

Subklinické tyreopatie

Karolína Drbalová¹, Miroslav Vodák¹, Václav Zamrazil²

¹ÚVN Praha

²Endokrinologický ústav Praha

Subklinické tyreopatie jsou patologické stavy štítné žlázy často náhodně zjištěné laboratorním vyšetřením nebo zobrazovacími metodami, a to bez odpovídajících klinických projevů. Jedná se o diagnostickou skupinu vzniklou na základě zdokonalených možností laboratorní diagnostiky a zvýšeného zájmu o preklinická stadia manifestních chorob.

V širším pohledu mezi ně řadíme subklinickou hypotyreózu a hypertyreózu, sonograficky náhodně zjištěné zvětšení objemu či struktury štítné žlázy, iniciační stadia malignit (náhodný záchyt mikrokarcinomu) a subklinické formy zánětů štítné žlázy. Diskuze se týká samotné definice, epidemiologie, nutnosti terapie, srovnání rizika a zisku léčby u těchto hraničních stavů a v neposlední řadě i možného časného screeningu rizikových skupin.

Klíčová slova: subklinické tyreopatie, definice, epidemiologie, terapie, screening.

Subclinical thyroid disease

Subclinical thyreopathies are pathological states of the thyroid gland that show no corresponding clinical symptoms, yet may be detected sporadically by laboratory examination or screening methods. They represent a diagnostic entity, which appeared due to innovations in laboratory diagnostics and recent focus on pre-clinical stages of manifestative diseases.

Subclinical thyreopathies include subclinical hypothyreosis and hyperthyreosis, thyroid volume or structure changes found accidentally by sonography, initial stages of malignancy – accidental detection of a micro-carcinoma and subclinical forms of thyroiditis. Controversy remains concerning exact definition, epidemiological issues, therapeutic intervention, evaluation of risk and gain implied in treatment of these borderline clinical stages and, last but not least, early screening of risk groups if necessary.

Key words: subclinical thyroid disease, definition, epidemiology, therapy screening.

Klin Farmakol Farm 2011; 25(1): 24–26

Subklinické tyreopatie jsou dle definice patologické stavy štítné žlázy často náhodně zjištěné laboratorním vyšetřením nebo zobrazovacími metodami, a to bez odpovídajících klinických projevů. Posouzení klinických projevů je relativní a je dáno individuální vnímavostí jedince a zkušeností vyšetřujícího lékaře. V současné době se diskuze týká definice, epidemiologie, nutnosti terapie, srovnání rizika a zisku léčby u těchto hraničních stavů a v neposlední řadě i možného časného screeningu rizikových skupin.

Řadíme mezi ně: subklinickou hypotyreózu a hypertyreózu, sonograficky náhodně zjištěné zvětšení objemu či struktury štítné žlázy, iniciační stadia malignit (náhodný záchyt mikrokarcinomu) a subklinické formy zánětů štítné žlázy.

Subklinická hypotyreóza

Subklinická hypotyreóza je charakterizována hodnotou tyreostimulačního hormonu (TSH) nad referenčním rozmezím a hodnotou volného T4 (FT4) a volného T3 (FT3) v referenčních mezích. Diskutabilní je již horní hranice normy pro hodnotu TSH (4,12–4,5 mU/l) se současnou tendencí k jejímu snižování.

Prevalence subklinické hypotyreózy se pohybuje mezi 2–6 % populace, 4–6× častější je u žen a její výskyt stoupá s věkem (u žen nad 60 let se jedná již o 10–20%). Onemocnění je více u bílé rasy a 2–5 % stavů ročně progreduje k ma-

nifestní hypotyreóze (1). Jedná se hlavně o osoby s pozitivitou protilátek proti tyroidální peroxidáze (anti-TPO) a kuřáky. Spontánní normalizace hodnot TSH nastává u 5–6 % postižených (2).

Příčiny (3, 4). Mezi *tyroidální příčiny* řadíme autoimunitní a destruktivní tyreoiditidy, jodový deficit, stavy po nekompletních operačních zákrocích na štítné žláze (5), stavy po léčbě radiojodem a nedostatečnou léčbu hypotyreózy. Mezi možné *netyroidální příčiny* patří léčba deprese, léčba antagonisty dopaminu, interferonem alfa, tyrogenem, litiem a amiodaronem, vnější radio-terapie pro karcinom hlavy a krku.

Klinické příznaky by dle definice neměly být významné, jde hlavně o laboratorní diagnózu (70 %) (6, 7). Často však můžeme pozorovat méně výrazné příznaky hypotyreózy jako je depresivní ladění, únava, zácpa, zhoršení kognitivních funkcí, zimomřivost atd.

