednotlivých typů echogenity pro posouzení výskytu autoimunitních tyreopatií ve vztahu k snížené echogenitě, byl sonograficky vyšetřen soubor 1055 dospělých (695 žen a 360 mužů) s jodurií nad 100 ug/l , získaný náhodným výběrem z registru obyvatelstva České republiky. Sledovanými parametry byly echogenita , protilátky proti tyreoglobulinu (TgAb) a protilátky proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) – markerů autoimunity.

Echogenita štítné žlázy (ECHO) byla hodnocena ve 4 stupňové škále od zvýšené (1), přiměřené (0), mírně snížené (-1) a výrazně snížené (-2).

Ad cíl 4

Ke sledování vzájemných vztahů mezi antropometrickými parametry a hormony osy hypofýza - štítná žláza byl vybrán soubor 1012 mužů a 1625 žen získaný náhodným výběrem z registru České republiky. Z laboratorních parametrů byly sledovány TSH, fT4 a fT3 v séru. Z antropometrických parametrů byly sledovány věk, tělesná hmotnost, tělesná výška, body mass index (BMI), 4 kožní řasy: kožní řasa suprailická (SIL), břišní kožní řasa (ABD), kožní

řasa subscapulární (SSC) a kožní řasa nad m.triceps (TRI), procento tělesného tuku (Fat%), beztuková tělesná hmota (lean body mass, LBM), obvod pasu (Pas), obvod boků (Boky), obvod krku (Krk), poměr pasu k bokům (WHR), centrality index (CI).Všechny parametry byly měřeny dle doporučení WHO (WHO Expert Committee 1995). BMI byl měřen jako poměr hmotnosti (kg) k tělesné výšce (m^2). Centrality index je vyjádřen poměrem dvou kožních řas: SSC/TRI a charakterizuje rozložení tělesného tuku. Tělesné složení bylo počítáno ze 4 měřených kožních řas (63, 7).

Ad cíl 5

K posouzení dynamiky změn sonografického nálezu štítné žlázy v závislosti na jodovém zásobení populace byly vybrány 3 okresy České republiky:Jablonec nad Nisou, Příbram a Žďár nad Sázavou, ve kterých byl proveden epidemiologický průzkum podruhé s odstupem 5 let od prvního a byl zaměřený na dynamiku změn jodového zásobení populace a dynamiku změn výskytu strumy u dospělé populace. Kritéria výběru byla stejná jako u prvního vyšetření.

Celkem bylo náhodným výběrem po 5 letech v těchto 3 oblastech vyšetřeno 807 dospělých (Tab. 5)

6. METODIKA

6.1. Laboratorní stanovení

6.1.1. hormony štítné žlázy a TSH

Imunoanalytické metody použité ke stanovení T4 a T3 v období 1990 -1993.

Vyšetřovaný parametr	Období	Imunoanalytický kit – výrobce, princip	Referenční rozmezí
T3	1990- 1993	RIA kit Košice	1,5-3,2 nmol/l
T4	1990- 1993	RIA kit Košice	60 –160 nmol/l
TSH	1990	RIA, kit Spectria	0.31-5,66 mU/l
	1991 - 1993	Immunotech a.s., nekompetitivní imunoluminometrie	0.17-4.05 mU/l

Imunoanalytické metody použité ke stanovení TSH, FT4 a FT3 v období 1995 -2006.

Vyšetřovaný parametr	Období	Imunoanalytický kit – výrobce, principo	Referenční rozmezí
fT3	1995- 1996	Immunotech a.s., kompetitivní radioimunoanalýza	2.5-5.8 pmol/l
	1996-1998	Boehringer-Mannheim, kompetitivní enzymoimunoanalýza	5.4-9.3 pmol/l
	1999- 2006	Roche Diagnostic, kompetitivní imunoelektrochemiluminiscence	2.8- 7.1 pmol/l
fT4	1995- 1996	Immunotech a.s., kompeptitivní radioimunoanalýza	11.5-23 pmol/l
	1997-1998	Boehringer-Mannheim, kompetitivní enzymoimunoanalýza	11.8-24.6 pmol/l
	1999-2006	Roche Diagnostic, kompetitivní imunoelektrochemiluminiscence	12 -22 pmol/l
TSH	1991 - 1998	Immunotech a.s., nekompetitivní imunoluminometrie	0.17-4.05 mU/l
	1999-2006	Roche Diagnostic, nekompetitivní imunoelektrochemiluminiscence	0.27-4.20 mU/l

6.1.2. Vyšetření protilátek TPOAb a TgAb

Autoprotilátky proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) a proti tyreoglobulinu (TgAb) byly stanovovány metodou ELISA (kity firma Aeskulap). Toto vyšetření nebylo do vyšetřovacího algoritmu zavedeno od začátku, do r. 1999 bylo provedeno pouze u osob, u nichž sonografický nález sníženou echogenitou vzbuzoval podezření na autoimunitní tyreopatii. Teprve od r. 2000 bylo prováděno systematicky. Časové změny ve frekvenci těchto dvou parametrů nelze hodnotit v souboru vytvořeném k sledování cíle č. 1. Hranice positivity u TPOAb je 50 IU/ml a u TgAb 150 IU/ml.

6.1.3. Vyšetření jodurie

Podle doporučení ICCIDD (261) bylo vyšetření hladiny jodurie provedeno ve vzorku ranní moče – tento postup se v předchozích epidemiologických sledováních osvědčil lépe než vyšetřování jodurie ve 24 hodinovém vzorku moče (chyby při sběru) a oproti náhodně odebranému vzorku během dne. Noční vzorek zahrnuje delší období bez výkyvu aktivity a příjmu potravy.

Pro stanovení jodurie byla používána naše laboratorní spektrofotometrická metoda založená na Sandell-Kolthoffově reakci po předchozí mineralizaci vzorků moče suchou cestou pomocí alkalického tavení. Stanovení pak bylo provedeno na spektrofotometru Helios Alfa, vlnová délka 430 nm.(4).

6.1.4. Dysfunkce štítné žlázy

Hypothyreóza je charakterizována jako současné zvýšení TSH nad horní hranici referenčního rozmezí a snížení fT4 pod dolní hranici referenčního rozmezí, hypertyreóza je charakterizována jako současné snížení TSH pod dolní hranici referenčního rozmezí a zvýšení fT4 nad horní hranici referenčního rozmezí. Subklinická hypofunkce nebo hyperfunkce byla definována jako zvýšení či snížení TSH nad a pod pásmo referenčního rozmezí při hladině fT4 v pásmu referenčního rozmezí.

Izolované hypertyroxinémie a hypothyroxinémie jsou neobjasněné abnormální laboratorní nálezy.

6.2. Vyšetření volumu štítné žlázy

Měření 3 rozměrů štítné žlázy /délka, hloubka, šířka/ pro každý lalok štítné žlázy zvlášť byl stanoven na přenosném sonografickém přístroji Medison - Kretz SA 600 s užitím lineární sondy 7,5 MHz k měření 2 rozměrů - hloubky a šířky a 3,5 MHz sonda byla použita pouze k měření délek laloků s použitím předsádky 4 cm vysoké. Objem byl stanoven podle vzorce dle Brunna (10): $V/ml = 0,479 \times \text{délka} \times \text{hloubka} \times \text{šířka}$ pro každý lalok zvlášť. Celkový objem je součtem objemů obou laloků. Objem isthmusu se do celkového volumu nezapočítával (8).

Pro naše podmínky jsme v hodnocení normální velikosti štítné žlázy pro evropskou populaci orientačně používali doporučené horní meze dle WHO, a to 18 ml u žen a 22 ml u mužů.

7. STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ

Při detekci tyreopatií bylo v prvním kroku provedeno u metrických proměnných testování normality distribuce s využitím testů šikmosti, špičatosti, testů shody daného rozdělení s rozdělením gaussovským (Kolmogorovův-Smirnovův test). Distribuce a zejména homogenita byla prověřována diagnostickými grafy jednorozměrných výběrů, jako jsou rozptylový graf, kvantil-kvantilový graf pro normální rozdělení, histogram a graf symetrie. V případě nesymetrie, nehomogenity a nekonstantního rozptýlení a to jak u vstupních dat, tak u reziduí při aplikaci příslušných statistických metodik byla provedena mocninná nebo logaritmická transformace k úpravě směrem k hodnotám tolerovaným příslušnými metodikami. K určení optimální transformace negaussovsky rozdělených proměnných byla použita přímková regrese mezi kvantily normálního rozdělení a skutečného rozdělení dat po transformaci. K ověření homogenity rozptýlení byl použit Fisherův test shody rozptylu nebo Levenův test. V případech distribučních anomálií či výraznějších heterogenit, které nevyplývaly z nesymetrie rozdělení, byly použity robustní neparametrické varianty statistických metodik jako Spearmanovy korelace, Mann-Whitneův párový test, Wilcoxonův párový test, Kruskal-Wallisův test či Kruskal Wallisovo vícenásobné porovnávání nebo byla data kategorizována (obvykle do dvou skupin (>medián a <medián)) a následně zpracována metodikami pro analýzu kategoriálních dat jako je χ^2 test, Fisherův exaktní test, nebo logaritmicko-lineární modely. Posledně jmenovaná metodika umožňovala robustní odhad interakcí druhého řádu i vyšších řádů mezi proměnnými. Dále umožnila adjustaci na další proměnné (parciální a marginální pravděpodobnosti).

Z parametrických metodik byla použita zejména vícefaktorová analýza rozptylu (ANOVA) s interakcemi mezi faktory následovaná vícenásobným porovnáváním buď testy nejmenšího významného rozdílu, nebo Bonferroniho vícenásobným porovnáváním. Dále byla aplikována vícenásobná regrese pro odhad vlivu skupiny nezávisle proměnných na závisle proměnnou. V obou případech byla testována distribuce vstupních dat a reziduí s využitím regresní diagnostiky citované v pracích Melouna a kol.(54, 55)

K hodnocení byl použit statistický software NCSS 2002 od firmy Number Cruncher-Statistical systems (Kaysville,UT,USA) a statistický software Statgraphics verze 5.1. od firmy Manugistics (Rockville, MD, USA).

8. VÝSLEDKY

Ad Cíl 1

Výsledky jodurie z jednotlivých regionů od počátku epidemiologického výzkumu nebyly uspokojivé, průměrné hodnoty nepřesahovaly 100 µg/l a nacházely se v pásmu mírného deficitu jódu. Teprve od r. 1995 byl zaznamenán zřetelný trend vzestupu jodurie i v dalších následujících letech, ve kterých byly prováděny studie (Graf 1). Do roku 1997 byl medián jodurie 97 µg/l, těsně pod hodnotu 100 µg/l, která je považována za dolní hranici optimálního přísunu jodu, od r. 1998 již vzestup mediánu jodurie přesahoval hranici 100 µg/l a přetrvával do roku 2005. Na základě tohoto vývojového trendu jsme rozdělili sledované období 1991-2002 na 2 části: 1. období 1991 – 1997 je obdobím mírného deficitu jodu (jodurie < 100 µg/l) a 2. období 1998 – 2006 optimální saturace jodem (jodurie > 100 µg/l). Mediány jodurie sledované v jednotlivých věkových kategoriích v rámci jednoho sledovaného roku se liší, nejvyšších hodnot dosahují převážně u věkové kategorie 18-35 let, se stoupajícím věkem klesají. Medián jodurie závisí na roku sledování, věku a pohlaví ($p < 0,0000$) (Graf 2). Výskyt poruch funkce štítné žlázy dle laboratorních výsledků v obdobích 1991-1997 a 1998 - 2002 se měnil v závislosti na změně mediánu jodurie. Se stoupající jodurií došlo ke zvýšení počtu osob s hypofunkcí štítné žlázy a k poklesu osob s hyperfunkcí štítné žlázy. Častější výskyt hypofunkce štítné žlázy byl pozorován u žen a u hladin jodurie > 100 µg/l, častější výskyt hyperfunkce štítné žlázy byl pozorován také u žen a naopak u hladin jodurie < 100 µg/l. Výskyt hypofunkce, subklinické hypofunkce, hyperfunkce a subklinické hyperfunkce byl častější u žen. Z neobjasněných laboratorních nálezů byl nález izolované hypotyroxinémie častější u žen, výskyt izolované hypertyroxinémie byl častější u mužů. Eutyreóza byla častější u mužů než u žen. (Tab. 6, Tab. 7, Tab. 8). Výskyt strumy (volum štítné žlázy u mužů > 22 ml a u žen > 18 ml) se významně liší u mužů i u žen v jednotlivých letech (Tab. 9), ale v rámci jednoho roku nebyla prokázána statistická významnost mezi muži a ženami, s výjimkou roku 1995. Se stoupající hodnotou mediánu jodurie v jednotlivých letech došlo ke snížení výskytu strum u mužů i žen (Graf 3).

Ad Cíl 2

Objem štítné žlázy u mužů i u žen závisí na věku. S rostoucím věkem se objem štítné žlázy zvyšuje plynule do 30 roků stejně u mužů i u žen, od 30. roku se u mužů zvětšuje rychleji do 55. roku věku, zatímco u žen je pozorováno mírné plató až do 55 let. Od 55. roku je pro obě pohlaví další zvětšení objemu štítné žlázy stejně plynulé. (Tab. 10, Graf 4, Graf 5). V hodnocení závislosti volumu na dalších proměnných: pohlaví, věku, jodurii a BMI je nejvýznamnější v tomto modelu faktor pohlaví ($F=153, p < 0,0001$), druhý faktor je BMI

($F=37,3$ $p<0,0001$) , třetí je faktor jodurie ($F=15,3$, $p<0,0001$), čtvrtý je faktor věku ($F=14,0$, $p<0,0001$). Pátým významným faktorem je interakce věku a pohlaví (F - ratio = 1,99, $p<0,0001$) (Graf 6).

Ad Cíl 3

U štítné žlázy byly posouzeny změny echogenity a u jejích jednotlivých typů (zvýšené, přiměřené, mírně snížené a výrazně snížené) byly stanoveny hladiny protilátek proti tyreoglobulinu (TgAb) a protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb), tím se může potvrdit podezření z imunopatie štítné žlázy dříve, než byla porušena její funkce. Dále došlo k ověření výskytu autoimunitních tyreopatií ve vztahu k echogenitě.

V průběhu epidemiologického vyšetřování jsme zavedli současné vyšetřování TgAb a TPOAb – markerů autoimunity, Dalším sledovaným parametrem u vyšetřovaného souboru 1055 dospělých (695 žen a 360 mužů) s jodurií nad 100 ug/l byla echogenita, hodnocená ve 4 stupňové škále od zvýšené (1), přiměřené (0), mírně snížené (-1) a výrazně snížené (-2).

V souboru jsme našli zvýšenou echogenitu u 2 žen (0,28 %) a u 1 muže (0,28 %), přiměřenou echogenitu u 281 žen (40,42 %) a u 206 mužů (57,22 %), mírně sníženou echogenitu u 288 žen (41,43%) a u 128 mužů (35,56%), výrazně sníženou echogenitu u 124 žen (17,84 %) a u 25 mužů (6,95%). (Tab. 11.) Nejpočetnější zastoupení u mužů i u žen byly nálezy přiměřené a mírně snížené echogenity .

V hodnocení vzorků mezi typem echogenity (1 až -2) a výskytem TgAb a TPOAb byla použita frekvenční analýza (logaritmicke – lineární modely). Pro hodnocení byl použit plný model s interakcemi všech řádů. (Tab. 12.)

Frekvenční analýzou byly u mužů i u žen sledovány:

a) interakce II. řádu mezi echogenitou (ECHO) a výskytem TgAb.

U mužů byl tento vztah nevýznamný, ale nelze jej hodnotit zřejmě v důsledku malého počtu mužů s pozitivními TgAb (4,44 %) , zatímco u žen s pozitivními TgAb (14,24 %) je vztah k ECHO významný ($p<0,0001$). Se stoupající echogenitou klesá výskyt TgAb a naopak

b) interakce II. řádu mezi echogenitou (ECHO) a TPOAb.

U mužů i u žen je vztah mezi ECHO a TPOAb silně významný ($p<0,0001$).

U výrazně snížené echogenity podsouboru 124 žen byl u 53 žen výskyt obou protilátek negativní (42,8 %), u 45 žen (36,2 %) byl pozitivní výskyt jedné z uvedených protilátek a u 26 žen (20,96 %) byl pozitivní výskyt obou protilátek současně. U mužů byla výrazně snížená echogenita nalezena pouze u 25 (6,95 %), z nichž u 18 byl zjištěn negativní výskyt obou protilátek (5 %), u 5 (1,39 %) byl zjištěn pozitivní výskyt pouze 1 protilátky a u 2 mužů (0,56 %) byly zjištěny pozitivní oboje protilátky.

c) interakce II. řádu mezi výskytem TgAb a TPOAb navzájem.

U mužů i u žen je vztah mezi TgAb a TPOAb silně významný ($p < 0,0001$), protilátky spolu korelují pozitivně. Frekvence pozitivních nálezů obou protilátek je menší, frekvence negativních nálezů obou protilátek je větší.

Stejným způsobem byly frekvenční analýzou u mužů i u žen sledovány interakce III. řádu:

d) interakce III. řádu mezi echogenitou (ECHO), TgAb a TPOAb.

Statistická významnost zde nebyla nalezena ani u mužů ani u žen.

Ad Cíl 4

Statistický přehled antropometrických parametrů a hodnot jednotlivých tyroidálních hormonů u 1012 mužů a 1625 žen ve věku 18 – 65 let přehledně zobrazuje Tab.13.

Parciální pořadové korelace s adjustací na konstantní věk ukázaly slabé, ale významné vztahy mezi některými antropometrickými parametry a tyroidálními hormony (Tab. 14). Vzhledem k velké složitosti antropometrických parametrů byla použita vícenásobná regresní analýza.

Regresní model objasňoval vztahy mezi tyroidálními parametry a nezávisle proměnnými, kterými byly věk, tělesné složení, rozložení tuku a růst, za předpokladu konstantních zbylých proměnných. Věkově a výškově adjustované pořadové korelace mezi antropometrickými parametry považované za nezávislé ukazatele tělesného složení a rozložení tuku v regresním modelu zobrazuje Tab. 15. Procento tělesného tuku, obvod pasu a BMI mezi sebou silně korelují, zatímco index centrality je na shora zmíněných parametrech relativně nezávislý.

U mužů hladina fT3 nepřímo koreluje s věkem, ale pozitivně koreluje s BMI (Tab. 16), naopak u žen je fT3 nezávislá na všech antropometrických parametrech s výjimkou negativní korelace s CI (Tab. 17). fT4 negativně koreluje s BMI jen u žen. TSH negativně koreluje s věkem u mužů (Tab. 16), ale ne u žen (Tab. 17). U mužů i u žen byla pozorována pozitivní korelace mezi TSH a CI. Pozitivní korelace mezi TSH a BMI byla nalezena pouze u žen. Poměr fT3/fT4, odrážející aktivitu dejdáz, koreloval u mužů i žen negativně s věkem, ale pozitivně s BMI a u žen negativně koreloval s CI (Tab 16 , Tab 17).

Ad Cíl 5

Změny hladin jodurie byly nejvyšší v Jablonci nad Nisou, kde byl zaznamenán vzestupný trend mediánu jodurie ze 102 $\mu\text{g/l}$ (r. 1999) na 147 $\mu\text{g/l}$ v r.2004 . V Příbrami byl v r.2000 medián jodurie 123 $\mu\text{g/l}$, po 5 letech nedošlo ke změně, podobná situace byla i ve Žáru nad Sázavou , kde v r.2002 byl medián 132 $\mu\text{g/l}$ a v r. 2006 byl zaznamenám nepatrný pokles na 131 $\mu\text{g/l}$ (Graf 7). Trend zvýšení hladin jodurie po 5 letech je dále charakterizován i zvýšením počtu osob s nadměrným příjmem jodu (jodurie $> 300 \mu\text{g/l}$). Distribuce jodu v moči ukazuje

hlavní vrchol odpovídající hladině 120 µg/l, ale i zřetelný vrchol v oblasti jodurie odpovídající 250 µg/l (Graf 8).

V souvislosti se zvýšením hladin jodurie byly u dospělých ve výše uvedených 3 oblastech (Jablonec nad Nisou, Příbram, Ždár nad Sázavou) zjištěn pokles výskytu strumy. Největší pokles strumy byl prokázán v Jablonci nad Nisou z původních 17,8% v r.1999 na 9,9% v r.2004 korespondující s nejvyšším zvýšením jodurie. V Příbrami a Ždaru nad Sázavou, kde nebyla zjištěna žádná dynamika změn hladiny jodurie s odstupem 5 let od prvního vyšetření, přesto došlo k poklesu výskytu strumy, a to v Příbrami z 13,4% v r. 2000 na 10% v r.2005, ve Ždaru nad Sázavou z 12,3% v r.2002 na 9,0 v r. 2006 (Graf 9).

9. DISKUSE

Jód spolu s TSH patří mezi hlavní fyziologické regulátory funkce a objemu štítné žlázy (25). Bílek et al. prokázal u souboru 5263 dospělých jedinců pokles TSH, zvýšení průměrných hodnot tyreoglobulinu (TG) a zvýšení fT4 se vzrůstajícím deficitem jodu, což souvisí se zvýšením aktivity štítné žlázy při deficitu jodu prokázaných u populačních studií (5,44). Koncentrace fT3 nekorelovaly s koncentrací jódu v moči, proto jsme tento parametr v našem souboru nehodnotili. Veškeré změny hodnot jednotlivých hormonů štítné žlázy i tyreoglobulinu se pohybovaly v referenčních rozmezích.

