

OPONENTSKÝ POSUDEK

Disertační práce

Autoimunitní onemocnění štítné žlázy v těhotenství a v puerperiu (screening tyreopatií v těhotenství)

Autorka: MUDr. Mgr. Sylvie Špitálníková

Předložená práce je tvořena celkem 83 stranami textu.

Je logicky členěna na úvodní kapitolu, cíle disertační práce, metodickou část a popis souboru nemocných, prezentaci výsledků, diskusi a závěry. Pro přehlednost je doplněna seznamem zkratk, v obsahu chybí stránkování jednotlivých kapitol. Je doplněna 2 přílohami.

Text je doplněn 9 přehlednými grafy (z části barevnými) a 21 tabulkami, které prezentují jasně a instruktivně získané výsledky.

Literatura obsahuje celkem 73 citací v časovém rozmezí 1990 – 2010. Cituje uznávané mezinárodní autority (Abalovich, Glinoe, Lazarus atd.), ale i domácí práce, které souvisejí s řešenou problematikou.

Práce se zabývá důležitou otázkou screeningu tyreopatií v těhotenství se zaměřením na autoimunitní onemocnění štítné žlázy a v puerperiu. Vychází z vlastního souboru 2948 osob. Cenná je poměrná homogenita souboru z hlediska regionálního a z hlediska souboru vyšetřujících osob, jak z hlediska klinického, tak stanovení laboratorních testů (tyreotropní hormon hypofýzy (TSH) a protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPO – Ab).

Jako cíle si autorka vytýčila prevalenci autoimunitních tyreopatií v graviditě, upřesnění horní hranice referenčních hodnot TSH s ohledem na diskusi o nutnosti odlišných norem pro těhotné. Za zvláště cenné považuji hodnocení významu rizikových faktorů pro predikci výskytu tyreopatií v graviditě a pokus o zhodnocení významu autoimunitních tyreopatií pro průběh těhotenství, porod a poporodní komplikace.

Výsledky nesporně přispívají do diskuse o strategii a metodice screeningu tyreopatií v graviditě především s ohledem na zásadní dosud nevysvětlenou otázku: Je možno vytypovat ohroženou skupinu žen na základě anamnestických dat (jak to doporučují experti – viz Abalovich et al. 2007), nebo zda je nutno provádět screening celoplošně u všech těhotných žen?

Pokud vycházíme z vytčených cílů práce je možno stručně shrnout získané výsledky následovně:

- prevalence abnormalit prokázaných při vyšetření je vysoká – asi 15%. Vyšší než literárně udávaný je výskyt poporodní tyreoditidy.
- převážná většina žen se zachycenou poruchou byla klinicky asymptomatická, takže uniká diagnóze.
- z anamnestických údajů o výskytu tzv. rizikových faktorů byl prokázán statisticky významný vliv anamnestických dat (tyreopatie v rodinné a osobní anamnéze). Nálezy mohou být ovlivněny nízkým počtem výskytu dalších rizikových faktorů.
- horní hranice normálních hodnot TSH v graviditě je podle získaných výsledků 3,5 mIU/l.
- přítomnost autoimunitních tyreopatií neovlivňuje statisticky významně výskyt komplikací během těhotenství a porodu, na hranici s významnosti byl vliv na výskyt spontálních potratů.

-na základě získaných výsledků autorka doporučuje plošné provádění screeningu tyreopatií u všech těhotných žen a také sledování žen s tyreopatiemi i delší dobu po porodu

K práci mám pouze několik připomínek:

- po terminologické stránce by bylo vhodné používat termínu autoimunitní tyreoiditida (AIT) místo Hashimotova tyreoiditida (ta je jednoznačně definována morfologickými změnami, které bez cytologického vyšetření nemá možno stanovit)
- v přehledu uvedený vliv nedostatku tyreoidálních hormonů na plod (str. 13) je nutno uvést i další nepříznivé vlivy kromě mozkové kůry.
- Na str. 16 štítná žláza nesporně zvyšuje v těhotenství produkci T4, ale toto zvýšení nemusí plně kompenzovat jeho zvýšenou potřebu zejména při nedostatku jodu.
- str. 24 dostatečné zásobení jodem platí globálně pro populaci České republiky, přesné údaje o situaci v těhotenství u nás chybí. Podle literárních dat i v oblastech s bezpečně kompenzovaným jodovým deficitem (např. v USA) se vyskytuje nedostatek jodu u 15-20 % těhotných, takže situace u nás nebude také zcela růžová.
- při srovnání výskytu tyreopatií u těhotných žen s chybějícími a přítomnými rizikovými známkami těhotenství vychází autorka z publikace Surkse et al. ačkoli má k dispozici novější a podrobnější seznam těchto rizikových faktorů uvedený v práci Abaloviche et al. (2007), který vychází z názoru skupiny expertů z různých částí světa.
- i když řada autorů považuje vyšetření samotného TSH za dostačující pro posouzení tyreoidální funkce, domnívám se, že spolehlivější je doplnit toto vyšetření i stanovením volného tyroxinu (FT4). Zejména v prvním trimestru těhotenství je validita TSH snížena vlivem sekrece placentárních hormonů (jak je v textu práce opakovaně uvedeno).

Tyto připomínky nijak nesnižují hodnotu získaných výsledků a ani význam práce pro rozšíření znalostí o komplikovaných vztazích štítné žlázy a těhotenství ani důležitost práce pro klinickou praxi. Jsou míněny jako eventuelní podnět pro úpravy k eventuelní publikaci ve formě jednotlivých sdělení, která považuji za velice vhodná.

Závěr

Předložená práce řeší základní aspekty vztahu poruch štítné žlázy a těhotenství především z praktického klinického hlediska. Získaná data potvrzují poměrně vysoký výskyt tyreopatií v těhotenství a svědčí pro o tom, že screening prováděný pouze u žen s rizikovými faktory není dostatečně spolehlivý. Práce je dobře dokumentovaná, statisticky adekvátně zpracovaná a výsledky jsou relevantní.

Celkově autorka plně prokázala svojí schopnost samostatné výzkumné činnosti a doporučuji proto, aby práce byla přijata jako podklad pro udělení vědecké hodnosti Ph.D.

Prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.
Praha, 6.5. 2011