Komplikace tohoto stavu je třeba posuzovat odlišně u skupiny s TSH 4,5–10 mU/l a u skupiny s TSH 10 mU/l a více (4).

Řadíme mezi ně progresi do manifestní hypotyreózy (8), hyperlipidemie, kardiovaskulární obtíže (9, 10), progresi aterosklerózy, systémové příznaky hypotyreózy, zvýšené riziko abortu a předčasného porodu, horší kompenzaci diabetu u diabetiků, alteraci koagulačních faktorů.

K progresi do manifestní hypotyreózy dochází asi u 2–5 % pacientů ročně, a to nejvíce

v 1. roce po zjištění diagnózy (11). Zastoupeny jsou častěji ženy, osoby starší 60 let, pacienti s pozitivitou protilátek a kuřáci (12).

K vzestupu cholesterolu při subklinické hypotyreóze se přiklání pouze menší část prací, závěry nejsou jednotné (13, 14).

Progrese kardiovaskulárních obtíží a aterosklerózy není u subklinické hypotyreózy jednotně prokázána. Studie poukazují na častější výskyt subklinické (6,9 %) i manifestní (23,4 %) hypotyreózy u mužů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) (15) a na vyšší riziko infarktu myokardu u pacientů s TSH nad 4,0 mU/l a pozitivitou anti TPO. Častější jsou sklerotické změny břišní aorty. Zvýšená hodnota TSH je zde považována za stejně rizikový faktor jako je kouření, hypertenze, hyperlipidemie či diabetes (1).

Patofyziologicky se u osob se subklinickou hypotyreózou jedná jednak o *akceleraci aterosklerózy* na základě endoteliální dysfunkce (16), zvýšení celkového a LDL cholesterolu, homocysteinu, koncentrace Lp (a) a CRP, jednak o důsledek *hemodynamických změn* (15), jako je vzestup diastolického tlaku, bradykardie, pokles pulzového tlaku a tím i snížení srdečního výdeje při zátěži, zvýšení periferní vaskulární rezistence, snížení srdeční kontraktility (17) a změny koagulace (opsány byly hypo- i pro-koagulační stavy) (18).

Vysoká jsou procenta vyjadřující riziko potratu a předčasného porodu u pacientů se subklinickou

hypotyreózou, 3x častější je výskyt abrupce placenty, 2x častější je výskyt předčasného porodu a syndromu dechové tísně po porodu a častěji je popisován porod mrtvého plodu (při TSH nad 10 mU/l). Nebyl prokázán statisticky významný dopad na porodní hmotnost a fetální úmrtnost (19).

Terapie. Názor na nezbytnost terapie není jednotný, výchylka hodnoty TSH nad 4,2 mU/l by neměla být řešena rutinní léčbou (20, 21). Pokud příčina zvýšené hodnoty TSH není zjevná, je vhodné laboratorní vyšetření minimálně jednou zopakovat, a to nejlépe za 8–12 týdnů spolu s hladinami anti TPO (22) a protilátek proti tyreoglobulinu (anti Tg). Léčba se vždy zahajuje u těhotných žen, u osob s difúzní strumou (21) či uzlovou přestavbou žlázy, po subtotálních operačních zákrocích na štítné žláze (5), u pacientů s hyperprolaktinemií (23) či po předchozí radioterapii v oblasti krku. Je-li známá extratyreoideální příčina, je vhodné ji odstranit.

Ve skupině pacientů s *TSH 4,5–10 mU/l* je možné vyčkávat i při pozitivitě protilátek anti TPO, anti TG (4). Sporný je názor na nutnost léčby u jedinců s hyperlipidemií, některé studie význam léčby popírají. Prokázáný nebyl efekt léčby na ústup depresivních symptomů (24). Vždy by měly být léčeny gravidní ženy – do 12. týdne hlavně s ohledem na psychomotorický vývoj plodu, ve 2. a 3. trimestru pak i s ohledem na vývoj a kvalitu placenty (4, 7).

V těhotenství je však více než hodnota TSH určující hladina FT4. Prokázána byla přímá souvislost snížené hodnoty FT4 v prvních dvou trimestrech s poklesem IQ narozeného dítěte (25). Doporučená je léčba i u žen se snahou o graviditu (21).

Dispenzarizace neléčených osob je vhodná alespoň po dobu 3 let v půlročních intervalech, kromě hodnoty TSH je nutné kontrolovat i hladinu FT4.

Ve skupině pacientů s *TSH nad 10 mU/l* je substituční terapie vhodná (8, 9). Předchází se tak rozvoji manifestní hypotyreózy (4), u osob s hyperlipidemií dochází k poklesu celkové cholesterolu v průměru o 0,24 mmol/l, LDL cholesterolu o 0,33 mmol/l a vzestupu HDL cholesterolu o 0,08 mmol/l, a to bez ohledu na výchozí hodnoty (13). Pozitivně bylo při terapii hodnoceno skóre kvality života (26).