Vzestup hladin jodurii od r. 1995 do pásma optimální saturace jodem, zaznamenané až od r. 1998 a narůstající trend vzestupu hladin jodurii i do pásma s nadměrným příjmem jodu od r. 2004 byl zapříčiněn již probíhajícím plněním celého komplexu opatření k zlepšení jodového zásobení a též díky včasnému vyhodnocování dílčích výsledků z jednotlivých oblastí. Z těchto příznivých skutečností ale vyplývá určitá míra rizika při živelném obohacování potravinářských výrobků jodem, neboť časem povede k druhému extrému, než který jsme zaznamenali na počátku epidemiologického výzkumu, a to k nadměrnému přívodu jodu, jak jsme zachytili opakovaně v Jablonci n/Nisou (r. 2004) a v Příbrami (r. 2005) po 5 letech od prvních průzkumů. Vzestupem mediánu jodurie ze 102 $\mu\text{g/l}$ v Jablonci n/Nisou (r.1999) na 147 $\mu\text{g/l}$ v r. 2004 došlo k výrazným změnám v distribuci jednotlivých kategorií jodurie, po 5 letech poprvé byl zaznamenán výskyt jodurie nad 300 $\mu\text{g/l}$. Z počáteční nulové frekvence této abnormálně vysoké jodurie došlo ke zvýšení u 13-18 % osob. V kategorii optimálních hodnot jodurie (100-299 $\mu\text{g/l}$) nedošlo u dospělých v Jablonci n/Nisou k žádným změnám, zatímco v Příbrami došlo k snížení frekvence dospělých v této kategorii ze 75 % na 53 %.

K podobným výsledkům došel ve studii Cadwell v rámci studie National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES) (10).

Prevalence dysfunkcí štítné žlázy v jednotlivých letech se měnila, hlavně u hypotyreózy a subklinické hypotyreózy, jejichž počet se pomalu zvyšoval, více u žen než u mužů. Výskyt hypertyreózy se u žen neměnil, výskyt subklinických hypertyreóz se u žen se od roku 1999 snižoval.

V řadě epidemiologických studií se prevalence dysfunkce štítné žlázy pohybovala v širokém pásmu 0,6 – 10,3 % s tendencí vzestupu výskytu hlavně u starší populace až na 7-26 %.

V četných studiích se prevalence subklinických hypotyreóz dosti liší, jak dokazuje studie u milánské populace s nálezem subklinické hypotyreózy 3,4 % u mužů a 6,1 % u žen (69) a 1,9 % u mužů a 7,6 % žen v oblasti Leidenu (6). Rozsáhlá podstudie post-MONICA z r. 2000 u české populace prokázala v 9 okresech subklinickou hypotyreózu ve 2,2 % u mužů a

v 5,6 % u žen, manifestní hypotyreózu prokázala u 0,4% u mužů a 1,8 % u žen (15).

V epidemiologické studii plzeňské populace z r.2003 zjistil Mayer prevalenci hypotyreózy u 10,3 % populace (13,8 % u žen a 6,8 % u mužů), vyšší výskyt subklinické hypotyreózy u žen v 8 % vs 3% u mužů , ale ani výskyt manifestní hypotyreózy nebyl zanedbatelný: 3,8 % u mužů a 5,8 % u žen (53). Hrbková prokázala prevalenci klinické i manifestní hypofunkce u západočeské populace ve 4,9 % u mužů a 14,7 % u žen (38). Tato data plzeňské populace poukazují na podobnou prevalenci subklinické hypotyreózy jako u populace České republiky , ale vyšší výskyt manifestní hypotyreózy, která může znamenat velmi závažný zdravotní problém.

Subklinická hypertyreóza byla nalezena u 6,2 % mužů a u 8,3 % žen , manifestní hypertyreóza byla nalezena pouze u žen v 1,3 %.

Z našich výsledků byla manifestní hypotyreóza u žen v 1,6 %, u mužů v 0,39 %, subklinická hypotyreóza u žen v 3,47% a u mužů v 2,4 %, izolovaná hypotyroxinémie u žen v 3,1% a u mužů v 2,09 %, izolovaná hypertyroxinémie u žen v 2,48% a u mužů v 3,01 %, subklinická hypertyreóza u žen v 2,38% a u mužů v 0,93 %, manifestní hypertyreóza u žen v 0,62% a u mužů v 0,08% eutyreóza u žen v 86,19% a u mužů v 90,96%. Výskyt současného nálezu centrální i periferní hypotyreózy byl u žen i u mužů prakticky stejný 0,16% vs 0,15 %.

Frekvence výskytu manifestní hypotyreózy, subklinické hypotyreózy, hypotyroxinémie, manifestní a subklinické hypertyreózy byla vyšší u žen než u mužů, frekvence výskytu eutyreózy a hypertyroxinémie byla vyšší u mužů.

Naše výsledky se ve výskytu subklinické hypotyreózy téměř shodují z nálezy podstudií postMONICA (15), pouze u žen v našem souboru je výskyt manifestní hypotyreózy nižší. Výskyt subklinické hypertyreózy u mužů a žen a hypertyreózy u žen je v našem souboru nižší, v souboru mužů je výskyt manifestní hypertyreózy vyšší.

Z těchto studií vyplývá značná rozdílnost v prevalenci distribuce hypotyreózy v závislosti na pohlaví, věku a geografických podmínkách, zřejmě v důsledku rozdílného jodového zásobení což potvrzují i naše výsledky ve srovnání se zahraničními studii (6, 69).

Příliš velký přísun jodu zvyšuje incidenci jodem indukované hypotyreózy (14), hypertyreózy a autoimunitních onemocnění (46). Naše výsledky ukazují v souvislosti se zlepšením jodového zásobování naší populace na trend ve vzestupu výskytu manifestních i subklinických hypotyreóz v souvislosti se zvyšováním hladin jodurie (Tab. 8) . Do r.1997 byl u vyšetřované populace medián jodurie < 100 µg/l , výskyt manifestní hypotyreózy byl 0,51% a výskyt subklinické hypotyreózy byl 2,89%, zatímco od r. 1998 byl medián jodurie >100 µg/l , výskyt manifestní hypotyreózy byl 2,08% (4x vyšší) a výskyt subklinické hypotyreózy byl 3,29 % .

Výsledky dynamiky změn ve 3 oblastech vyšetřených po 5 letech dokazují, že jsme zaznamenali vzestup hypotyreóz a subklinických hypotyreóz, zatímco prevalence hypertyreóz a subklinických hypertyreóz naopak s rostoucí jodurií klesala.

Poměrně početné skupiny neobjasněných laboratorních nálezů snížené nebo zvýšené hladiny fT4 při normální hladině TSH – izolované hypotyroxinémie a izolované hypertyroxinémie se měnily v závislosti na stoupající jodurii. Do r. 1997 byl výskyt hypotyroxinémie 0,76 %, hypertyroxinémie 4,26 %, po r. 1998 byl výskyt hypotyroxinémie již vyšší: 5,77 %, hypertyroxinémie nižší: 0,24 %.

V hodnocení volumu štítné žlázy byl zaznamenán statisticky významný pokles strumy u žen, u mužů nebyl pokles statisticky významný. Tento trend je v souladu s očekávanými změnami při zlepšení jodového zásobování, jak prokazují naše výsledky ve 3 vybraných oblastech s odstupem 5 let od prvního vyšetření.

Stanovení TPOAb a TgAb patří k základním diagnostickým ukazatelům autoimunitních tyreopatií.

Podle literárních údajů i vlastních zkušeností se pozitivní titry vyskytují u 5 – 15 % náhodně vybrané populace. Existují doklady o vzrůstající prevalenci.

Důvody nejsou jasné, uvažuje se o vlivu zpřesněné diagnostiky, stárnutí populace a působení zevních vlivů, zejména změny saturace jodem, obecný trend zvyšujícího se počtu autoimunitních onemocnění.

Od r. 1999 - Jablonec n /Nisou byly stanoveny TPOAb a TgAb pouze u osob se sonografickými známkami možné imunopatie (snížená echogenita a nehomogenní struktura). Od r. 2000 již byly stanoveny u všech jedinců vyšetřených v rámci epidemiologického výzkumu. Po 5 letech, v r. 2004 byly protilátky stanoveny u všech osob, z toho důvodu nelze hodnotit změny frekvence těchto parametrů, ale pouze jejich prevalenci v r. 2004. Pozitivní TPOAb jsme našli u 12,4 % mužů a u 20,5% žen. Frekvence TgAb u mužů byla 3,8 % a 13,2 % u žen.

V Příbrami v průběhu 5 let došlo k významnému nárůstu prevalence TPOAb a TgAb.

Vzhledem ke stejné hladině mediánu jodurie v tomto regionu i po 5 letech, se změny jodurie na tomto vzestupu podílejí minimálně. Věkové rozdíly nesvědčí pro výrazný nárůst vlivem věku u žen ani u mužů. Přesto jsou mezi ženami a muži významné rozdíly v jejich výskytu, s častějším výskytem u žen.

Existují jen velmi volné korelace mezi hladinou protilátek, stavem funkce štítné žlázy a volem štítné žlázy.

Na základě dlouhodobého sledování vybraných parametrů funkce štítné žlázy, jejího objemu a antropometrických ukazatelů v monitorování stavu populace jsme vytvořili vlastní normy velikosti štítné žlázy pro dospělé populaci s odlišnými výsledky při porovnání norem objemů štítné žlázy doporučených WHO pro muže (22 ml) a pro ženy (18 ml). Volem štítné

žlázy stoupá u mužů i u žen s věkem. Nejvyšší volumy jsou u dospělých od 56 roků. Tento nález plně odpovídá období zavedení jodace kuchyňské soli v 50. letech minulého století, kdy dnešní 50 – 60letí probandi byli dětmi. To může vysvětlit, proč i po odstranění deficitu jodu zůstal výskyt strumy vysoký u dospělých, kteří dříve žili v oblasti s nedostatkem jódu (49). V minulosti vzniklá zvětšená štítná žláza nebyla schopna regrese ani při současné dobré saturaci jodem, jak prokázal ve své práci Heinisch (33).

Závislost volumu na pohlaví je nejvýznamnější interakcí a je i v souladu s jinými studii (2, 3, 31, 32, 35, 52, 59, 61, 78). Srovnáním našich norem objemů štítné žlázy u osob s jodurii nad 100 ug/l se zjištěnými hodnotami u dospělých s jodurii nižší než 100 ug/l podtrhuje význam závislosti třetí významné interakce, a to jodurii na volumu (27).

Objem štítné žlázy u obou pohlaví v jednotlivých věkových kategoriích stoupá s věkem (52), jak potvrzují i naše výsledky. U mužů i u žen se objem štítné žlázy plynule zvětšuje do 30 roků stejně, od 30. roku se u mužů zvětšuje rychleji do 55. roku věku, zatímco u žen je pozorováno mírné plató až do 55 let. Od 55. roku je pro obě pohlaví další zvětšení objemu štítné žlázy stejně plynulé. Podobné nálezy jsme nenalezli v žádné literatuře. Doposud používané doporučené horní hranice normy dle WHO – u mužů do 22 ml, u žen do 18 ml nelze paušálně používat. Naše výsledky jsou zpracované na velkých souborech vyšetřovaných osob, svými hodnotami se liší ve srovnání s jinými studii evropských zemích v oblastech vylučující jodový deficit, jeví regionální rozdíly a hodnotí všechny percentily dle pětiletých věkových kategorií. Náhodným výběrem byly v souboru ponechány osoby s náhodně zjištěnou tyreopatií, osoby s nodosní strumou, vyloučeny byly osoby s jasnými léčeními tyreopatiemi, extrémními laboratorními a sonografickými nálezy. Nešlo tedy o naprosto zcela zdravou populaci.

Dosud nebyly v literatuře popsány dolní limity objemu štítné žlázy jak u mužů, tak u žen, které by již hodnotily atrofii štítné žlázy. Z hlediska praktického použití hranic pro hodnocení horního limitu objemu štítné žlázy jsme navrhli 90. percentil a hranic pro hodnocení dolního limitu objemu štítné žlázy 10. percentil námi zjištěných hodnot pro jednotlivé věkové kategorie 18 – 20 let a dále po pěti letech až do 65 let u mužů a u žen. Stanovení horní hranice 95. a vyššího percentilu, dolní hranice volumu štítné žlázy 5. a nižšího percentilu zasahuje příliš široký rozptyl získaných dat, kde již budou zjevné patologické nálezy a pro stanovení norem tyto limity nejsou optimální. V epidemiologických studiích u dospělých v Evropě jsou obvykle hodnoceny pouze mediány volumu štítné žlázy u žen a mužů.

Výskyt TPOAb a TgAb jeví jen volný vztah k tyreoidálním parametrům.

Na souboru 1055 dospělých byly nalezeny statisticky významné korelace mezi echogenitou štítné žlázy a výskytem protilátek proti tyreoglobulinu, echogenitou a výskytem protilátek proti tyreoidální peroxidáze a mezi protilátkami navzájem. Se snižující se echogenitou štítné žlázy stoupá výskyt pozitivy protilátek, více proti tyreoidální peroxidáze, hlavně u žen.

Více jak polovina dospělých s výrazně sníženou echogenitou (52,7 %) měla současně i laboratorní potvrzení imunopatie, u ostatních je dospělých je otázkou času, zda se teprve aktivita imunopatie projeví přítomností protilátek proti tyreoidálním antigenům při normální funkci štítné žlázy (normální hladiny TSH a fT4) nebo je již aktivita imunopatie vyhaslá a v laboratorních parametrech nalézáme pouze změněné hladiny TSH a fT4 svědčící pro hypofunkci jako následku imunopatie a protilátky proti antigenům štítné žlázy jsou již negativní.

Význam sonografie se zhodnocením kvality snížené echogenity jako velmi časného ukazatele chronické autoimunitní tyreoiditidy nebo tyreotoxikozy je nezastupitelný s ohledem na upozornění možného výskytu těchto závažných tyreopatií ještě před změněnými funkčními parametry a klinickým obrazem.

U rizikových osob se sonografickými známkami imunopatie spatřujeme význam dalšího sledování a včasného zahájení terapie už při objevení se pozitivních protilátek, i když hladiny TSH a fT4 svědčí pro neporušenou funkci. Sonografické hodnocení echogenity velkou měrou přispívá do dalšího průběhu sledování a terapie.

Vzájemný vliv funkčních tyreoidálních ukazatelů a antropometrických parametrů je dobře hodnocen u jedinců se zřetelnými poruchami funkce štítné žlázy a při hodnocení redukčních programů u obezních jedinců, zatímco u běžné populace jsou data velmi řídká. Cílem naší studie bylo zhodnocení vztahů mezi hormony osy hypofýza – štítná žláza a antropometrickými parametry u běžné dospělé populace v České republice.

Výběr věku, výšky a BMI (parametry tělesného složení) a výběr centrality index (parametr tukového rozložení) se ukázal být optimální kombinací nezávisle proměnných k sestavení regresního modelu (Tab15). Zbylé antropometrické parametry korelovaly s funkčními tyreoidálními ukazateli velmi málo.

Na rozdíl od studie Manji a spolupracovníků, ukazují naše výsledky u normální dospělé populace počty poměrně relativně slabých, ale statisticky vysoce významných vztahů mezi antropometrickými parametry a funkčními parametry osy hypofýza – štítná žláza (51). Stav jodového zásobování u tohoto souboru nebyl zkoumán. Knudsen a spol. nenalezli žádné významné spojení mezi příjmem jódu a BMI (40). Je zcela zřejmé, že v současné době je BMI více ovlivňován celkovým energetickým příjmem, dodávkou živin a fyzickou aktivitou, než příjmem jódu.

Některé vztahy antropometrických parametrů a parametrů funkce štítné žlázy jsou pohlavně specifické. U mužů všechny tyreoidální parametry (fT3, fT4, TSH a poměr fT3/fT4) negativně korelovaly s věkem (Tab16). U žen vykazoval negativní korelaci s věkem pouze poměr fT3/fT4 (Tab17). U mužů pouze fT3 pozitivně korelovalo s BMI, ale ne s CI a výškou (Tab 16), ačkoli u žen fT3 negativně korelovalo s CI, ale ne s jinými parametry (Tab17). U mužů i u žen TSH pozitivně korelovalo s CI. TSH bylo nezávislé na BMI u mužů, ale pozitivně

korelovalo s BMI u žen (Tab. 16 a Tab 17). Knudsen a spol. ukázali pozitivní korelaci mezi TSH a BMI u mužů i u žen. Tato pozitivní korelace je způsobena signály z tukové tkáně produkující leptin. Leptin hraje důležitou úlohu v centrální regulaci tyroidální funkce přes stimulaci TRH (40).

Zimmerman a spol. našli pozitivní korelaci mezi hladinou leptinu a hladinou TSH v séru (87 Zimmermann-Belsing et al. 2003). Zvýšení hladiny TSH může odrážet vyšší potřebu pro tvorbu tyroidálních hormonů s rostoucím BMI .

Někteří autoři ukázali, že leptinem indukované zvýšení TSH cestou hypotalamického ovlivnění vedlo k vzestupu fT4 (12). Na rozdíl od výše uvedeného, u vyšetřovaných žen v naší studii jsme prokázali pokles hladin fT4 s rostoucím BMI. Tento nálezn je v souladu s nálezem Knudsen a spol, kteří u obou pohlaví prokázali snížení fT4 s rostoucím BMI. Tato situace podporuje fakt, že porucha tyroidální funkce s normální zpětnovazebnou hypofyzární regulací je primární událostí, zatímco porucha BMI cestou poruch v energetickém výdeji je sekundární. Zvýšení BMI a tukové masy může způsobit zvýšení hladiny leptinu v séru a dochází tak k očekávané pozitivní korelaci mezi TSH a hladinou leptinu.

Poměr fT3/fT4 odrážící aktivitu dekodáz (50) pozitivně koreluje s věkem a negativně s BMI bez ohledu na pohlaví (Tab16 a Tab 17). Posledně jmenovaný nálezn dovoluje spekulaci o kompenzatorním mechanismu protiváhy buď relativního jodového deficitu nebo nízké produkce TSH cestou vzestupu dekodázové aktivity. Pozitivní korelace poměru fT3/fT4 s BMI byla nezávislá na pohlaví, zatímco negativní korelace poměru fT3/fT4 s CI byla specifická pro ženy. (Tab. 17).

Zlepšením jodového zásobení klesl výskyt strumy s odstupem 5 let v oblasti Jablonec nad Nisou, zatímco v Příbrami a ve Žďáru nad Sázavou , kde mediány jodurií byly na stejné úrovni jako na začátku epidemiologického šetření i po 5 letech , poklesl výskyt strumy také. Významná změna mediánu jodurie v Jablonci nad Nisou v r.2004 ve srovnání s mediánem jodurie při prvním epidemiologickém průzkumu v r.1999 je pravděpodobně způsobená i uplatněním Zákona č.110 Sb.zákona z r.1997 v praxi, stanovící přesnou normu obsahu jódu v kuchyňské soli obohacené jodem, a to 20 – 34 mg jodu nebo jodičnanu na 1 kg kuchyňské soli. Od této doby platnosti a uplatňování normy v praxi se situace zlepšila a stabilizovala, což dokazují mediány jodurií v Příbrami a ve Žďáru nad Sázavou po 5 letech. Přes vyrovnané mediány jodurie došlo v těchto oblastech po 5 letech k poklesu výskytu strumy. Toto zlepšení může být vlivem i jiných nutričních vlivů, které jsme podrobně nezkoumali .

10. ZÁVĚRY

1. Nedostatečný obsah jodu v přirozeném prostředí postihuje většinu území ČR.
2. Klinické projevy jodopenie byly v minulosti závažné a regionálně rozdělené.
3. Saturace jedlé soli jodem, zahájená v 50. letech minulého století po extenzivním epidemiologickém průzkumu vedla k výraznému zlepšení saturace.
4. Další komplexní zlepšení jodové profylaxe v polovině devadesátých let XX. století vedlo k úpravě saturace jodem dle kritérií ICCIDD/WHO.
5. Plošné vyřešení jodového deficitu neznamená kompletní a definitivní řešení
6. Nadále je nutno věnovat zvýšenou pozornost rizikovým skupinám (těhotné a kojící ženy, osoby s nutností restrikce solení atd.).
7. Je nutno sledovat možná rizika nadměrně zvýšeného přívodu jodu, hlavně ve vztahu ke stoupající prevalenci autoimunitních tyreopatií.
8. Je nezbytné pokračovat ve zdravotnické výchově obyvatel zaměřené na zvýšený přívod jodu z dalších zdrojů stravy (např. mořské produkty, mléko) a regulovat přísun jodu v „optimálním“ rozmezí. Jodový deficit je v současné době v České republice dle mezinárodních kritérií kompenzován. Zdařilo se to díky interdisciplinární spolupráci koordinované Komisí pro řešení jodového deficitu při Státním zdravotním ústavu. Vzhledem ke změnám životního stylu a zdravotního stavu populace je nadále nutný trvalý monitoring a včasné řešení zjištěných problémů.
9. Poprvé u nás byly zpracovány a vytvořeny normy volumů štítné žlázy u dospělé populace na základě náhodného výběru populace z 11 okresů České republiky. Podařilo se vyšetřit unikátní rozsáhlý soubor dospělých mužů a žen ve věku 18 – 65 let, z nichž byl vyčleněn soubor mužů a žen s jodurii $>100 \text{ ug/l}$ a na základě změření volumu jejich štítné žlázy u nich, stanovit vlastní normy objemů štítné žlázy včetně horních a dolních limitů pro dospělou populaci v České republice pro její jednotlivé věkové kategorie (18-20 let, 25-30 let, 35-40 let, 45-50 let, 55-60 let, 60-65 let) s ohledem na naše specifické geografické podmínky. Tato pilotní práce má vytvořením norem objemů štítné žlázy pro muže a ženy ve věku 18 – 65 let významný celospolečenský praktický dopad a nesporný praktický význam pro endokrinology, neboť přispěje ke spolehlivé a rychlé diagnostice patologických stavů objemu štítné žlázy, k následnému posouzení nutnosti zahájení léčby a sledování dynamiky změn v průběhu léčby. Tyto normy vytvoří podklad pro monitorování výsledků realizovaných opatření při řešení jodového deficitu v České republice. Stanovení vlastních norem objemů štítné žlázy u populace žen a mužů ve věku 18 - 65 let bylo navrženo České

endokrinologické společnosti JEP k všeobecnému celonárodnímu používání s nutnou revizí v časovém odstupu. Socio - ekonomický přínos spočívá ve zkvalitnění zdravotní péče prevencí, v případě patologického nálezu ve včasné diagnostice a zahájení léčby, dále v monitorování saturace jódem dospělé populace České republiky.

10. Význam sonografie se zhodnocením kvality snížené echogenity jako velmi časného ukazatele chronické autoimunitní tyreoiditidy nebo tyreotoxikózy je nezastupitelný s ohledem na upozornění možného výskytu těchto závažných tyreopatií dříve, ještě před změnami funkčními parametry štítné žlázy a klinickým obrazem. Časná diagnostika autoimunitních tyreopatií sonografickým vyšetřením štítné žlázy dle posouzení echogenity a cíleného vyšetření aktivity protilátek pomůže k včasné a racionální terapii s možností monitorování strukturálních změn v průběhu terapie.
11. Naše studie ukázala na významné vztahy mezi tělesným složením, tělesným rozložením tuku a funkčními parametry osy hypofýza- štítná žláza. Některé vztahy jsou specifické v závislosti na pohlaví. Zaznamenali jsme, že poměr $fT3/fT4$ negativně koreloval s věkem a pozitivně koreloval s BMI u obou pohlaví. Poměr $fT3/fT4$ odráží aktivitu dejdáz, která je možná většinou ovlivněna energetickým příjmem a příjmem živin.
12. Porovnáním dynamiky výskytu strumy u dospělé populace ve 3 stejných okresech České republiky s odstupem 5 let jsme prokázali snížení výskytu strumy jednak při zvýšení hodnot jodurií v důsledku zlepšení jodového zásobení naší populace, ale i při nezměněných hladinách jodurie. Jodový deficit je v současné době v České republice dle mezinárodních kritérií kompenzován.

11. OBRAZOVÉ PŘÍLOHY – TABULKY

11.1. Tabulka 6

Frekvence tyreopatií u žen v České republice

Frekvence výskytu tyreopatií v letech 1991 - 2002 u žen v 11 oblastech České republiky (n= 1993)											
ROK	1991	1992	1993	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2002	Celkem
hypothyreóza	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	1 0,05%	3 0,16%	5 0,26%	8 0,41%	3 0,16%	7 0,36%	4 0,21%	31 1,60%
subklinická hypothyreóza	3 0,16%	21 1,09%	5 0,26%	1 0,05%	4 0,21%	4 0,21%	5 0,26%	7 0,36%	5 0,26%	12 0,62%	67 3,47%
hypothyroxinémie	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	5 0,26%	6 0,31%	12 0,62%	21 1,09%	2 0,10%	14 0,72%	60 3,10%
eutyreóza	133 6,88%	286 14,80%	113 5,85%	121 6,26%	211 10,92%	125 6,47%	199 10,29%	192 9,93%	136 7,04%	150 7,76%	1666 86,19%
hypertyroxinémie	7 0,36%	14 0,72%	2 0,10%	23 1,19%	1 0,05%	0 0,00%	0 0,00%	1 0,05%	0 0,00%	0 0,00%	48 2,48%
subklinická hypertyreóza	3 0,16%	9 0,47%	1 0,05%	9 0,47%	9 0,47%	6 0,31%	5 0,26%	1 0,05%	1 0,05%	2 0,10%	46 2,38%
hypertyreóza	1 0,05%	0 0,00%	0 0,00%	2 0,10%	2 0,10%	1 0,05%	1 0,05%	1 0,05%	1 0,05%	3 0,16%	12 0,62%
centrální i periferní hypothyreóza	1 0,05%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	1 0,05%	1 0,05%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	3 0,16%
Celkem	148 7,66%	330 17,07%	121 6,26%	157 8,12%	236 12,21%	148 7,66%	230 11,90%	226 11,69%	152 7,86%	185 9,57%	1933 100,00%

11.2. Tabulka 7

Frekvence tyreopatií u mužů v České republice

Frekvence výskytu tyreopatií v letech 1991 - 2002 u mužů v 11 oblastech České republiky (n= 1294)											
ROK	1991	1992	1993	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2002	Celkem
hypotyreóza	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	1 0,08%	1 0,08%	1 0,08%	2 0,15%	0 0,00%	5 0,39%
subklinická hypotyreóza	4 0,31%	8 0,62%	1 0,08%	1 0,08%	1 0,08%	4 0,31%	2 0,15%	5 0,39%	4 0,31%	1 0,08%	31 2,40%
hypotyroxinémie	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	1 0,08%	0 0,00%	3 0,23%	6 0,46%	4 0,31%	1 0,08%	12 0,93%	27 2,09%
eutyreóza	111 8,58%	249 19,24%	85 6,57%	100 7,73%	132 10,20%	88 6,80%	109 8,42%	119 9,20%	99 7,65%	85 6,57%	1177 90,96%
hypertyroxinémie	2 0,15%	10 0,77%	8 0,62%	15 1,16%	2 0,15%	0 0,00%	1 0,08%	0 0,00%	1 0,08%	0 0,00%	39 3,01%
subklinická hypertyreóza	1 0,08%	3 0,23%	1 0,08%	0 0,00%	4 0,31%	1 0,08%	0 0,00%	0 0,00%	1 0,08%	1 0,08%	12 0,93%
hypertyreóza	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	1 0,08%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	1 0,08%
centrální i periferní hypotyreóza	0 0,00%	0 0,00%	1 0,08%	1 0,08%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	2 0,15%
Celkem	118 9,12%	270 20,87%	96 7,42%	119 9,20%	139 10,74%	97 7,50%	119 9,20%	129 9,97%	108 8,35%	99 7,65%	1294 100,00%

11.3. Tabulka 8

Výskyt tyreopatií u dospělých v České republice podle hladin jodurie

Frekvence výskytu tyreopatií u dospělých podle hladin jodurie(n = 3222)			
Typ tyreopatie	Jodurie <100µg/l	Jodurie >100µg/l	Celkem
hypotyreóza	0,51% 10	2,08% 26	1,12% 36
subklinická hypotyreóza	2,89% 57	3,29% 41	3,04% 98
hypotyroxinémie	0,76% 15	5,77% 72	2,70% 87
eutyreóza	88,86% 1754	87,26% 1089	88,24% 2843
hypertyroxinémie	4,26% 84	0,24% 3	2,70% 87
subklinická hypertyreóza	2,38% 47	0,88% 11	1,80% 58
hypertyreóza	0,35% 7	0,48% 6	0,40% 13
Celkem	61,27% 1974	38,73% 1248	100,00% 3222

11.4. Tabulka 9

Výskyt strumy u mužů a u žen v letech 1991- 2002 v 11 oblastech České republiky

Výskyt strumy u mužů v letech 1991- 2002 v 11 oblastech České republiky (n = 1282)											
ROK	1991	1992	1993	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2002	Celkem
Jodurie <100µg/l	64 56,14%	192 71,91%	75 79,79%	74 63,25%	96 69,06%	73 75,26%	100 84,03%	111 86,05%	96 89,72%	89 89,90%	970 75,66%
Jodurie > 100µg/l	50 43,86%	75 28,09%	19 20,21%	43 36,75%	43 30,94%	24 24,74%	19 15,97%	18 13,95%	11 10,28%	10 10,10%	312 24,34%
Struma celkem	114 8,89%	267 20,83%	94 7,33%	117 9,13%	139 10,84%	97 7,57%	119 9,28%	129 10,06%	107 8,35%	99 7,72%	1282 100,00%

Výskyt strumy u žen v letech 1991 - 2002 v 11 oblastech České republiky (n = 1920)											
ROK	1991	1992	1993	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2002	Celkem
Jodurie < 100µg/l	88 60,27%	236 72,17%	89 74,17%	125 79,62%	178 75,74%	111 75,51%	200 88,50%	181 80,09%	129 84,87%	159 86,41%	1496 77,92%
Jodurie > 100µg/l	58 39,73%	91 27,83%	31 25,83%	32 20,38%	57 24,26%	36 24,49%	26 11,50%	45 19,91%	23 15,13%	25 13,59%	424 22,08%
Struma celkem	146 7,60%	327 17,03%	120 6,25%	157 8,18%	235 12,24%	147 7,66%	226 11,77%	226 11,77%	152 7,92%	184 9,58%	1920 100,00%

11.5. Tabulka 10

Volumy štítné žlázy u mužů a u žen v České republice

Volum štítné žlázy u mužů (n=681) Jodurie >100 µg/l												
věkové skupiny (roky)	n	WHO (ml)	percentily (ml)									
			3.	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.	97.	
18 - 20	55	22	6,6	6,9	7,9	10,3	12,3	15,1	16,9	18,4	19,6	
21 - 25	79	22	7,5	8,2	8,4	10,6	13,1	16,6	19,7	24,0	26,3	
26 - 30	55	22	9,2	9,5	10,2	11,8	13,6	16,4	22,3	31,2	32,5	
31 - 35	52	22	8,4	8,8	9,2	12,0	15,9	20,0	24,8	26,9	29,4	
36 - 40	64	22	8,1	9,2	10,3	12,9	15,8	20,1	25,2	25,9	30,5	
41 - 45	83	22	7,5	8,3	11,0	13,9	18,5	22,6	26,6	30,7	32,6	
46 - 50	88	22	9,6	10,2	11,9	13,9	16,8	21,7	25,3	30,4	32,6	
51 - 55	91	22	10,4	10,6	11,7	13,7	17,4	21,3	24,6	29,8	31,9	
56 - 60	66	22	8,3	10,3	11,8	15,0	17,9	24,7	28,8	37,4	39,5	
61 - 65	48	22	9,0	9,2	10,0	15,8	18,5	26,1	34,1	39,9	43,0	

Volum štítné žlázy u žen (n=971) Jodurie >100 µg/l												
věkové skupiny (roky)	n	WHO (ml)	percentily (ml)									
			3.	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.	97.	
18 - 20	56	18	5,4	5,7	5,9	8,2	9,5	12,3	16,0	17,2	18,5	
21 - 25	81	18	5,4	5,5	6,5	7,8	10,0	12,5	15,3	17,4	18,3	
26 - 30	79	18	5,7	6,6	7,4	9,4	11,0	13,4	16,9	18,4	19,5	
31 - 35	72	18	5,7	6,6	7,4	9,2	11,8	14,7	18,5	20,8	21,1	
36 - 40	106	18	5,5	6,5	7,4	9,6	12,6	14,9	22,0	29,6	31,1	
41 - 45	139	18	5,8	6,1	8,5	10,3	13,0	16,5	20,6	26,8	27,8	
46 - 50	137	18	5,2	5,6	7,5	9,9	12,6	16,6	23,6	26,4	27,6	
51 - 55	136	18	6,4	7,1	7,8	10,5	13,1	17,4	23,1	29,4	35,2	
56 - 60	91	18	4,8	5,9	7,5	10,7	14,6	19,4	29,0	32,8	43,4	
61 - 65	74	18	7,6	7,9	9,1	11,3	16,0	20,7	31,0	39,1	43,8	

11.6. Tabulka 11

Frekvenční analýza v hodnocení vztahů mezi typem echogenity, výskytem protilátek proti tyroidální peroxidáze (TPOAb) a protilátek proti tyreoglobulinu (TgAb) u mužů a žen.

MUŽI				
TPOAb	TgAb	ECHOGENITA	n	Table %
Neg	Neg	-2	18	5,00%
Neg	Neg	-1	119	33,06%
Neg	Neg	0	195	54,17%
Neg	Neg	1	1	0,28%
Neg	Poz	-2	0	0,00%
Neg	Poz	-1	2	0,56%
Neg	Poz	0	5	1,39%
Neg	Poz	1	0	0,00%
Poz	Neg	-2	5	1,39%
Poz	Neg	-1	3	0,83%
Poz	Neg	0	3	0,83%
Poz	Neg	1	0	0,00%
Poz	Poz	-2	2	0,56%
Poz	Poz	-1	4	1,11%
Poz	Poz	0	3	0,83%
Poz	Poz	1	0	0,00%
			360	100,00%

TPOAb + : n = 20 (5,55 %)

TPO Ab - : n = 340

TgAb + : n = 16 (4,44 %)

TgAb - : n = 344

TgAb +, TPOAb + : n = 9 (2,5 %)

TgAb -, TPOAb - : n = 333 (92,45 %)

ŽENY				
TPOAb	TgAb	ECHOGENITA	n	Table %
Neg	Neg	-2	53	7,63%
Neg	Neg	-1	212	30,50%
Neg	Neg	0	235	33,81%
Neg	Neg	1	1	0,14%
Neg	Poz	-2	11	1,58%
Neg	Poz	-1	10	1,44%
Neg	Poz	0	11	1,58%
Neg	Poz	1	1	0,14%
Poz	Neg	-2	34	4,89%
Poz	Neg	-1	37	5,32%
Poz	Neg	0	24	3,45%
Poz	Neg	1	0	0,00%
Poz	Poz	-2	26	3,74%
Poz	Poz	-1	29	4,17%
Poz	Poz	0	11	1,58%
Poz	Poz	1	0	0,00%
			695	100,00%

TPOAb + : n = 161 (23,16 %)

TPO Ab - : n = 534

TgAb + : n = 99 (14,24 %)

TgAb - : n = 596

TgAb +, TPOAb + : n = 66 (9,49%)

TgAb -, TPOAb - : n = 501 (72,8 %)

11.7. Tabulka 12

Frekvenční analýza v hodnocení vztahů mezi echogenitou, výskytem TgAb a TPOAb

	Vztah	Parciální χ^2	p<... (stat. významnost)
MUŽI	A (ECHOGENITA)	354,75	0,0001
	B (TgAb)	365,35	0,0001
	C (TPOAb)	342,11	0,0001
	AB	1,6	0,66
	AC	17,01	0,0007
	BC	36,4	0,0001
	ABC	0,33	0,9545
ŽENY	A (ECHOGENITA)	456,76	0,0001
	B (TgAb)	393,3	0,0001
	C (TPOAb)	210,57	0,0001
	AB	10,01	0,0185
	AC	35,9	0,0001
	BC	80,75	0,0001
	ABC	6,81	0,0784

11.8. Tabulka 13

Antropometrické parametry a tyroidální funkční ukazatelé u náhodně vybraného vzorku české populace dospělých osob

Proměnné	Muži (n=1012)					Ženy (n=1625)				
	průměr	SD	median	dolní kvartil	horní kvartil	průměr	SD	median	dolní kvartil	horní kvartil
Věk (roky)	41,8	13,7	44,0	30,0	53,0	42,2	12,4	44,0	33,0	52,0
Tělesná hmotnost (kg)	82,2	13,8	81,6	72,8	89,5	69,6	14,2	67,2	59,4	77,0
Výška (cm)	176	7	176	171	181	164	6	164	160	168
BMI (kg/m ²)	26,5	4,3	26,2	23,7	29,0	26,2	5,0	25,6	22,7	29,0
Suprailiac kožní řasa (mm)	13,7	7,9	12,0	9,0	19,0	16,4	8,2	15,0	10,0	20,0
Abdominal kožní řasa (mm)	20,9	11,4	20,0	14,0	25,0	25,0	10,1	25,0	18,0	30,0
Subscapular kožní řasa (mm)	17,6	8,3	16,0	11,0	22,0	22,3	11,3	20,0	15,0	30,0
Triceps kožní řasa (mm)	17,7	7,7	18,0	12,0	21,3	21,5	8,8	20,0	15,0	25,0
Tuk (%)	16,3	4,7	15,9	13,0	19,2	18,1	5,3	18,3	15,0	21,8
Lean body mass (%)	83,7	5,4	84,1	80,5	87,4	81,9	6,9	81,7	78,5	86,4
Obvod pasu (cm)	98	12	98	90	106	96	15	94	84	105
Obvod boků (cm)	103	8	102	98	106	105	9	104	99	111
Obvod krku (cm)	42,1	6,0	41,0	40,0	43,0	36,4	2,9	36,0	35,0	38,0
WHR	0,96	0,09	0,96	0,91	1,00	0,93	0,09	0,92	0,86	0,99
Subscapular kožní řasa/triceps kožní řasa	1,015	0,306	1,000	0,814	1,167	1,048	0,396	1,000	0,833	1,200
Volný triiodothyronin (pmol/l)	5,9	1,5	5,8	4,9	6,9	5,4	1,7	5,2	4,4	6,3
Volný thyroxin (pmol/l)	16,2	2,8	16,1	14,5	17,7	15,6	2,9	15,3	13,9	16,9
TSH (mIU/l)	2,3	18,7	1,4	1,0	2,0	2,0	3,7	1,4	0,9	2,1
fT3/fT4	0,373	0,108	0,357	0,300	0,436	0,355	0,113	0,335	0,285	0,409

11.9. Tabulka 14

Parciální pořadové Spearmanovy korelace adjustované na konstantní věk mezi antropometrickými parametry a tyroidálními funkčními ukazateli u 986 mužů a 1586 žen

	Muži				Ženy			
	ft3	ft4	TSH	ft3/ft4	ft3	ft4	TSH	ft3/ft4
Hmotnost	0,030	-0,023	0,046	0,044	-0,008	-0,073	0,072	0,027
	0,340	0,469	0,146	0,163	0,761	0,004	0,004	0,280
Výška	-0,038	0,000	0,049	-0,044	-0,069	0,014	0,009	-0,073
	0,239	0,997	0,124	0,165	0,006	0,586	0,719	0,004
BMI	0,067	-0,016	0,011	0,073	0,021	-0,088	0,072	0,061
	0,037	0,614	0,725	0,022	0,399	0,000	0,004	0,015
SIL	0,022	-0,058	0,094	0,061	0,032	-0,146	0,050	0,103
	0,497	0,068	0,003	0,055	0,200	0,000	0,047	0,000
ABD	0,012	-0,069	0,054	0,048	0,048	-0,124	-0,009	0,104
	0,712	0,031	0,091	0,129	0,055	0,000	0,726	0,000
SSC	0,020	-0,071	0,048	0,060	-0,045	-0,080	0,063	0,002
	0,536	0,026	0,136	0,060	0,071	0,001	0,012	0,928
TRI	0,049	-0,094	0,037	0,097	0,045	-0,104	0,013	0,095
	0,122	0,003	0,241	0,002	0,070	0,000	0,618	0,000
Fat%	0,027	-0,078	0,061	0,071	0,020	-0,120	0,033	0,079
	0,400	0,015	0,056	0,025	0,427	0,000	0,194	0,002
LBM%	-0,012	0,063	-0,050	-0,045	-0,036	0,116	0,003	-0,088
	0,715	0,048	0,117	0,157	0,157	0,000	0,907	0,000
Pas	0,069	-0,033	0,047	0,086	0,109	-0,075	0,041	0,134
	0,030	0,305	0,144	0,007	0,000	0,003	0,104	0,000
Boky	0,077	-0,014	0,022	0,075	0,011	-0,085	0,080	0,049
	0,015	0,654	0,492	0,018	0,660	0,001	0,001	0,050
Krk	0,100	-0,003	0,011	0,093	0,053	-0,009	0,065	0,054
	0,002	0,918	0,732	0,003	0,033	0,715	0,009	0,033
WHR	0,014	-0,047	0,083	0,051	0,169	-0,037	-0,011	0,172
	0,670	0,145	0,009	0,110	0,000	0,138	0,653	0,000
CI	-0,063	0,076	0,014	-0,095	-0,137	0,089	0,055	-0,169
	0,050	0,018	0,651	0,003	0,000	0,000	0,027	0,000

^a SIL...suprailiac kožní řasa, ABD...abdominal kožní řasa, SSC...subscapular kožní řasa, TRI...triceps kožní řasa, Tuk%...procento tělesného tuku, LBM...beztuková tělesná hmota, Krk...obvod krku, WHR...index pas/boky, CI...(Centrality index, SSC/TRI), ft3...volný triiodothyronine, ft4...volný thyroxine

^b Statisticky významné korelace označeny tučně

^c Horní a dolní části buňky značí korelační koeficienty a jejich statistické významnosti

11.10. Tabulka 15

Parciální pořadové Spearmanovy korelace adjustované na konstantní věk a výšku mezi tukem, obvodem pasu, indexem centrality (poměr SSC/TRI) a tělesné výšky u 985 mužů a 1586 žen

		Ženy (horní pravé buňky)		
Muži (dolní levé buňky)		0,751	0,801	0,057
	tuk %	0,000	0,000	0,024
	0,703	obvod pasu	0,856	0,094
	0,000		0,000	0,000
	0,706	0,881	BMI	0,158
	0,000	0,000		0,000
0,127	0,208	0,197	SSC/TRI	
0,000	0,000	0,000		