Riziko terapie (4). 15–21 % osob se subklinickou hypotyreózou je v praxi neadekvátní substituční léčbou převedeno do subklinické hypertyreózy, která je pro kardiovaskulární systém stavem závažnějším, a to zvláště u pacientů s ICHS a tendencí k tachyarytmiím.

Screening. Řadu let je diskutována problematika screeningu a léčby subklinické hypotyreózy, který by usnadnil rozhodování v ordinacích praktických lékařů, zda tyto jedince léčit, neléčit

či odeslat ke specialistovi. Zvažován byl screening osob nad 35 let 1x za 5 let; screening osob nad 60 let, screening žen nad 50 let s jedním a více symptomy hypotyreózy, screening u gravidních žen (27, 28). K zavedení nedošlo hlavně s ohledem na finanční náročnost. Zodpovědně by měly být dispenzarizovány rizikové skupiny (ženy nad 60 let, stavy po radioterapii, diabetici, gravidní ženy, osoby s autoimunitním onemocněním či tyreopatií v anamnéze).

Subklinická hypertyreóza

Subklinická hypertyreóza je charakterizována hodnotou TSH pod referenčním rozmezím a hodnotou FT4 a FT3 v referenčních mezích. Dolní hranice normy pro TSH je v literatuře uváděna nejčastěji jako 0,27–0,45 mU/l.

Prevalence subklinické hypertyreózy je 0,2–3,2 % populace (1). Až 5x častější je výskyt u žen, více u černé rasy, výskyt stoupá s věkem (až 4 % po 60. roce věku) (2), častější je výskyt v oblastech s plnou saturací jódem.

Příčiny. Mezi *tyroidální příčiny* řadíme hlavně uzlovou strumu, autonomní adenomy, neadekvátní substituční a supresní terapii, hyperfunkční štítné žlázy Graves Basedowa typu, hyperfunkční fáze silentní, subakutní a poporodní tyreoiditidy. Mezi *netyroidální příčiny* pak patří mentální anorexie, euthyroid sick syndrom, léky s obsahem jódu, dále dopamin, kortikoidy, furosemid, diclofenac (4).

Klinické příznaky by neměly být výrazné, obecně se jedná o méně vyjádřené příznaky hypertyreózy (palpitace, nespavost, psychastenie, úzkost, intolerance tepla...). Jde o hypermetabolický stav se zvýšením bazální spotřeby kyslíku.

Komplikace tohoto stavu je třeba posuzovat odlišně u skupiny s *TSH pod 0,1 mU/l* a u skupiny s *TSH 0,1–0,45 mU/l* (4).

Řadíme mezi ně přechod do manifestní hypertyreózy (29), kardiální komplikace, systémové příznaky hypertyreózy, kostní komplikace (30, 31), degenerativní choroby centrální nervové soustavy (CNS), zvýšené riziko náhlé smrti (při trvání nad 5 let u osob nad 60 let) (32), zvýšená labilita onemocnění u diabetiků.

Kardiální komplikace se vyskytují častěji u osob nad 60 let. Dochází ke zvýšení srdeční frekvence, zvýšení srdeční kontrakility, vzestupu systolického a poklesu diastolického tlaku, k hypertrofii levé komory, diastolické dysfunkci, poklesu celkového a LDL cholesterolu, HDL cholesterol se nemění nebo též klesá (!), k rozvoji supraventrikulárních tachyarytmií – v popředí s fibrilací síní, (neobjevují se arytmie komorové!) (17). Výskyt *fibrilace síní* (33, 34, 35) je stejně častý jako u manifestní tyreotoxikózy a je častější po 50. roce věku.

Kostní komplikace, tedy vznik či progresse osteoporózy jsou velmi ovlivněny věkem, pohlavím, menopauzou, aktuálním stavem kostry, užíváním hormonální substituční léčby (HRT), trváním a mírou poklesu TSH. Studie, které se touto problematikou zabývaly, nemají jednotné závěry (36, 37, 38). Většina prací neprokazuje statisticky významný pokles kvality kosti u mužů a premenopauzálních žen. U postmenopauzálních žen dochází k poklesu kostní denzity (BMD) při TSH pod 0,1 mU/l o 2 % ročně, zvýšeno je riziko zlomeniny krčku kosti stehenní i riziko vertebrálních fraktur (39). Cyklus remodelace kosti je zkrácen, stoupá kalcieurie, hladiny osteokalcinu a močového deoxyrydinolinu. Postižena je hlavně kost kortikální (40).