^aSSC...subscapular kožní řasa, TRI...triceps kožní řasa, Tuk%...procento tělesného tuku

^bVýznamné korelace vyznačeny tučně

^cHorní a dolní části buněk označují korelační koeficienty a jejich statistické významnosti

^dVztahy s korelačními koeficienty ≥ 0.3 jsou vyznačeny tučně

11.11. Tabulka 16

Vztahy mezi tyroidálními funkčními ukazateli a antropometrickými parametry u 1012 mužů hodnocené vícenásobnou regresí

Závisle proměnná	Nezávisle proměnná	Všechny proměnné				Regrese se zpětným vylučováním nevýznamných parametrů			
		Parametr		T-statistika	p-hodnota	Parametr		T-statistika	p-hodnota
		Průměr	Standardní chyba			Průměr	Standardní chyba		
fT3 ^{0.5}	CONSTANT	2,78	0,26	10,9	0,0000	2,93	0,16	18,6	0,0000
	Age	-0,00488	0,00082	-5,94	0,0000	-0,00468	0,00079	-5,94	0,0000
	-(BMI ^{-0.5})	1,78	0,71	2,53	0,0115	1,65	0,71	2,33	0,0197
	log (SSC/TRI)	-0,0202	0,0347	-0,58	0,5603	----	----	----	----
	-(Height ^{-1.2})	-0,0896	0,1026	-0,87	0,3825	----	----	----	----
R ² = 3.56%, p<0.0001					R ² = 3.45%, p<0.0001				
fT4 ^{0.22}	CONSTANT	1,80	0,05	35,0	0,0000	1,87	0,01	304,9	0,0000
	Age	-0,000628	0,000166	-3,78	0,0002	-0,000753	0,000139	-5,41	0,0000
	-(BMI ^{-0.5})	-0,297	0,143	-2,09	0,0370	----	----	----	----
	log (SSC/TRI)	0,00986	0,00698	1,41	0,1579	----	----	----	----
	-(Height ^{-1.2})	-0,00247	0,02070	-0,12	0,9052	----	----	----	----
R ² = 3.41%, p<0.0001					R ² = 2.87%, p<0.0001				
TSH ^{0.1}	CONSTANT	1,11	0,05	22,5	0,0000	1,05	0,01	177,6	0,0000
	Age	-0,000314	0,000158	-1,99	0,0466	-0,000354	0,000134	-2,64	0,0083
	-(BMI ^{-0.5})	0,0624	0,1358	0,46	0,6457	----	----	----	----
	log (SSC/TRI)	0,0146	0,0067	2,19	0,0282	0,0139	0,0067	2,07	0,0382
	-(Height ^{-1.2})	0,0245	0,0197	1,24	0,2143	----	----	----	----
R ² = 1.29%, p=0.0127					R ² = 1.03%, p=0.0064				
(fT3/fT4) ^{0.1}	CONSTANT	0,938	0,021	43,7	0,0000	0,950	0,013	71,7	0,0000
	Age	-0,000246	0,000069	-3,57	0,0004	-0,000236	0,000066	-3,57	0,0004
	-(BMI ^{-0.5})	0,199	0,059	3,36	0,0008	0,192	0,060	3,23	0,0012
	log (SSC/TRI)	-0,00266	0,00292	-0,91	0,3610	----	----	----	----
	-(Height ^{-1.2})	-0,00701	0,00862	-0,81	0,4160	----	----	----	----
R ² = 1.69%, p=0.0019					R ² = 1.54%, p=0.0004				

SSC...subscapular kožní řasa, TRIC...triceps kožní řasa, fT3...volný triiodothyronine, fT4...volný thyroxine

R2...čtyřice korelačních koeficientů vícenásobné regrese (koeficienty determinace)

11.12. Tabulka 17

Vztahy mezi tyroidálními funkčními ukazateli a antropometrickými parametry u 1625 žen hodnocené vícenásobnou regresí

Závisle proměnná	Nezávisle proměnná	Všechny proměnné				Regrese se zpětným vylučováním nevýznamných parametrů			
		Parametr				Parametr			
		Průměr	Standardní chyba	T-statistika	p-hodnota	Průměr	Standardní chyba	T-statistika	p-hodnota
fT3 ^{0.5}	CONSTANT	2,20	0,20	10,9	0,0000	2,30	0,01	304,5	0,0000
	Age	-0,00164	0,00072	-2,29	0,0220	-----	-----	-----	-----
	-(BMI ^{-0.5})	0,720	0,451	1,60	0,1104	-----	-----	-----	-----
	log (SSC/TRI)	-0,159	0,027	-5,78	0,0000	-0,161	0,028	-5,72	0,0000
	-(Height ^{-1.2})	-0,142	0,078	-1,82	0,0683	-----	-----	-----	-----
R ² = 2.53%, p<0.0001					R ² = 2.00%, p<0.0001				
fT4 ^{0.22}	CONSTANT	1,76	0,04	43,5	0,0000	1,78	0,02	113,1	0,0000
	Age	0,000174	0,000144	1,21	0,2257	-----	-----	-----	-----
	-(BMI ^{-0.5})	-0,300	0,091	-3,31	0,0009	-0,238	0,079	-3,03	0,0024
	log (SSC/TRI)	0,0101	0,0055	1,83	0,0675	-----	-----	-----	-----
	-(Height ^{-1.2})	0,00302	0,01557	0,19	0,8463	-----	-----	-----	-----
R ² = 0.832%, p=0.0102					R ² =0.578%, p=0.0024				
TSH ^{0.1}	CONSTANT	1,14	0,04	27,2	0,0000	1,08	0,02	65,5	0,0000
	Age	-0,000066	0,000148	-0,45	0,6544	-----	-----	-----	-----
	-(BMI ^{-0.5})	0,274	0,094	2,93	0,0034	0,229	0,083	2,78	0,0055
	log (SSC/TRI)	0,0161	0,0057	2,82	0,0048	0,0162	0,0057	2,84	0,0046
	-(Height ^{-1.2})	0,0192	0,0160	1,20	0,2313	-----	-----	-----	-----
R ² =1.36%, p=0.0003					R ² =0.769 %, p=0.0006				
(fT3/fT4) ^{0.1}	CONSTANT	0,904	0,017	53,6	0,0000	0,931	0,009	104,5	0,0000
	Age	-0,000172	0,000060	-2,88	0,0039	-0,000143	0,000058	-2,48	0,0132
	-(BMI ^{-0.5})	0,128	0,038	3,40	0,0007	0,137	0,038	3,64	0,0003
	log (SSC/TRI)	-0,0126	0,0023	-5,51	0,0000	-0,0130	0,0023	-5,65	0,0000
	-(Height ^{-1.2})	-0,0123	0,0065	-1,89	0,0588	-----	-----	-----	-----
R ² = 2.74%, p<0.0001					R ² = 2.57%, p<0.0001				

SSC...subscapular kožní řasa, TRIC...triceps kožní řasa, fT3...volný triiodothyronine, fT4...volný thyroxine

R2...čtyřice korelačních koeficientů vícenásobné regrese (koeficienty determinace)

12. OBRAZOVÉ PŘÍLOHY – GRAFY

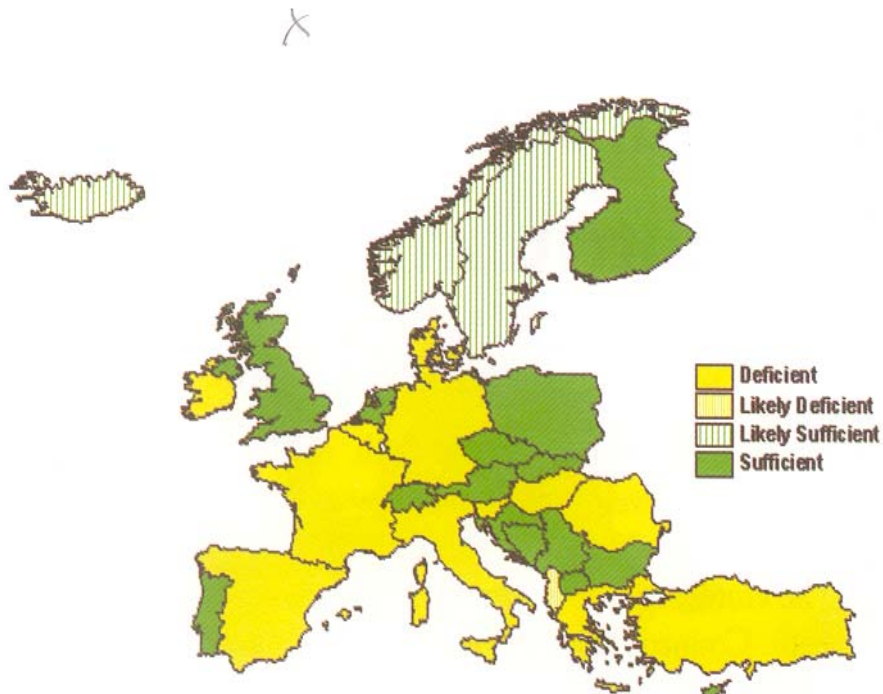
12.1. Obr. 1:

Vyšetřované oblasti epidemiologického výzkumu České republiky v letech 1991 - 2006



12.2. Obr. 2

Stav jodového zásobení v Evropě (Delange, 2002)

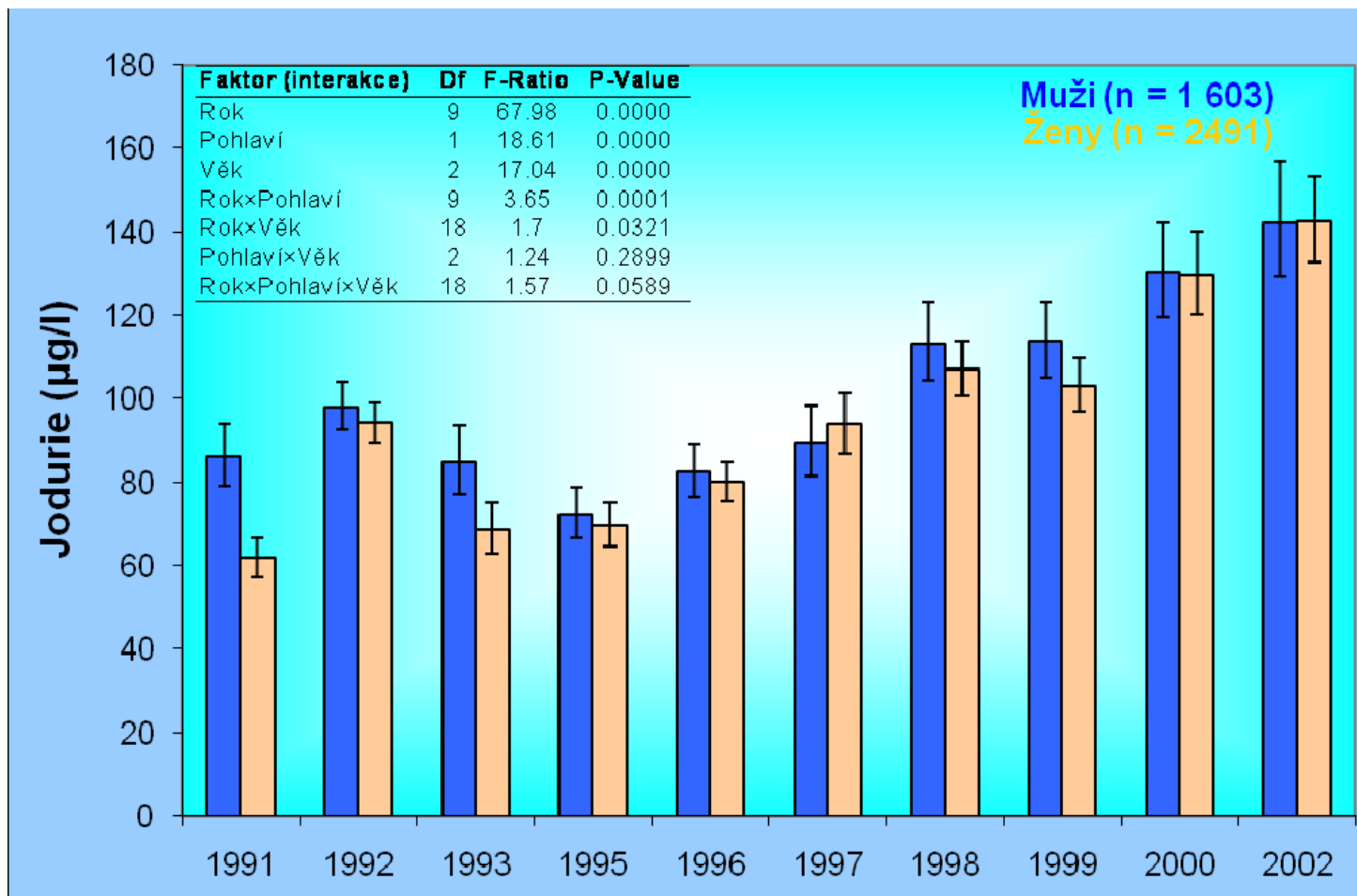


Iodine nutrition in West and Central Europe.

12.3. Graf 1

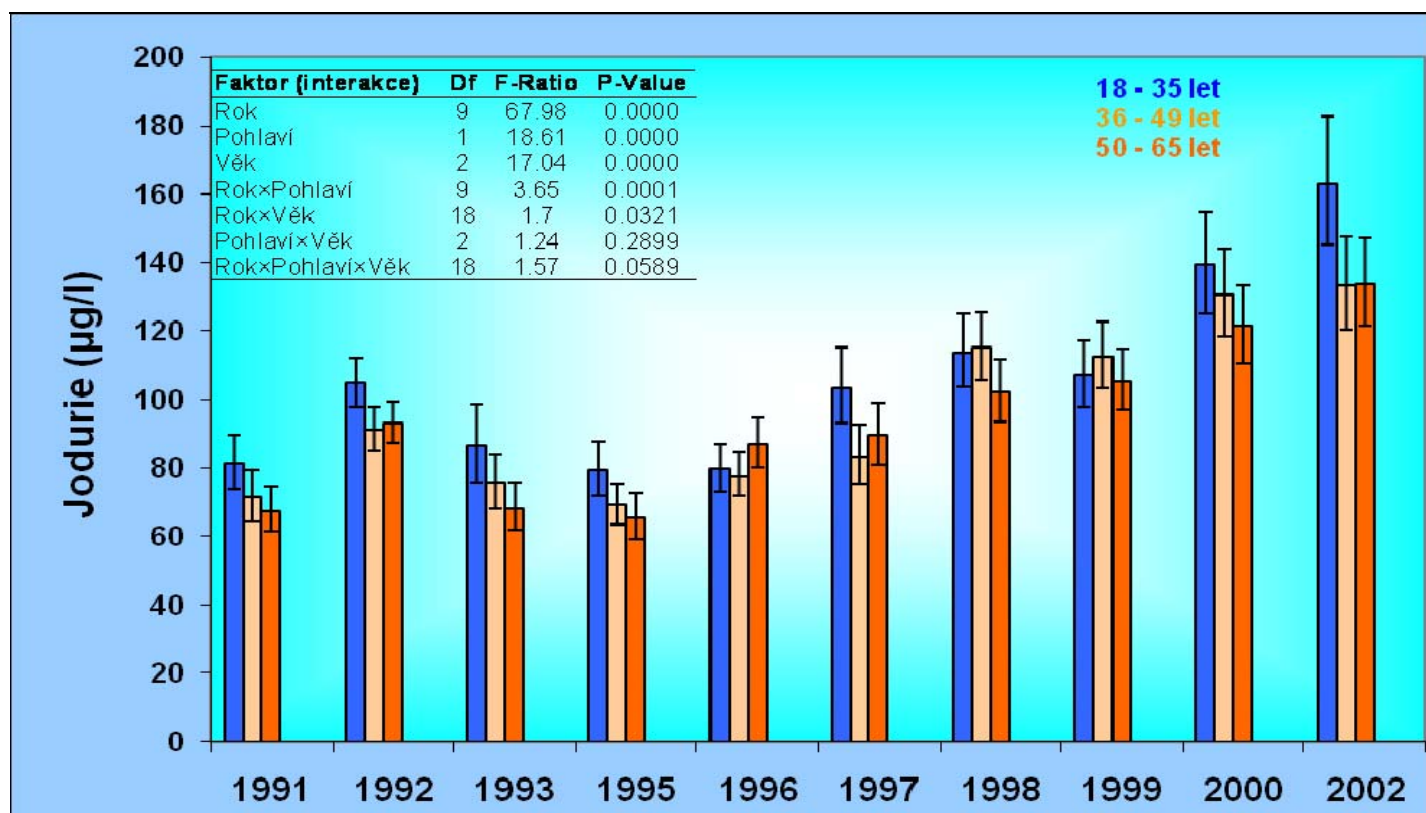
Mediány jodurie u mužů a žen v období 1991 - 2002 v 11 oblastech České republiky

(n = 4094)



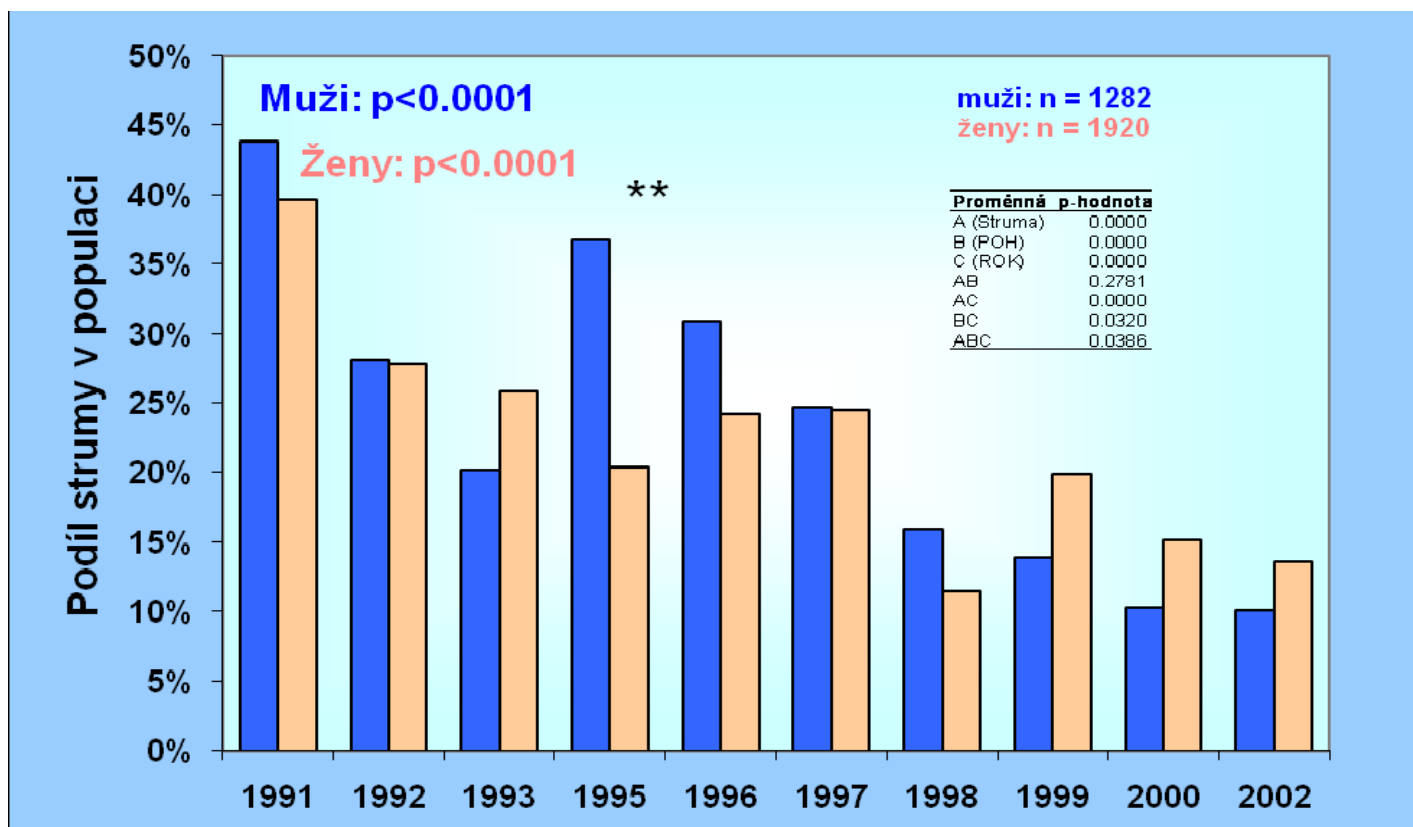
12.4. Graf 2

Mediány jodurie u české dospělé populace ve 3 věkových kategoriích (18-35 let, 36-49 let, 50-65 let) v období 1991 - 2002.



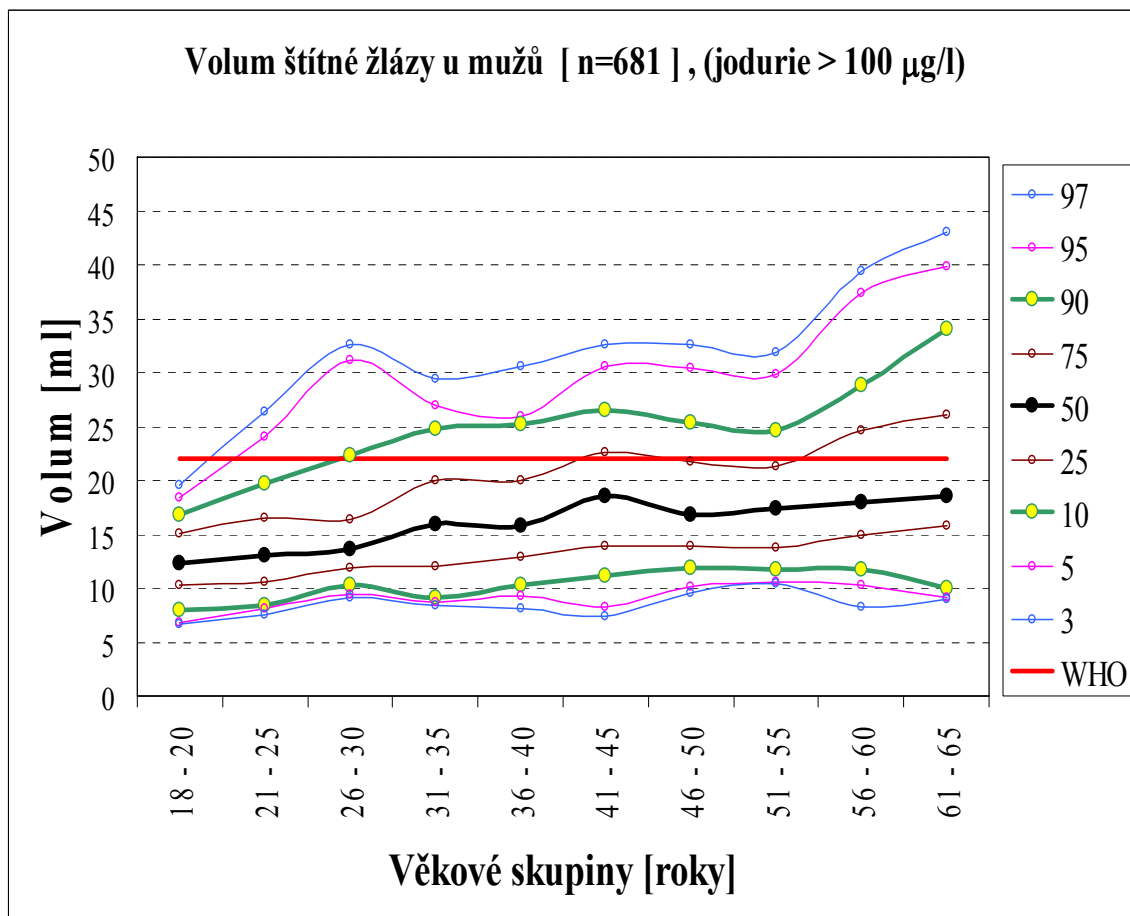
12.5. Graf 3

Výskyt strumy u mužů a žen v letech 1991-2002 v 11 oblastech České republiky



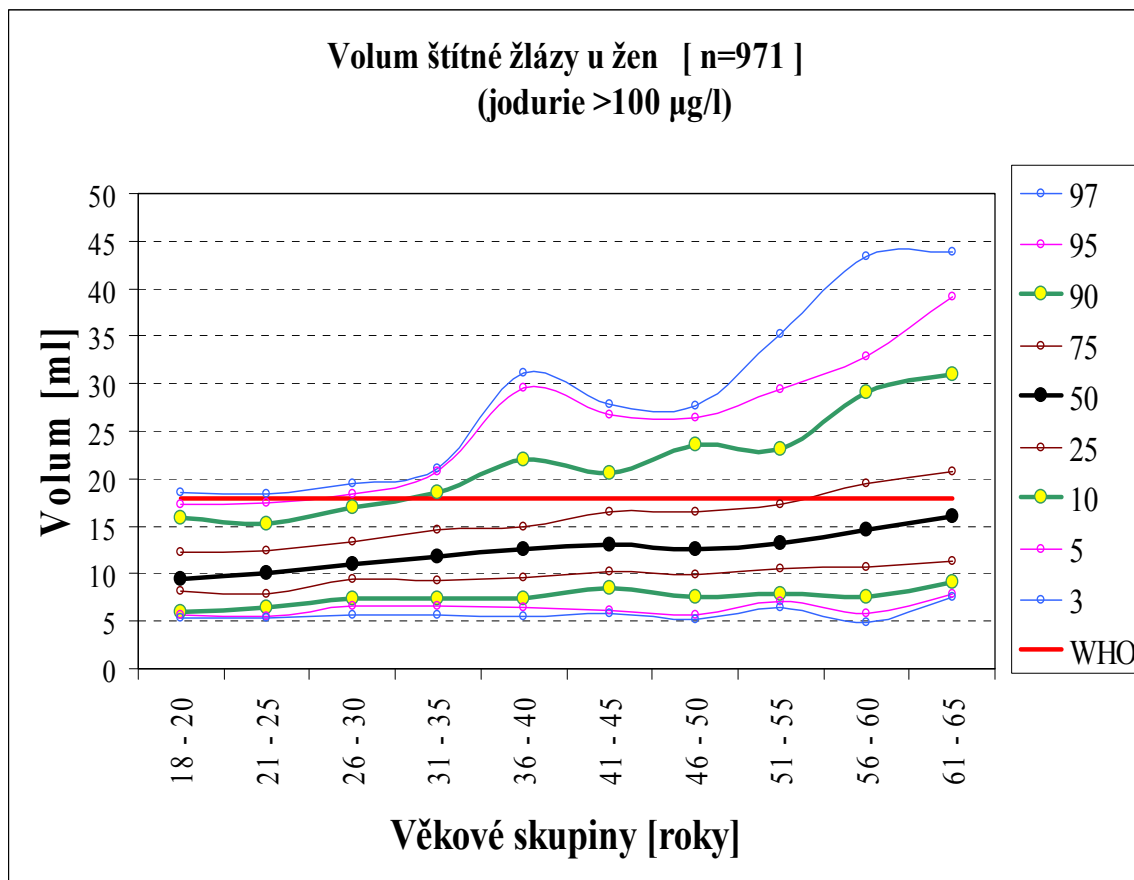
12.6. Graf 4

Volum štítné žlázy u mužů v České republice



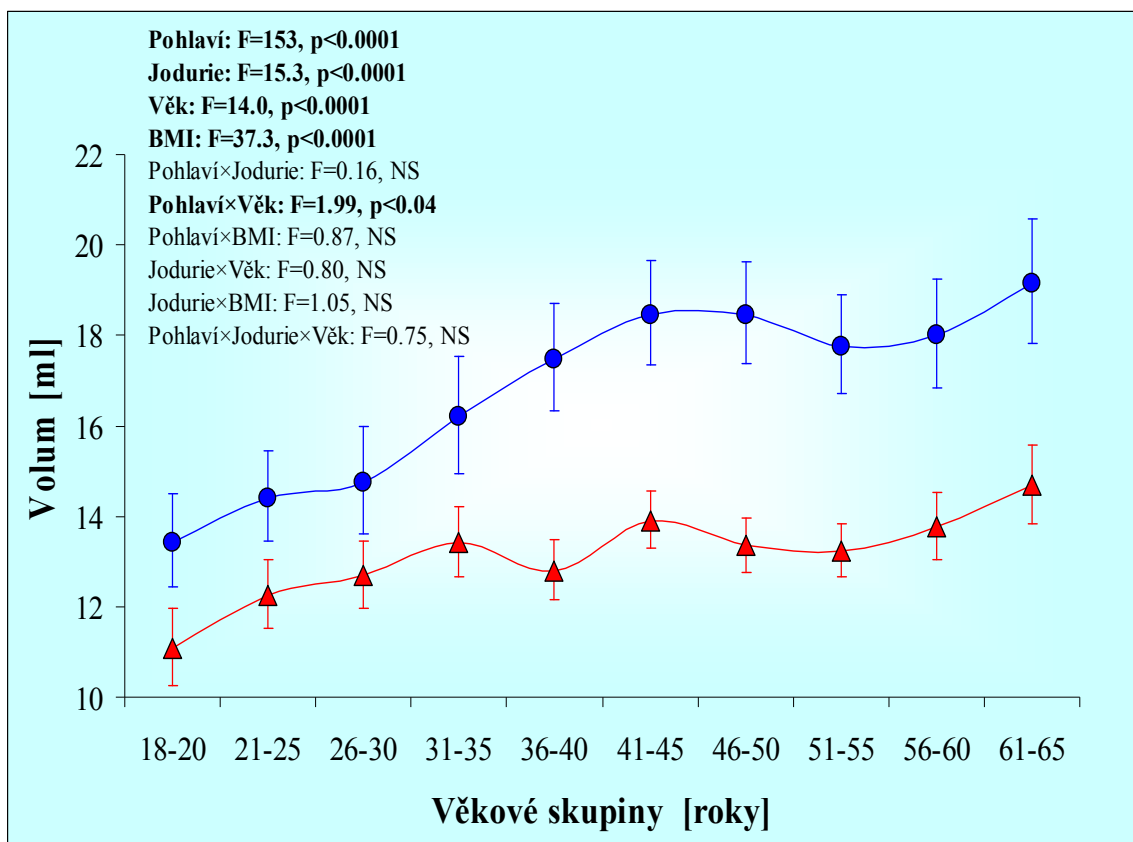
12.7. Graf5

Volum štítné žlázy u žen v České republice



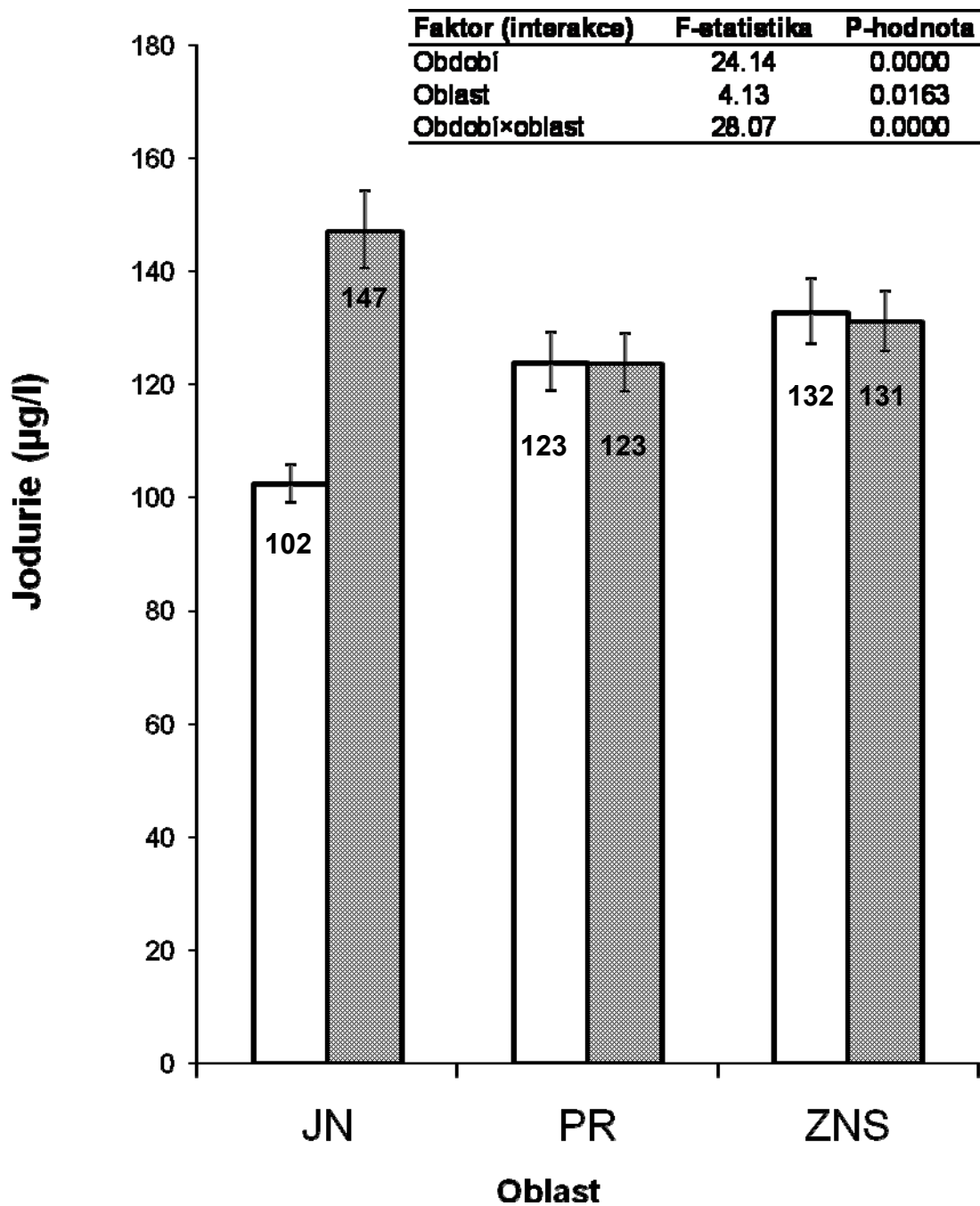
12.8. Graf 6

Objem štítné žlázy podle věkových skupin mužů a u žen v České republice



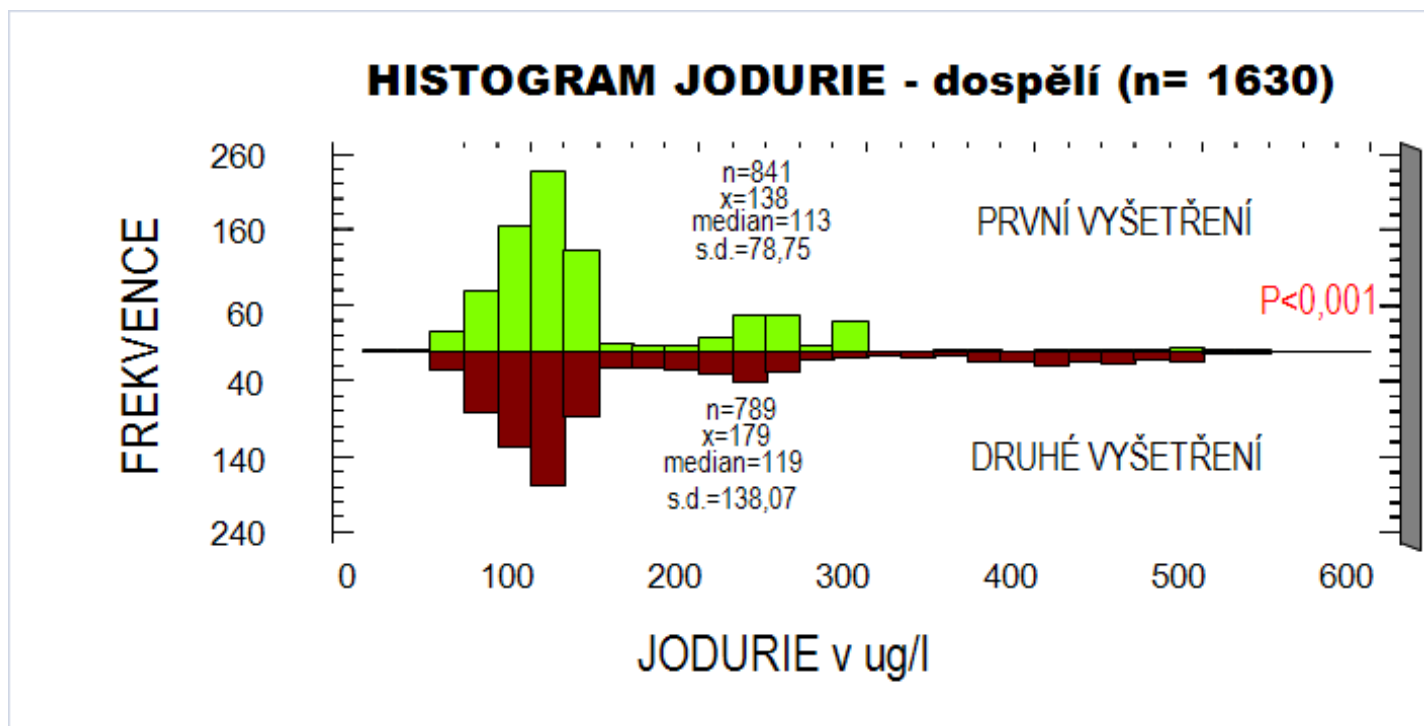
12.9. Graf 7

Mediány jodurie ve 3 oblastech (Jablonec nad Nisou, Příbram, Ždár nad Sázavou) a jejich změny po 5 letech



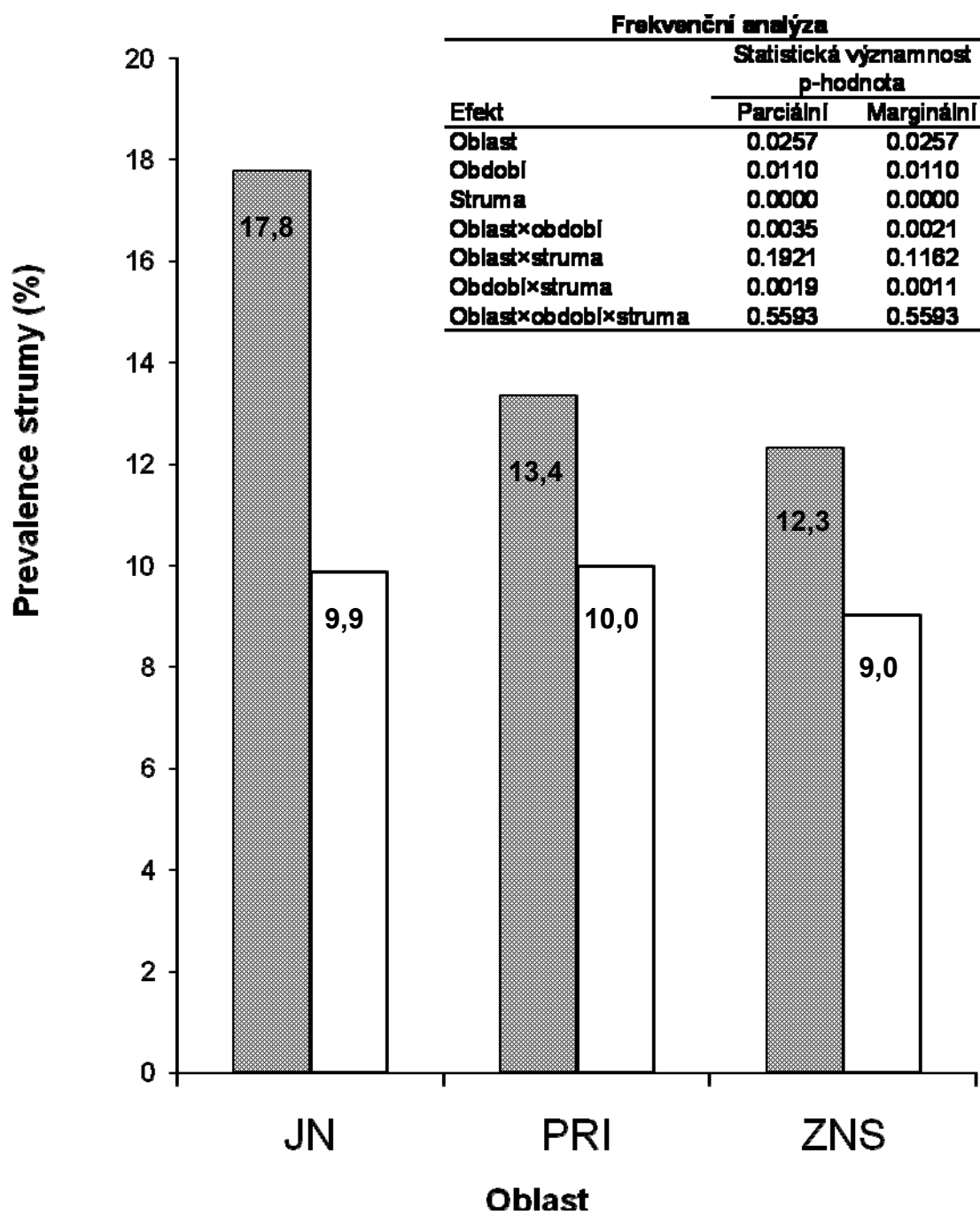
12.10. Graf 8

Histogram jodurie ve 3 oblastech České republiky a jeho změna po 5 letech



12.11. Graf 9

Výskyt strumy u dospělých ve 3 oblastech



13. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. Azizi F, Hedayati M, Rahmani M, Sheikholeslam R, Allahverdian S & Salarkia N. Reappraisal of the risk of iodine-induced hyperthyroidism: an epidemiological population survey. *J Endocrinol Invest* 2005 **28** 23-9.
2. Barrere X, Valeix P, Preziosi P, Bensimon M, Pelletier B, Galan P & Hercberg S. Determinants of thyroid volume in healthy French adults participating in the SU.VI.MAX cohort. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000 **52** 273-8.
3. Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ & Touber JL. Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adults in a non-iodine deficient area. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1987 **26** 273-80.
4. Bilek R, Bednar J & Zamrazil V. Spectrophotometric determination of urinary iodine by the Sandell-Kolthoff reaction subsequent to dry alkaline ashing. Results from the Czech Republic in the period 1994-2002. *Clin Chem Lab Med* 2005 **43** 573-80.
5. Bilek R & Cerovska J. [Iodine and thyroid hormones]. *Vnitr Lek* 2006 **52** 881-6.
6. Bindels AJ, Westendorp RG, Frolich M, Seidell JC, Blokstra A & Smelt AH. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case-finding? *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999 **50** 217-20.
7. Blaha T, Meemken D, Dickhaus CP & Klein G. [Proposals for designing the food chain information for the implementation of the risk-oriented ante- and post-mortem meat inspection]. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 2007 **114** 309-16.
8. Brunn J, Block U, Ruf G, Bos I, Kunze WP & Scriba PC. [Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr* 1981 **106** 1338-40.
9. Bulow Pedersen I, Knudsen N, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L & Laurberg P. Large differences in incidences of overt hyper- and hypothyroidism associated with a small difference in iodine intake: a prospective comparative register-based population survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 **87** 4462-9.
10. Caldwell KL, Jones R & Hollowell JG. Urinary iodine concentration: United States National Health And Nutrition Examination Survey 2001-2002. *Thyroid* 2005 **15** 692-9.
11. Cerovska J, Bilek R, Zamrazilova H, Hoskovcova P & Vosatkova M. [Changes in iodine supply in adult Czech population after iodine deficit eradication and causes.

- Random study of adults in two regions in the Czech republic with in between period of 5 years]. *Vnitr Lek* 2006 **52** 858-63.
12. Chan JL, Heist K, DePaoli AM, Veldhuis JD & Mantzoros CS. The role of falling leptin levels in the neuroendocrine and metabolic adaptation to short-term starvation in healthy men. *J Clin Invest* 2003 **111** 1409-21.
 13. Chomard P, Vernhes G, Autissier N & Debry G. Serum concentrations of total T4, T3, reverse T3 and free T4, T3 in moderately obese patients. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985 **39** 371-8.
 14. Chong W, Shan ZY, Sun W & Teng WP. Multivariate analysis of relationships between iodine biological exposure and subclinical thyroid dysfunctions. *Chin Med Sci J* 2005 **20** 202-5.
 15. Cífková R ZV. Tyreopatie a dyslipidemie u reprezentativního vzorku české populace. *DMEV* 2004 **7** 13.
 16. Collins J & Gough S. Autoimmunity in thyroid disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002 **29** Suppl 2 S417-24.
 17. De Lorenzo A, Andreoli A, Fusco A, Magnani A, D'Orazio N & Bertoli A. Effect of subclinical hypothyroidism on body fluid compartments. *Horm Metab Res* 2000 **32** 359-63.
 18. Delange F. Iodine deficiency in Europe. *Cas Lek Cesk* 1995 **134** 35-43.
 19. Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002 **29** Suppl 2 S404-16.
 20. Delange F, Benker G, Caron P, Eber O, Ott W, Peter F, Podoba J, Simescu M, Szybinsky Z, Vertongen F, Vitti P, Wiersinga W & Zamrazil V. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. *Eur J Endocrinol* 1997 **136** 180-7.
 21. Delange F & Burgi H. Iodine deficiency disorders in Europe. *Bull World Health Organ* 1989 **67** 317-25.
 22. Delange F, Burgi H, Chen ZP & Dunn JT. World status of monitoring iodine deficiency disorders control programs. *Thyroid* 2002 **12** 915-24.
 23. Delange F & Lecomte P. Iodine supplementation: benefits outweigh risks. *Drug Saf* 2000 **22** 89-95.
 24. Delange FM. Control of iodine deficiency in Western and Central Europe. *Cent Eur J Public Health* 2003 **11** 120-3.
 25. Dumont JE, Lamy F, Roger P & Maenhaut C. Physiological and pathological regulation of thyroid cell proliferation and differentiation by thyrotropin and other factors. *Physiol Rev* 1992 **72** 667-97.

26. Dunn JT. Endemic goiter and cretinism: an update on iodine status. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001 **14** Suppl 6 1469-73.
27. Dvorakova M, Bilek R, Cerovska J, Hill M, Novak Z, Vavrejnova V, Vlcek P, Vrbikova J & Zamrazil V. [The volumes of the thyroid gland in adults aged 18-65 years in the Czech Republic-determination of the norms]. *Vnitr Lek* 2006 **52** 57-63.
28. Dvorakova M, Hill M, Cerovska J, Novak Z & Sterzl I. [Is decreased thyroid echogenity a good indicator of thyroid autoimmune disorder?]. *Vnitr Lek* 2006 **52** 900-5.
29. Fountoulakis S & Tsatsoulis A. On the pathogenesis of autoimmune thyroid disease: a unifying hypothesis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004 **60** 397-409.
30. Gutekunst R, Becker W, Hehrmann R, Olbricht T & Pfannenstiel P. [Ultrasonic diagnosis of the thyroid gland]. *Dtsch Med Wochenschr* 1988 **113** 1109-12.
31. Gutekunst R, Smolarek H, Hasenpusch U, Stubbe P, Friedrich HJ, Wood WG & Scriba PC. Goitre epidemiology: thyroid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany and Sweden. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1986 **112** 494-501.
32. Hegedus L, Perrild H, Poulsen LR, Andersen JR, Holm B, Schnohr P, Jensen G & Hansen JM. The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age, and sex in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1983 **56** 260-3.
33. Heinisch M, Kumnig G, Asbock D, Mikosch P, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Gomez I, Unterweger O & Lind P. Goiter prevalence and urinary iodide excretion in a formerly iodine-deficient region after introduction of statutory iodization of common salt. *Thyroid* 2002 **12** 809-14.
34. Hetzel BS, *The iodine deficiency disorders*. in Delange et al.: Iodine Deficiency in Europe. A continuing, NATO ASI Series. 1993: Plenum Press, New York, London. 25-34.
35. Hintze G, Burghardt U, Baumert J, Windeler J & Kobberling J. Prevalence of thyroid dysfunction in elderly subjects from the general population in an iodine deficiency area. *Aging (Milano)* 1991 **3** 325-31.
36. Hintze G, Windeler J, Baumert J, Stein H & Kobberling J. Thyroid volume and goitre prevalence in the elderly as determined by ultrasound and their relationships to laboratory indices. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1991 **124** 12-8.
37. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA & Braverman LE. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002 **87** 489-99.
38. Hrbkova J, Mayer O Jr. ŠJ. Epidemiologická studie subklinických forem dysfunkce štítné žlázy v plzeňské populaci. *DMEV* 2002 **5** 16.

39. Knudsen N, Laurberg P, Perrild H, Bulow I, Ovesen L & Jorgensen T. Risk factors for goiter and thyroid nodules. *Thyroid* 2002 **12** 879-88.
40. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bulow I, Perrild H, Ovesen L & Jorgensen T. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 **90** 4019-24.
41. Kozłowska L & Rosołowska-Huszcz D. Leptin, thyrotropin, and thyroid hormones in obese/overweight women before and after two levels of energy deficit. *Endocrine* 2004 **24** 147-53.
42. Kvicala J. [Selenium and the organism]. *Cas Lek Cesk* 1999 **138** 99-106.
43. Kvicala J, Jiranek V, Nemecek J, Cerovska J, Dvorakova M & Bilek R. [Selenium deficiency of west Bohemia population]. *Vnitr Lek* 2006 **52** 873-80.
44. Larsen PR, Davies FT & Chlumberger MJ. Training brain retraction in a virtual reality environment. 2003 360-361.
45. Laurberg P, Nohr SB, Pedersen KM, Hreidarsson AB, Andersen S, Bulow Pedersen I, Knudsen N, Perrild H, Jorgensen T & Ovesen L. Thyroid disorders in mild iodine deficiency. *Thyroid* 2000 **10** 951-63.
46. Li HS & Carayanniotis G. Iodination of tyrosyls in thyroglobulin generates neoantigenic determinants that cause thyroiditis. *J Immunol* 2006 **176** 4479-83.
47. Limanova Z & Jiskra J. [Contemporary theories concerning chronic lymphocytic thyroiditis]. *Vnitr Lek* 2006 **52** 947-53.
48. Limanova Z ZV. Má být zaveden screening funkčních tyroidálních onemocnění u dospělých? *DMEV* 2006 **7** 124-130.
49. Lind P, Kumnig G, Heinisch M, Igerc I, Mikosch P, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Gomez I, Unterweger O & Aigner H. Iodine supplementation in Austria: methods and results. *Thyroid* 2002 **12** 903-7.
50. Maia AL, Kim BW, Huang SA, Harney JW & Larsen PR. Type 2 iodothyronine deiodinase is the major source of plasma T3 in euthyroid humans. *J Clin Invest* 2005 **115** 2524-33.
51. Manji N, Boelaert K, Sheppard MC, Holder RL, Gough SC & Franklyn JA. Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006 **64** 125-8.
52. Maravall FJ, Gomez-Arnaiz N, Guma A, Abos R, Soler J & Gomez JM. Reference values of thyroid volume in a healthy, non-iodine-deficient Spanish population. *Horm Metab Res* 2004 **36** 645-9.
53. Mayer O, Jr., Simon J, Hrbkova J, Pikner R & Topolcan O. [Epidemiological study of hypothyroidism as cardiovascular risk in population]. *Cas Lek Cesk* 2005 **144** 459-64; discussion 464-5.

54. Meloun M, Hill M, Militky J & Kupka K. Transformation in the PC-aided biochemical data analysis. *Clin Chem Lab Med* 2000 **38** 553-9.
55. Meloun M, Militky J, Hill M & Brereton RG. Crucial problems in regression modelling and their solutions. *Analyst* 2002 **127** 433-50.
56. Michalaki MA, Vagenakis AG, Leonardou AS, Argentou MN, Habeos IG, Makri MG, Psyrogiannis AI, Kalfarentzos FE & Kyriazopoulou VE. Thyroid function in humans with morbid obesity. *Thyroid* 2006 **16** 73-8.
57. Milakovic M, Berg G, Nystrom E, Lindstedt G, Gebre-Medhin M & Eggertsen R. Urinary iodine and thyroid volume in a Swedish population. *J Intern Med* 2004 **255** 610-4.
58. Mostbeck A, Galvan G, Bauer P, Eber O, Atefie K, Dam K, Feichtinger H, Fritzsche H, Haydl H, Kohn H, Konig B, Koriska K, Kroiss A, Lind P, Markt B, Maschek W, Pesl H, Ramschak-Schwarzer S, Riccabona G, Stockhammer M & Zechmann W. The incidence of hyperthyroidism in Austria from 1987 to 1995 before and after an increase in salt iodization in 1990. *Eur J Nucl Med* 1998 **25** 367-74.
59. Nygaard B, Gideon P, Dige-Petersen H, Jespersen N, Solling K & Veje A. Thyroid volume and morphology and urinary iodine excretion in a Danish municipality. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1993 **129** 505-10.
60. Nyrnes A, Jorde R & Sundsfjord J. Serum TSH is positively associated with BMI. *Int J Obes (Lond)* 2006 **30** 100-5.
61. Olbricht T, Schmitka T, Mellinghoff U, Benker G & Reinwein D. [Sonographic determination of thyroid volume in subjects with healthy thyroids]. *Dtsch Med Wochenschr* 1983 **108** 1355-8.
62. Ortega E, Pannacciulli N, Bogardus C & Krakoff J. Plasma concentrations of free triiodothyronine predict weight change in euthyroid persons. *Am J Clin Nutr* 2007 **85** 440-5.
63. Parizkova J, Cermak J & Horna J. Sex differences in somatic and functional characteristics of preschool children. *Hum Biol* 1977 **49** 437-51.
64. Pedersen KM, Borlum KG, Knudsen PR, Hansen ES, Johannesen PL & Laurberg P. Urinary iodine excretion is low and serum thyroglobulin high in pregnant women in parts of Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988 **67** 413-6.
65. Pedersen OM, Aardal NP, Larssen TB, Varhaug JE, Myking O & Vik-Mo H. The value of ultrasonography in predicting autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 2000 **10** 251-9.
66. Prummel MF, Strieder T & Wiersinga WM. The environment and autoimmune thyroid diseases. *Eur J Endocrinol* 2004 **150** 605-18.

67. Rago T, Chiovato L, Grasso L, Pinchera A & Vitti P. Thyroid ultrasonography as a tool for detecting thyroid autoimmune diseases and predicting thyroid dysfunction in apparently healthy subjects. *J Endocrinol Invest* 2001 **24** 763-9.
68. Riccabona G, Glatzl J, Platzer S, Fill H, Ehlich P & Obendorf L. [Endemic goiter in Austria's youth?]. *Pediatr Padol* 1981 **16** 189-94.
69. Rivolta G, Cerutti R, Colombo R, Miano G, Dionisio P & Grossi E. Prevalence of subclinical hypothyroidism in a population living in the Milan metropolitan area. *J Endocrinol Invest* 1999 **22** 693-7.
70. Santini F, Pinchera A, Marsili A, Ceccarini G, Castagna MG, Valeriano R, Giannetti M, Taddei D, Centoni R, Scartabelli G, Rago T, Mammoli C, Elisei R & Vitti P. Lean body mass is a major determinant of levothyroxine dosage in the treatment of thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 **90** 124-7.
71. Scaglione R, Averna MR, Dichiarà MA, Barbagallo CM, Mazzola G, Montalto G, Licata G & Notarbartolo A. Thyroid function and release of thyroid-stimulating hormone and prolactin from the pituitary in human obesity. *J Int Med Res* 1991 **19** 389-94.
72. Selby JV, Newman B, Quesenberry CP, Jr., Fabsitz RR, Carmelli D, Meaney FJ & Slemenda C. Genetic and behavioral influences on body fat distribution. *Int J Obes* 1990 **14** 593-602.
73. Vitti P, Delange F, Pinchera A, Zimmermann M & Dunn JT. Europe is iodine deficient. *Lancet* 2003 **361** 1226.
74. Vitti P, Lampis M, Piga M, Loviselli A, Brogioni S, Rago T, Pinchera A & Martino E. Diagnostic usefulness of thyroid ultrasonography in atrophic thyroiditis. *J Clin Ultrasound*. Vol. 22. 1994. 375-9.
75. Vitti P & Rago T. Thyroid ultrasound as a predictor of thyroid disease. *J Endocrinol Invest* 2003 **26** 686-9.
76. Vitti P, Rago T, Barbesino G & Chiovato L. Thyroiditis: clinical aspects and diagnostic imaging. *Rays* 1999 **24** 301-14.
77. Vitti P, Rago T, Mancusi F, Pallini S, Tonacchera M, Santini F, Chiovato L, Marcocci C & Pinchera A. Thyroid hypoechogenic pattern at ultrasonography as a tool for predicting recurrence of hyperthyroidism after medical treatment in patients with Graves' disease. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1992 **126** 128-31.
78. Wesche MF, Wiersinga WM & Smits NJ. Lean body mass as a determinant of thyroid size. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998 **48** 701-6.
79. Zamrazil V, Bednar J, Cerovska J, Hnikova O, Pobisova Z, Novak Z, Simeckova A, Vlcek P, Voborska M & Vrbikova J. [Iodine status and incidence of thyropathies in the Czech population]. *Vnitr Lek* 1992 **38** 837-44.

80. Zamrazil V, Cerovska J, Bilek R, Simeckova A, Vrbikova J, Dvorakova M, Hnikova O, Janeckova M & Tomiska F. [The effect of insufficient iodine intake on the size and function of the thyroid gland]. *Bratisl Lek Listy* 1995 **96** 609-12.
81. Zamrazil V. [Present status of the iodine supply and its results in the Czech Republic]. *Cas Lek Cesk* 1998 **137** 611-8.
82. Zamrazil V. Vliv věku na štítnou žlázu. *DMEV* 2001 **1** 46-52.
83. 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.
84. Zamrazil V. Hypotyreosa. *Farmakoterapie pro praxi, sv.20* 2007.
85. Zamrazil V. Hypotyreoza. 2007 **146** 262-6.
86. Zamrazil V. [Subclinical thyroid diseases]. *Vnitr Lek* 2007 **53** 795-8.
87. Zamrazil V, Bilek R, Cerovska J, Dvorakova M, Hoskovcova P, Sterzl.I. Evaluation of iodine prophylaxis in Czech republic of ioduria, thyroid status and autoimmunity, Monography, Elsevier. In print 2008,
88. Zimmermann-Belsing T, Brabant G, Holst JJ & Feldt-Rasmussen U. Circulating leptin and thyroid dysfunction. *Eur J Endocrinol* 2003 **149** 257-71.

14. PUBLIKOVANÉ PRÁCE AUTORKY VE VZTAHU K DISERTAČNÍ PRÁCI

- 1.- **Dvořáková M.**, Zamrazil V., Čeřovská J., : Sonographic findings in children in Czech republic in relations to age, regional differences and to iodine deficiency.
The Thyroid Gland, 3/1997.
- 2.- **Dvořáková M.**, Němec J. : Poruchy štítné žlázy, těhotenství a vývoj plodu - kapitola z knihy Aktuální endokrinologie , Maxdorf ,1999 : s.405-415.
- 3.- **Dvořáková M.**, Němec J. : Problém tyreopatií v graviditě z hlediska matky a plodu
Čes.-slov. Pediatrie ,55, 2000 , No.3. , p .192 – 193.
- 4.- **Dvořáková M.**, Němec J.: The thyroid gland – mother, foetus and neonatus.
The Thyroid Gland, 1/2000, p. 4 – 11.
- 5.- **Dvořáková M.**, Čeřovská J., Zamrazil V. – The volume of the thyroid gland in girls and boys of age 6, 10, 13 in Czech Republic. Poster on MERCK European Thyroid Symposium ,Budapest 2000 , June 22-25.
In The Thyroid and Enviromental. Edit. Péter, Wiersinga, Hostalek 2001, p.65
- 6.- **Dvořáková M.**, Čeřovská J., Zamrazil V., Zikmund J., Novák Z., Vrbíková J., Vlček P. –
Objemy štítné žlázy u dětské populace v České republice – vytvoření vlastních norem.
XXIV.Endokrinologické dny 25.-27.IX.2001,Hradec Králové.
Abstrakt DMEV , roč.4, suppl.3.2001.
- 7.- **Dvořáková M.** – Juvenilní Graves –Basedowova toxikoza
Kapitola z knihy : Kazuistiky z dětské endokrinologie , Galén , 2001, str. 86 –88.
ISBN 80-7262-124-6.
- 8.- **Dvořáková M.**, Čeřovská J., Zamrazil V., Zikmund J: Volumes of thyroid gland in children of Czech Republic. Poster on MERCK European Thyroid Symposium Sevilla 2002, May 30-June 02. In: The Thyroid and Brain. Edit. Morreale de Escobar, de Vijlder Butz, Hostalek 2003, p. 299

- 9.- **Dvořáková M.**,Čeřovská J.,Zamrazil V.,Zikmund J.,Novák Z.,Vrbíková J.,
Vlček P - Stanovení vlastních norem objemů štítné žlázy u dětí a dorostu v České republice .
Původní práce – Čs.pediatric , 58 , 2003 , No.3., p .115 – 120.
- 10.- **Dvořáková M.** : Struma u dětí . Čs.pediatric , 59 , 2004 , No.11., p.566 - 572 .
- 11.- **Dvořáková M.**,Čeřovská J., Zamrazil V.: Abnormal thyroid findings in randomly selected population aged 18-65 years in Czech Republic. Poster on MERCK European Thyroid Symposium Berlin 2004, June 10-13.
In The Thyroid and cardiovascular Risk. Edit. Derwahl.K M, Duntas L. Butz S, 2005, p.101-102
- 12.- **Dvořáková M** – Komentář k článku „ Epidemiologická studie hypotyreózy jako kardiovaskulárního rizika v populaci “ autorů : Mayer O. Jr., Šimon J., Hrbková J., Pikner R.,Topolčan O.,
Čas.lék.čes., 2005 , 144, č.7, 464 – 465.
- 13.- **Dvořáková M.**, Čeřovská J., Zamrazil V.
The volumes of the thyroid gland in adults in Czech republic
Abstract of European Congress of Endocrinology, 3-7 September 2005,Goteborg,Sweden
p.252 Abstract book, 2005.
- 14.- **Dvořáková M.**, Čeřovská J.,Bílek R., Hill M., Novák Z., Vavrejšnová V.,Vrbíková J.,
Vlček P., Zamrazil V. - Volumy štítné žlázy u dospělé populace ve věku 18 – 65 let
v České republice – stanovení norem .
Vnitřní lékařství 2006, 52, č.1, s.57-63.
- 15.- **Dvořáková M.**, Hill M., Čeřovská J.,Novák Z., Šterzl I. :
Je snížená echogenita štítné žlázy dobrým ukazatelem jejího autoimunitního postižení ?
Vnitřní lékařství 2006, 52, č.10, s.609-614.
- 16.- **Dvořáková M.**, Bílek R., Čeřovská J., Hill M., Novák Z., Vavrejšnová V., Vlček P.,
Vrbíková J., Zikmund J., Zamrazil V.
Štítná žláza od minulosti k současnosti u dětské populace v České republice.
DMEV 2007, vol. 10, suppl. 1, str. 43 - 48.

- 17.- **Dvořáková M.**, Hill M., Čeřovská J., Zamrazil V., Šterzl I. – Is reduced Thyroid Echogenicity a Good Predictor of Autoimmune Thyroid Disease ? Poster on Merck European Thyroid Symposium Noordwijk 2006, June 15 – 18 .
In : Thyroid and Autoimmunity edit.W.Wiersinga,H.DrexhageA.Weetman,2007, p.170.
- 18.- **Dvořáková M.** Tyreopatie u dětí . In Stárka,L. et.al. Pokroky v endokrinologii.
Praha : Maxdorf. 2007 s. 281 – 301.
- 19.- **Dvořáková M.**, Hill M., Čeřovská J., Pobišová Z., Bílek R., Hoskovicová P., Zamrazil V., Hainer V. Relationship between pituitary-thyroid axis hormones and anthropometric parameters in Czech adult population.
Physiological Research , Vol 57, Suppl 1, 2008. Přijato k tisku. **IF 2,093**

15. PŘEDNÁŠKOVÁ AKTIVITA AUTORKY

- 1.- **Dvořáková M.**, Zamrazil V., - Stav štítné žlázy u české populace ve vybraných regionech z let 1990 – 2000. Postgraduální kurs v sonografii , Pardubice 24.-25.11.2000.
- 2.- **Dvořáková M.**, Novák Z., - Sonografické nálezy štítné žlázy u dětí .
Postgraduální kurs v sonografii , Pardubice 24.-25.11.2000.
- 3.- Matějková-Běhanová M., Zamrazil V., Vondra K., Vrbíková J., **Dvořáková M.**, Procházka B., Šterzl I., Kučera P., Anděl M. - Middle-aged onset type 1 Diabetes : Differences among individuals with and without autoimmune thyroiditis.
Poster . Abstract volume of the 36 th Annual Meeting EASD – Jerusalem 17.-21. September 2000
- 4.- Zamrazil V., Čeřovská J., **Dvořáková M.**, Šimečková A., Bílek R.– Výskyt tyroidálních poruch u náhodně vybraného vzorku populace České republiky.
XXIV.Endokrinologické dny 25.-27.IX.2001, Hradec Králové.
Abstrakt DMEV,roč.4,suppl. 3.2001.
- 5.- **Dvořáková M.**, Čeřovská J., Zamrazil V., Zikmund J., Novák Z., Vrbíková J., Vlček P. – Objemy štítné žlázy u dětské populace v České republice –vytvoření vlastních norem.
Přednáška XXIV.Endokrinologické dny 25.-27.IX.2001 Hradec Králové.
Abstrakt DMEV roč. 4,suppl. 3.2001.
- 6.- **Dvořáková M.**, Novák Z., Lapčík O. - Význam stanovení koncentrace testosteronu a epitestosteronu v moči u dospívajících chlapců. Poster XXIV.Endokrinologické dny 25.-27.IX.2001, Hradec Králové. Abstrakt DMEV roč. 4,suppl. 3.2001.
- 7.- **Dvořáková M.** – Nové trendy v léčbě tyreopatií u dětí. ? 3. setkání Pracovní skupiny dětské endokrinologie ČPS – 22.-23.3.2002, Praha .
- 8.- **Dvořáková M.**, Čeřovská J., Zamrazil V., Novák Z, Vrbíková J., Vlček P. – Volumy štítné žlázy u dospělé populace v České republice - stanovení vlastních norem ? přednáška XXVI.Endokrinologické dny Liberec, 2.- 4.října 2003.
Abstrakt DMEV,roč. 6, suppl.2, 2003.

- 9.- Zamrazil V., Čeřovská J., Šimečková A., **Dvořáková M.**, Bílek R., Hill M. –
Analýza vzájemných vztahů parametrů štítné žlázy a dalších vybraných ukazatelů.
– přednáška XXVI.Endokrinologické dny Liberec, 2.- 4.října 2003.
Abstrakt DMEV ,roč. 6, suppl.2, 2003
- 10.- Kvičala J., Zamrazil V., Čeřovská J., Šimečková A., **Dvořáková M.**, Bílek R., Hill M.
– Stav selenu a analýza vztahů selenu a parametrů štítné žlázy a dalších ukazatelů u
obyvatel ČR. – přednáška XXVI.Endokrinologické dny Liberec, 2.- 4.října 2003.
Abstrakt DMEV ,roč. 6, suppl.2, 2003
- 11.- Němeček J., Čeřovská J., **Dvořáková M.**, Bílek R., Pobišová Z., Zamrazil V.,
Matolín M., Krištiak J., Ondřík J., Kašparec I., Hanák J., Sucharová J., Suchara I., Král
J., Proška J.- Využití geomedicinálního postupu k třídění údajů z tyreologické studie
školních dětí : vybrané výsledky z okresu Příbram a Žďár nad Sázavou . – přednáška
XXVI.Endokrinologické dny ,Liberec, 2.- 4.října 2003.
Abstrakt DMEV ,roč. 6, suppl.2, 2003
- 12.- Zamrazil V., Čeřovská J., **Dvořáková M.**, Šimečková A., Bílek R.-
Prophylaxis of Iodine deficiency disorders : Iodised salt and other Sources of Iodine
in Czech republic.
European Thyroid Association Annual Meeting 18–22 October 2003, Edinburgh
International Conference Centre Scotland, UK .
- 13.- Matějková Běhanová M., Kvičala J., Čeřovská J., Vrbíková J. **Dvořáková M.**,
Pařezová P. , Hill M., Anděl M., Vondra K., Zamrazil V –
Výskyt autoimunitní thyreoiditidy u diabetiků středního a staršího věku : srovnání s
nediabetiky . – přednáška XL.Diabetologické dny Luhačovice, 22.- 24.dubna 2004.
Abstrakt DMEV ,roč. 7, suppl.1, 2004
- 14.- Čeřovská J., Zamrazil V., Pobišová Z., Dvořáková M., Němeček J. : Obesity, nutrition
and health state: changes in population living in one region of Czech republic.
13 th European Congress on obesity, Prague, Czech Republic 26 – 29 May, 2004.
Abstrakt International Journal of obesity and related metabolit disorders , vol. 28.,
suppl.1. May 2004

- 15.- Zamrazil V., Čeřovská J., **Dvořáková M.**, Šterzl I. –
Výskyt tyreoidálních protilátek v České republice. Přednáška XXVII. Endokrinologické dny s mezinárodní účastí Piešťany 30.9.-2.10.2004 . Abstrakt Interná medicína – roč.4/2004,č.S3.
- 16.- Zamrazil V., Čeřovská J., Šterzl I., Bílek R., Dvořáková M., Hoskocová P. Výskyt protilátek proti tyreoidální peroxidáze a proti tyreoglobulinu v populaci České republiky. Vztahy ke stavu štítné žlázy a k saturaci jodem . Přednáška .
- 17.- **Dvořáková M.** – Zobrazovací metody (specializační kurs “Autoimunitní tyreopatie”) pořádaný Subkatedrou endokrinologie IPVZ dne 30.3.2005.
- 18.- **Dvořáková M.** - Kazuistiky v oblasti primární hyperparathyreózy. 5.podzimní endokrinologické sympozium 6.-7.2006 Konopiště
- 19.- **Dvořáková M.**- Tyreopatie v ordinaci PLDD. Odborný seminář „ Endokrinologie pro PLDD “ pořádaný Odbornou společností PDLL . 14.10.2006 hotel Krystal, Praha 6.
- 20.- **Dvořáková M.**- 50 let zájmu o řešení jodového deficitu . Přednáška v Karolinu 14.3.2007 k 50 výročí založení Endokrinologického ústavu .
- 21.- **Dvořáková M.**, -Defekt SHOX genu – přednáška na mezinárodním sympoziu GeNeSIS 2.2.2007 Praha
- 22.- **Dvořáková M.**, - Co se skrývá za kostními deformitami . Přednáška na 8. setkání Pracovní skupiny dětské endokrinologie ČPS – 22.-24.3.2007, Ostrava .
- 23.- **Dvořáková M.**, Hill M., Čeřovská J, Zamrazil V., Novák Z, Šterzl I. – Snížená Echogenita štítné žlázy – prediktor časně autoimunity.
Přednáška XXX. Endokrinologické dny 4.-6 října 2007, Špindlerův Mlýn.

16. SEZNAM PUBLIKACÍ AUTORKY

- 1.- Kalvachová B., **Dvořáková M.**, Nováková J., : Vliv léčby růstovým hormonem u vybraných dětských pacientů.
Čs.Pediatric, 46,1991, No 12, 544-546.
- 2.- Hampl R., Lapčík O., Šulcová J., Hill. M., Stárka L., Kalvachová B., **Dvořáková M.**, Němcová D., Hoza J., : Vliv dlouhodobé léčby Prednisonem u neendokrinních nemocí na adrenální rezervu a periferní citlivost na glukokortikoidy .
Čs. Pediatric 49,1994,387-394.
- 3- Hampl R., Lapčík O., Šulcová J., Stárka L., Kalvachová B., **Dvořáková M.** ,Němcová D., Hoza J., : The effect of long-term glucocorticoides therapy on the glucocorticoid receptor content and steroid response to ACTH.
J.Steroid Biochem. Molec. Biol. 48, 1994,81-84. **IF 2,85**
- 4.- Kalvachová B., **Dvořáková M.**, Röschlová I., : Cushingův syndrom u 13 leté dívky.
Čs.Pediatric, 48,1994,No 2, 92-94.
- 5.- Hampl R., Šnajderová M., Lébl J., Lisá L., **Dvořáková M.**, Hill M., Stárka L., :
Sexuální hormony vázající globulin u Turnerova syndromu.
Čs.Pediatric , 51,1996, No 9, 532-539.
- 6.- Zamrazil V., Čeřovská J., Bílek R., Šimečková A., Vrbíková J., **Dvořáková M.**, Hníková O., Janečková M., Tomiška F., : Vliv nedostatečného přívodu jódu na velikost a funkci štítné žlázy.
Bratisl.Lek.Listy, 1995,96, 609-612.
- 7.- Zamrazil V., Čeřovská J., Šimečková A., Bílek R.,**Dvořáková M.**, Kantorová I., Kvíčala J., :
Iodine supply and thyroid in a district in South Bohemia.
Biomarkers and Environment 1997, I:21-24.

- 8.- Kvíčala J., Zamrazil V., Bílek R., Soutorová M., **Dvořáková M.**, Šimečková A., Kantorová I., Pobišová Z., Čeřovská J., Jiránek V., : Low selenium status of inhabitants of South Bohemia and its relation to iodine and thyroid hormone metabolism. Biomarkers and Environment 1997, I : 12-20.
- 9.- **Dvořáková M.**, Zamrazil V., Čeřovská J., : Sonographic findings in children in Czech republic in relations to age, regional differences and to iodine deficiency. The Thyroid Gland, 3/1997.
- 10.- **Dvořáková M.** : Adrenalektomie - jako léčba kongenitální adrenální hyperplazie. Kontroverzní téma . Souhrnný referát. Čs.Pediatric ,52,1997, No 5.
- 11.- Zamrazil V., Pobišová Z., Čeřovská J., **Dvořáková M.**, : Ultrazvuková denzitometrie u vybraného vzorku dětské populace České republiky. Čs.Pediatric, 53,1998, No 4, 212-215.
- 12.- Hníková O., Mazura I., Venháčová J., Novotná D., Škvor J., **Dvořáková M.**, Zamrazil V., Zikmund J. : Juvenilní Gravesova – Basedowova choroba / Prospektivní multicentrická studie v České republice /. Čs. Pediatric, 54,1999, No.7, p.332-339.
- 13.- **Dvořáková M.**, Němec J. : Poruchy štítné žlázy, těhotenství a vývoj plodu - kapitola z knihy Aktuální endokrinologie , Maxdorf ,1999 : s.405-415.
- 14.- **Dvořáková M.**, : Pohled pediatra na problém obezity - kapitola z knihy Aktuální endokrinologie , Maxdorf,1999 : s. 242 – 245.
- 15.- Kalvachová B., **Dvořáková M.** - Endokrinologie dospívání a pubertas tarda – kapitola z knihy Aktuální endokrinologie , Maxdorf , 1999, s.309-326.
- 16.- Kalvachová B., **Dvořáková M.**, - Hypogonadismus u chlapců - kapitola z knihy Aktuální endokrinologie , Maxdorf , 1999 ,s: 326 –342.
- 17.- O.Hníková, I.Mazura, J.Venhačová, D.Novotná, J.Škvor, **M.Dvořáková**, J.Zikmund, A study on juvenile graves disease in 20 new cases in the Czech republic : Hormone research 50/S3/98, str.66, ISSN 0301- 0163.

- 18.- Zapletalová J., Lebl J., **Dvořáková M.**, Hníková O., Janštová V., Kalvachová B., Klabočková J., Koloušková S., Lisá L., Magnová O., Novotná D., Philipiová O., Pomahačová R., Škvor J., Šnajderová M., Zahradníková M. :
Výsledky léčby růstovým hormonem u děvčat s Turnerovým syndromem / Český registr 1992 – 1998 / Čes.-slov. Pediatr., 55, 2000, No 2,p.77-80.
- 19.- **Dvořáková M.**, Němec J. : Problém tyreopatií v graviditě z hlediska matky a plodu
Čes.-slov. Pediatrie ,55, 2000 , No.3. , p .192 – 193.
- 20.- Astl J., Betka J., **Dvořáková M.**, Vlček P., Mrzena L., Taudy M., Novák Z., Veselý D. : Chirurgie štítné žlázy u dětí a dospívajících – indikace , výsledky a komplikace. Čes.- slov. Pediat., 55, 2000, No. 9, p. 539-543.
- 21.- Zamrazil V., Bílek R., Čeřovská J., **Dvořáková M.**, Šimečková A. : Current condition of supplying with iodine in the Czech Republic.
The Thyroid Gland 3/2000.
- 22.- **Dvořáková M.**,Čeřovská J., Zamrazil V. – The volume of the thyroid gland in girls and boys of age 6, 10, 13 in Czech Republic. Poster on MERCK European Thyroid Symposium ,Budapest 2000 , June 22-25.
In The Thyroid and Enviromental. Edit. Péter,Wiersinga,Hostalek 2001, p.65.
- 23.- **Dvořáková M.** – Juvenilní Graves –Basedowova toxikoza
Kapitola z knihy : Kazuistiky z dětské endokrinologie , Galén , 2001, s. 86 –88.
ISBN 80-7262-124-6.
- 24.- Čeřovská J., Bílek R., Čermáková I., **Dvořáková M.**, Němeček J. ,Šimečková A., Šterzl I., Zahradníková M., Zamrazil V. –Prevalence poruch funkce a morfologie štítné žlázy a jodurie u obyvatel 10 okresů České republiky.
Medica Revue 4/2001, s. 37 – 41.
- 25.- Hampl R.,Šnajderová M.,Lebl J.,Lisá L.,**Dvořáková M.**, Hill,M,Šulcová J.,Starka L.
Sex hormone-binding globulin as a a marker of the effect of hormonal treatment in Turner´s syndrome. Endocrine Regulations ,Vol.35, 2001, p.17-24,

- 26.- **Dvořáková M.**, Čeřovská J., Zamrazil V., Zikmund J., Novák Z., Vrbíková J., Vlček P - Stanovení vlastních norem objemů štítné žlázy u dětí a dorostu v České republice .
Původní práce – Čs.pediatric , 58 , 2003 , No.3., p .115 – 120.
- 27.- **Dvořáková M.** : Struma u dětí . Čs.pediatric , 59 , 2004 , No.11., p.566 - 572 .
- 28.- Astl J., **Dvořáková M.**, Vlček P., Veselý D., Matucha P., Betka J.-
Thyroid surgery in children and adolescents. Int. Journal of Pediatric Otorhinolaryngology , 2004 68, 1273 – 1278. **IF 0,655.**
- 29.- **Dvořáková M** – Komentář k článku „ Epidemiologická studie hypotyreózy jako kardiovaskulárního rizika v populaci “ autorů : Mayer O. Jr., Šimon J., Hrbková J., Pikner R., Topolčan O.,
Čas.lék.čes., 2005 , 144, č.7, 464 – 465.
- 30.- **Dvořáková M.**, Čeřovská J., Zamrazil V.
The volumes of the thyroid gland in adults in Czech republic
Abstract of European Congress of Endocrinology, 3-7 September 2005, Goteborg, Sweden
p.252 Abstract book, 2005.
31. - **Dvořáková M.**, Čeřovská J., Bílek R., Hill M., Novák Z., Vavrejnová V., Vrbíková J., Vlček P., Zamrazil V. - Volumy štítné žlázy u dospělé populace ve věku 18 – 65 let v České republice – stanovení norem .
Vnitřní lékařství 2006, 52, č.1, s.57-63.
- 32.- Lebl J, Černá J, **Dvořáková M**, Janštová V, Kalvachová B, Klabočková J, Koloušková S, Lisá L ,Magnová O, Neumann D, Nováková E, Novotná D, Pomahačová R, Průhová Š, Škvor J, Šnajderová M, Šumník Z, Vosáhlo J, Zapletalová J: Poruchy morfogeneze a diferenciacie hypofýzy.
DMEV 2006, vol. 9, suppl. 1, str. 4 - 8.
- 33.- Zapletalová J., Lebl J, Černá J, **Dvořáková M**, Janštová V, Kalvachová B, Klabočková J, Koloušková S, Lisá L ,Magnová O, Neumann D, Nováková E, Novotná D, Pomahačová R, Průhová Š, Škvor J, Šnajderová M, Šumník Z : Nové indikace k léčbě růstovým hormonem u dětí v České republice .
Pediatr.pro Praxi, 2006; 1: 44-48

- 34.- **Dvořáková M.**, Hill M., Čeřovská J., Novák Z., Šterzl I. :
Je snížená echogenita štítné žlázy dobrým ukazatelem jejího autoimunitního postižení ?
Vnitřní lékařství 2006, 52, č.10, s.609-614.
- 35.- Kvičala J., Jiránek V., Němeček J., Čeřovská J., **Dvořáková M.**, Bílek R.. Deficit selenu
v populaci západních Čech. Vnitřní lékařství 2006, 52, č.10, s.873-880.
- 36.- Zamrazil V., Čeřovská J., Šterzl I., ., Bílek R., Hoskovcová P. – Výskyt protilátek proti
TPO a tyreoglobulinu v populaci ČR. Vztahy ke stavu štítné žlázy a k saturaci jodem.
Přednáška XXIX. Endokrinologické dny Ružomberok 21.- 23.9.2006 .
Abstrakta DMEV, 3/2006, s. 144.
- 37.- **Dvořáková M.** – Komentář k článku „Novinky v paratyreoidální chirurgii“ autorů :
Bavor P.
Čas.lék.čes., 2006 , 145, č.12, 918-921.
- 38.- Čeřovská J., Bílek R.,**Dvořáková M.**, Zamrazilová H., Hoskovcová P., Vosátková M.,
Zamrazil V.
Změny v zásobení jódem po eradikaci jódového deficitu a jejich možné příčiny.
Randomizovaná studie dětské populace dvou regionů české republiky s odsupem 5 let.
První publikace výsledků.
Čes.- slov. Pediatr., 2007,roč. 62, č.1, s. 65 – 72.
- 39.- **Dvořáková M.**, Bílek R., Čeřovská J., Hill M., Novák Z., Vavrejšnová V., Vlček P.,
Vrbíková J., Zikmund J., Zamrazil V.
Štítná žláza od minulosti k současnosti u dětské populace v České republice.
DMEV 2007, vol. 10, suppl. 1, str. 43 - 48.
- 40.- Kalvachová B., **Dvořáková M.**, Lisá L.
Léčba růstovým hormonem v Endokrinologickém ústavu.
Čas.lék.čes., 2007 , 146, č.3, 205- 209.
- 41.- **Dvořáková M.**, Zajíčková K. – Asymptomatická forma primární hyperparatyreózy –
náhodný záchyt
Praktický lékař 2007 , 87, č.3 , 175 - 178.

- 42.- **Dvořáková M.**, Hill M., Čeřovská J., Zamrazil V., Šterzl I. – Is reduced Thyroid Echogenicity a Good Predictor of Autoimmune Thyroid Disease ? Abstract of Merck European Thyroid Symposium Noordwijk 2006, June 15 – 18 , p.170
In : Thyroid and Autoimmunity edit.W.Wiersinga,H.DrexhageA.Weetman , 2007
- 43 .- Zamrazil V.,Bílek R., Čeřovská J., **Dvořáková M.**, Němeček J., Šterzl I.
Effects of Improves Iodine Supplementation on the Thyroid Results
of an Epidemiological Study.
Abstract on 32nd Annual Meeting of the European Thyroid Association, September 1-5,2007, Leipzig,Germany. In Hormone Research 2007; 68(suppl 3) , p. 73.
- 44.- **Dvořáková M.**. Tyreopatie u dětí . In Stárka,L. et.al. Pokroky v endokrinologii, Praha : Maxdorf. 2007 s. 281 – 301.
- 45.- **Dvořáková M.**, Hill M., Čeřovská J., Pobišová Z., Bílek R., Hoskovcová P., ZamrazilV., Hainer V. Relationship between pituitary-thyroid axis hormones and anthropometric parameters in Czech adult population. Physiological Research .
Přijato k tisku (2008).
- 46.- Zamrazil V, Bílek R., Čeřovská J, **Dvořáková M.**, Hoskovcová P, Šterzl.I. Evaluation of iodine prophylaxis in Czech republic of ioduria, thyroid status and autoimmunity,
Monography, Elsevier .Přijato k tisku 2008.
-
- 47.- **Dvořáková M.** - Závěrečná grantová zpráva GÚ NB 7370-3 , 2003-2005 „Zhodnocení sonografických nálezů na náhodně vybraném vzorku dospělé populace České republiky“.

17. PŘÍLOHY

Postery prezentované v zahraničních

The Thyroid and Cardiovascular Risk

Merck European Thyroid Symposium Berlin 2004, June 10-13

Edited by
Karl-Michael Derwahl
Leonidas H. Duntas
Sigrid Butz



 Thieme

ABNORMAL THYROID FINDINGS IN RANDOMLY SELECTED POPULATION AGED 18 - 65 YEARS IN CZECH REPUBLIC



Dvořáková M., Čeřovská J., Zamrazil V.
Institute of Endocrinology, Prague, Czech Republic

During epidemiologic survey of iodine deficiency in Czech Republic (1990-2002)
3512 randomly selected adults aged 18-65 years (2111 women, 1401 men)
were investigated in 11 regions of Czech Republic.
We evaluated TSH, fT4, thyroglobulin, ioduria.

AIM

- To evaluate the thyroid function and iodine supply in our adult population of both gender.
- To evaluate relationships among thyroid parameters and ioduria.
- To estimate iodine supply in 3 categories of age in both gender.

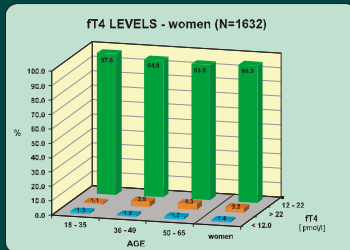


METHODS

- TSH, fT4 were estimated by immunofluorescent methods.
- Ioduria by Sandell-Kolthoff reaction.
- Analysis of correlation was made using STATGRAPHIC + Program, version 7.

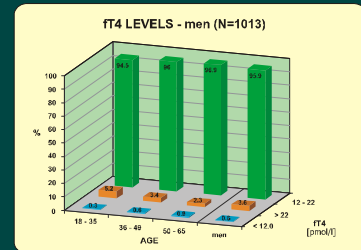
RESULTS

Women

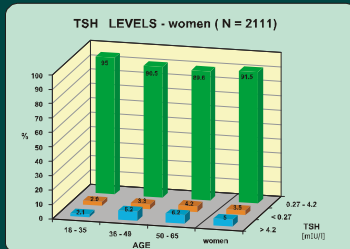


- TSH increased in age category 35-49 years to 6.2 %.
- TSH suppressed in age category 50-65 years to 4.2 %.
- fT4 increased in the oldest age category 50-65 years to 4.3 %.
- fT4 suppressed - stable in all age categories.
- adequate ioduria - best in age category 18-35 years.

Men



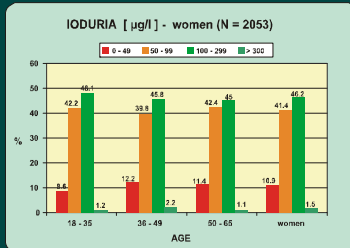
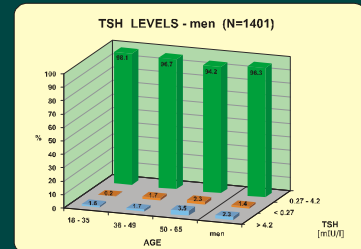
- TSH increased in age category 50-65 years to 3.5 %.
- TSH suppressed frequently in age category 50-65 years to 2.3 %.
- fT4 increased in the youngest age category 18-35 years to 5.2 %.
- fT4 suppressed - stable in all age categories.
- adequate ioduria - best in age category 18-35 years.



Function	TSH mIU/l	fT4 pmol/l
Hyper	< 0.27	> 22
Hypo	> 4.2	< 12
Normal	0.27-4.2	12 - 22

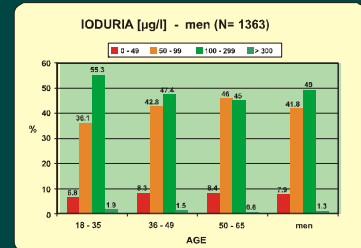
Correlation study

proved significant relationship among :
TSH and fT4 (r = -0.2824)
Thyroglobulin and TSH (r = 0.1238)
Thyroglobulin and ioduria (r = -0.0568).



r	TSH	fT4	ioduria	thyroglobulin
TSH	-	-0.2824	0.0114	0.1238
fT4	-0.2824	-	0.0121	0.0184
ioduria	0.0114	0.0121	-	-0.0568
thyroglobulin	0.1238	0.0184	-0.0568	-

■ p<0.001 ■ p<0.05



CONCLUSIONS

- Abnormal levels of TSH are more frequent in women (50-65 years) than in men.
- Abnormal levels of fT4 below 12 pmol/l are more frequent in men (18-35 years), above 22 pmol/l are more frequent in women (50-65 years) than in men.
- Adequate ioduria is more frequent in both gender in age category 18-35 years.
- Abnormal value of TSH was found more frequent in women than in men, gender difference of fT4 value was less remarkable.

The work has been supported by Research Intention No. 0 00000023761 of the Czech Ministry of Health.

ABSTRACT BOOK



ECE 2005

European Congress of Endocrinology

3 - 7 September 2005 Göteborg Sweden

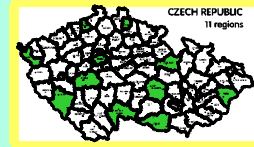
Expanding endocrinology

www.ece2005.com

THE VOLUMES OF THE THYROID GLAND IN ADULTS IN CZECH REPUBLIC



M. Dvořáková, J. Lešková, V. Zamrazil, M. Hill
 Institute of Endocrinology, Prague, Czech Republic
 mdvorakova@endo.cz



to determine own values of the thyroid gland volume in adults aged 18 - 65 years in Czech Republic

AIM

to compare these results with thyroid volume reference data recommended by the WHO

METHODS

During 14 years (1991 - 2004) 3 416 randomly selected adults aged 18 - 65 years were investigated in 11 regions of Czech republic. A subgroup of 1 652 subjects (48.8% (681 men and 971 women) with ioduria over 100 µg/l and subgroup of 1 727 subjects (51.2% (667 men and 1060 women) with ioduria below 100 µg/l) were evaluated by means of ultrasonography, which is considered a precise method for assessment of the thyroid volume. The Brunn's formula: length × depth × width × 0,479 was used for thyroid volume measurement.

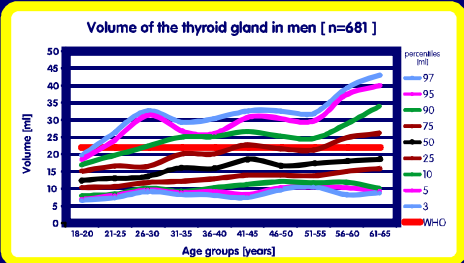
A multi-way ANOVA model was employed for evaluation of age and gender relationships between the volume of thyroid gland and further parameters as ioduria and body mass index. Taking advantage of a great number of subjects investigated, the continuous variables as age, ioduria and BMI were distributed into individual subgroups. This approach enabled the best estimate of interactions between variables.

CONCLUSIONS

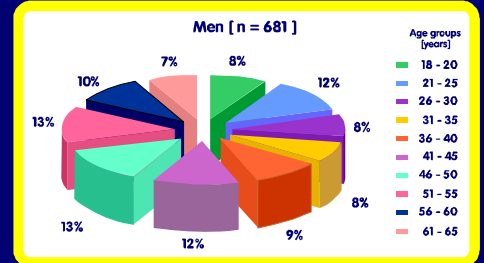
- Thyroid volume significantly statistically correlated with gender ($F=153, p<0.0001$), BMI ($F=37,3, p<0.0001$), ioduria ($F=15,3, p<0.0001$), age ($F=14,2, p<0.0001$) in adults.
- Thyroid volume was significantly higher in men.
- Higher thyroid volumes are found in men and women with ioduria below 100 µg/l.
- Reference thyroid volume in our younger men and women aged to 35 year shown the differences between lower values of upper thyroid volume in comparison with those recommended by WHO.
- In subjects over 35 years to 50 years earlier enlargement of the thyroid volume was observed in men, than in women.
- Interaction of gender×age ($F=1,99, p<0.04$) was found significant statistically between the variables in model of interactions.
- This is the first report about normative thyroid values in adults aged 18 - 65 years in Czech republic which contributes to sophisticated evaluation of the thyroid volume exactly.

RESULTS

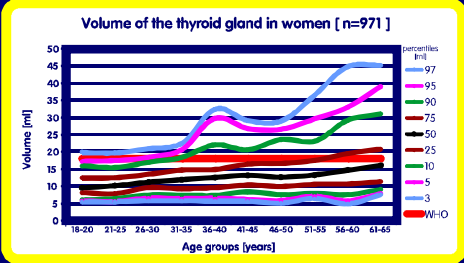
Ioduria > 100 µg/l Men



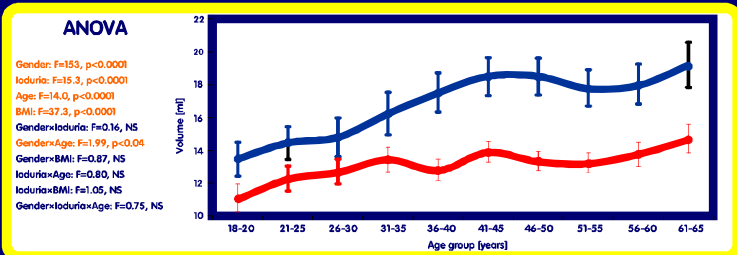
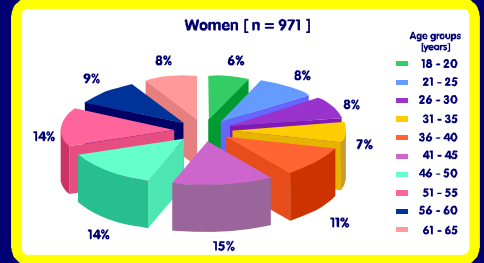
age group [years]	n	WHO [ml]	percentiles [ml]									
			3rd	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	97th	
18-20	55	22	6.61	6.85	7.91	10.34	12.34	15.08	16.87	18.38	19.61	
21-25	79	22	7.48	8.17	8.40	10.64	13.08	16.56	19.70	24.02	26.33	
26-30	55	22	9.20	9.47	10.21	11.81	13.60	16.41	22.33	31.15	32.54	
31-35	52	22	8.40	8.76	9.15	12.04	15.87	20.04	24.84	26.90	29.38	
36-40	64	22	8.10	9.20	10.27	12.85	15.81	20.05	25.20	25.90	30.52	
41-45	83	22	7.46	8.27	11.01	13.94	16.48	22.60	26.55	30.65	32.57	
46-50	88	22	9.60	10.21	11.94	13.90	16.75	21.72	25.30	30.43	32.61	
51-55	91	22	10.43	10.58	11.71	13.74	17.37	21.34	24.62	29.83	31.91	
56-60	64	22	8.26	10.27	11.77	14.95	17.93	24.70	26.78	31.41	39.46	
61-65	48	22	9.00	9.15	9.98	15.75	18.51	26.10	34.05	39.93	43.04	



Women



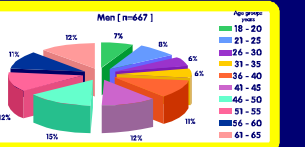
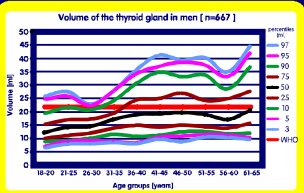
age group [years]	n	WHO [ml]	percentiles [ml]									
			3rd	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	97th	
18-20	56	18	5.42	5.66	5.93	8.17	9.50	12.27	15.95	17.24	18.50	
21-25	81	18	5.40	5.50	6.49	7.83	10.00	12.48	15.30	17.40	18.34	
26-30	79	18	5.69	6.57	7.43	9.40	10.97	13.36	16.93	18.40	19.46	
31-35	72	18	5.68	6.55	7.38	9.20	11.82	14.66	18.54	20.78	21.34	
36-40	106	18	5.52	6.50	7.39	9.61	12.63	14.86	21.97	29.63	31.12	
41-45	139	18	5.76	6.06	8.48	10.25	13.04	16.50	20.57	26.77	27.84	
46-50	137	18	5.20	5.63	7.93	9.88	12.85	16.57	23.57	26.42	27.60	
51-55	104	18	6.40	7.06	7.80	10.50	13.14	17.36	23.10	29.38	35.18	
56-60	91	18	4.82	5.98	7.50	10.70	14.60	19.44	29.02	32.84	43.36	
61-65	74	18	7.60	7.90	9.10	11.32	15.98	20.68	30.97	39.11	43.80	



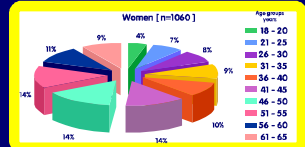
Men

Ioduria < 100 µg/l

Women



age group [years]	n	WHO [ml]	percentiles [ml]									
			3rd	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	97th	
18-20	47	22	6.79	7.13	8.85	10.17	12.32	15.38	19.37	24.74	25.91	
21-25	56	22	8.03	9.02	9.46	11.30	14.26	17.24	21.58	26.06	27.65	
26-30	40	22	8.25	9.33	10.16	12.26	14.75	17.50	20.91	26.76	28.36	
31-35	41	22	8.86	9.31	11.67	14.11	17.25	19.69	24.23	27.93	28.00	
36-40	73	22	8.20	8.42	11.00	13.05	19.17	24.66	30.66	34.24	33.73	
41-45	81	22	9.87	10.74	11.47	14.38	19.40	24.56	35.00	37.71	41.25	
46-50	93	22	9.27	11.19	12.67	15.16	19.45	27.14	33.16	38.75	39.45	
51-55	82	22	10.63	11.58	12.62	14.63	19.09	24.59	33.95	37.60	40.35	
56-60	73	22	10.52	11.60	12.06	14.13	17.24	23.12	33.44	33.31	44.37	
61-65	80	22	9.72	10.59	12.15	15.44	20.56	28.09	37.11	42.31	44.57	



age group [years]	n	WHO [ml]	percentiles [ml]									
			3rd	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	97th	
18-20	44	18	6.07	6.28	7.00	8.44	10.09	11.98	13.81	15.20	16.81	
21-25	71	18	6.51	6.62	7.56	9.72	12.30	15.10	18.00	18.78	21.47	
26-30	82	18	7.45	7.7	8.40	9.73	12.29	14.67	19.05	20.56	22.06	
31-35	100	18	7.23	8.53	9.04	11.03	13.58	16.45	21.55	26.50	27.94	
36-40	105	18	8.83	7.43	8.54	9.56	12.58	17.10	19.91	22.27	23.42	
41-45	144	18	7.32	9.39	10.10	11.99	16.87	19.25	25.50	28.52	34.13	
46-50	158	18	6.59	6.00	9.22	11.16	14.04	18.53	23.17	27.45	29.71	
51-55	152	18	6.51	7.06	8.77	10.93	13.91	18.04	24.78	30.52	35.41	
56-60	113	18	6.52	7.64	8.56	11.71	14.81	21.69	28.84	31.40	40.40	
61-65	91	18	7.28	8.32	9.22	12.13	15.38	20.72	31.10	33.90	36.27	

The work has been supported by Grant No.7370-3 of the Internal Grant Agency of the Czech Ministry of Health

The Thyroid and Autoimmunity

Merck European Thyroid Symposium Noordwijk 2006, June 15–18

Edited by
Wilmar M. Wiersinga
Hemmo A. Drexhage
Anthony P. Weetman
Sigrid Butz



 Thieme

IS REDUCED THYROID ECHOGENICITY A GOOD PREDICTOR OF AUTOIMMUNE THYROID DISEASES ?



M. Dvořáková, M. Hill, J. Lešková, V. Zamrazil, I. Šterzl
Institute of Endocrinology, Prague, Czech Republic

Ultrasonography of thyroid gland can demonstrate thyroid echogenicity from normal to diffuse reduction. Relationship between thyroid echogenicity and incidence of thyroid antibodies: peroxidase antibodies (TPOAb) and thyroglobulin antibodies (TgAb) were evaluated during epidemiologic survey of iodine deficiency in the Czech Republic in adults from 18 to 65 years.

AIM

To evaluate the types of echogenicity in the thyroid gland [elevated (1), normal (0), slightly reduced (-1), markedly reduced(-2)] using ultrasonographic examination and to investigate a correlations between their frequency and incidence of TPOAb and TgAb.

METHODS

The study sample comprised 1055 adults (360 men and 695 women) with level of ioduria above 100 µg/l. Frequency analysis (log - linear models) was applied to estimate the relationship between four types of thyroid echogenicity and incidence of TPOAb and TgAb, which were measured using ELISA.



RESULTS

In a cohort of 1055 adults elevated echogenicity was found in 2 women (0.28 %) and 1 man (0.28 %), normal echogenicity was found in 281 women (40.42 %) and 206 men (57.22 %), slightly

reduced echogenicity was found in 288 women (41.43 %) and 128 men (35.56 %) and markedly reduced echogenicity was found in 124 women (17.84 %) and 25 men (6.95 %).

Table 1. Frequency of four types thyroid gland echogenicity in adults of age 18 - 65 years (n = 1055)

ECHOGENICITY	MEN		WOMEN	
	n	%	n	%
1 elevated	1	0.28	2	0.28
0 normal	206	57.22	281	40.42
-1 reduced slightly	128	35.56	288	41.43
-2 reduced markedly	25	6.95	124	17.84
	360	100	695	100

Table 3. Frequency of TgAb and TPOAb in men and women with markedly reduced thyroid echogenicity (-2) (n = 149)

ECHOGENICITY	TgAb	TPOAb	MEN		WOMEN	
			n	%	n	%
-2	No	No	18	12.08	53	35.57
-2	Yes	No	0	0	11	7.58
-2	No	Yes	5	3.36	34	22.82
-2	Yes	Yes	2	1.34	26	17.45
			25	16.78	124	82.22

2nd order interactions in the gender subgroups:

- The relationship between echogenicity and TgAb was significant only in women ($p < 0.0001$). The positive TgAb was found in 14.23 % women and in 4.45 % men.
- The relationship between echogenicity and TPOAb was highly significant in both genders ($p < 0.0001$). In the subgroup of women with markedly reduced thyroid echogenicity (n=124), absence of both antibodies were founded in 53 subjects (35,57 %). Elevated titres in one of thyroid autoantibodies were recorded in 45 women (30,2 %). In 26

- women (17,45 %) the incidence of both antibodies was observed. Markedly reduced echogenicity was found in 25 men (16,78 %). In 18 of them (12,08 %) the incidence of both antibodies was negative, while in 5 subjects (3,36 %) TPOAb were detected and 2 men (1,34 %) showed a positive incidence of both antibodies.
 - The relationship between TgAb and TPOAb was highly significant in both genders ($p < 0.0001$) and the negative findings of the antibodies were more frequent than the positive.
- 3rd order interaction among echogenicity, TgAb and TPOAb was insignificant for both genders.

Table 2. Frequency of subjects according to echogenicity related to TgAb and TPOAb

MEN					WOMEN				
TPOAb	TgAb	ECHOGENICITY	n	Table %	TPOAb	TgAb	ECHOGENICITY	n	Table %
No	No	-2	18	5.00	No	No	-2	53	7.63
No	No	-1	119	33.06	No	No	-1	212	30.50
No	No	0	195	54.17	No	No	0	235	33.81
No	No	1	1	0.28	No	No	1	1	0.14
No	Yes	-2	0	0.00	No	Yes	-2	11	1.58
No	Yes	-1	2	0.56	No	Yes	-1	10	1.44
No	Yes	0	5	1.39	No	Yes	0	11	1.58
No	Yes	1	0	0.00	No	Yes	1	1	0.14
Yes	No	-2	5	1.39	Yes	No	-2	34	4.89
Yes	No	-1	3	0.83	Yes	No	-1	37	5.32
Yes	No	0	3	0.83	Yes	No	0	24	3.45
Yes	No	1	0	0.00	Yes	No	1	0	0.00
Yes	Yes	-2	2	0.56	Yes	Yes	-2	26	3.74
Yes	Yes	-1	4	1.11	Yes	Yes	-1	29	4.17
Yes	Yes	0	3	0.83	Yes	Yes	0	11	1.58
Yes	Yes	1	0	0.00	Yes	Yes	1	0	0.00
			360	100.00				695	100.00

Table 4. Frequency analysis of echogenicity related to TgAb and TPOAb

Effect	DF	Partial	Prob Level	Marginal	Prob Level
MEN					
A (ECHOGENICITY)	3	354.75	0.0001	354.75	0.0001
B (TgAb)	1	365.35	0.0001	365.35	0.0001
C (TPOAb)	1	342.11	0.0001	342.11	0.0001
AB	3	1.60	0.66	1.17	0.7604
AC	3	17.01	0.0007	16.58	0.0009
BC	1	36.40	0.0001	35.97	0.0001
ABC	3	0.33	0.9545	0.33	0.9545
WOMEN					
A (ECHOGENICITY)	3	456.76	0.0001	456.76	0.0001
B (TgAb)	1	393.30	0.0001	393.30	0.0001
C (TPOAb)	1	210.57	0.0001	210.57	0.0001
AB	3	10.01	0.0185	32.65	0.0001
AC	3	35.90	0.0001	58.54	0.0001
BC	1	80.75	0.0001	103.39	0.0001
ABC	3	6.81	0.0784	6.81	0.0784

CONCLUSIONS

- TgAb and TPOAb were more frequent in women than in men.
- The relationship between echogenicity and TgAb was significant only in women ($p < 0.0001$), but not in men (0,7604).
- The relationship between echogenicity and TPOAb was highly significant in both genders ($p < 0.0001$)
- The relationship between TgAb and TPOAb was highly significant in both genders ($p < 0.0001$)

- The 3rd order interaction among echogenicity, TgAb and TPOAb was insignificant for either genders.
- Moreover 78 adults (52.35 %) with markedly reduced thyroid echogenicity showed at the same time positive laboratory indices of thyroid autoimmune disease.
- The pronounced reduction of thyroid echogenicity appears to be a valid indicator for the presence of thyroid immunopathy.