Progrese degenerativních chorob centrální nervové soustavy je dána přímým degenerativním dopadem tyroidálních hormonů na neurony. Prokázáno bylo 3x vyšší riziko vzniku demence, některé práce uvádějí častější výskyt Alzheimerovy nemoci (41).

Terapie. Závěry stran nutnosti a přínosu terapie nejsou jednotné. Ve skupině osob s *TSH 0,1–0,45 mU/l* není rutinní léčba doporučena (4), pro 2,5 % zdravé populace jde o normu. Při současné substituční léčbě levotyroxinem se doporučuje prosté snížení dávek (pokud se nejedná o cílené nastavení), což vyřeší problém u dalších 14–21 % postižených.

Léčeny by neměly být ženy gravidní – v 1. trimestru se jedná o nález velmi častý, který je daný interferencí společné alfa podjednotky TSH s hCG, v dalších 2 trimestrech je k posouzení eutyreózy vhodnější hodnota FT4. Pouhou dispenzarizací zasluhují též stavy po subakutních tyreoiditidách, kdy lze očekávat spontánní normalizaci TSH (4) a možný posun k subklinické hypofunkci, který by byl terapií tyreostatiky zbytečně urychlen a zvyrazněn. Všechny výše jmenované stavy musí být dispenzarizovány a individuálně posuzovány.

Léčba by měla být zvážena u osob s *TSH pod 0,1 mU/l* (není-li terapeutickým záměrem) (42), a to hlavně po 60. roce věku. Navození eutyreózy usnadňuje u pacientů s fibrilací síní kardioverzi a udržení sinusového rytmu. Normalizace TSH je vhodná i u pacientů s prokázanou osteoporózou a u diabetiků.

U osob po 60. roce věku, u kterých je suprese TSH cíleným terapeutickým záměrem, by měla být léčba kombinována s betablokatory a dostatečným přísunem vápníku a vitaminu D (3). K léčbě se používají minimální dávky tyreostatik, betablokatory, dostatek vápníku, vitaminu D a eventuálně i bisfosfonáty u postmenopauzálních žen s prokázanou osteoporózou (33).

Podle výše uvedené definice, lze k tomuto souboru v širším pohledu přiřadit i následující:

Sonograficky náhodně zjištěné zvětšení objemu či struktury štítné žlázy

Objemové změny lze v současné době snadno posoudit sonografickým vyšetřením. Celkový objem štítné žlázy by neměl přesáhnout 18 ml u žen a 22 ml u mužů. Je ovlivněn nejen věkem a tělesným povrchem, ale i regionem, ve kterém pacient dlouhodobě pobývá. Náhodně může být sonograficky, scintigraficky či pomocí počítačové tomografie (CT) zachyceno jedno či více ložisek ve štítné žláze, která doposud nečinila žádná obtíže. Oba výše uvedené stavy je nutné dispenzarizovat, event. přistoupit k cytologickému vyšetření u ložisek nad 10 mm (biopsie tenkou jehlou – Fine Needle Aspiration Biopsy, FNAB) a k nasazení přesné terapie levotyroxinem (7). Bez provedení FNAB nelze jednoznačně odlišit benigní a maligní uzly. U cytologicky suspektních uzlů a uzlů s objemovým nárůstem je doporučeno operační řešení ve smyslu jednostranné či totální tyroidektomie.

Iniciální stadia malignit – náhodný záchyt mikrokarcinomu

Jako mikrokarcinomy jsou hodnocena histologicky ověřená ložiska o velikosti do 15 mm, (dříve do 10 mm), která bývají častým nálezem při operaci štítné žlázy i z jiné indikace než pro uzlovou přestavbu. Léčbou je vždy totální tyroidektomie, terapie radiojódem se neprovádí (7). Konečné rozhodnutí o konkrétním postupu je vždy výsledkem spolupráce endokrinologa a odborníka z oboru nukleární medicíny.

Subklinické formy zánětů štítné žlázy

Subklinické formy zánětů štítné žlázy jsou dány buď pozitivitou protilátek anti TPO a anti Tg bez posunu v hladinách TSH, FT4, FT3 a bez klinických obtíží pacienta nebo typickým sonografickým nálezem drobných hypoechogenních ložisek ve štítné žláze.

Terapie je doporučena v kombinaci se zvětšením celkového objemu žlázy (cílem je normalizace objemu) či v kombinaci se zjištěnou subklinickou hypo- či hyperfunkcí, a to jako prevence progresu do klinicky manifestních forem (7).

Práce byla podpořena grantem MO ČR 1830.

Literatura

1. Hollowell J, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANESIII). J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 489–499.

2. Parle JV, Franklyn JA, Gross KW, Jones SC, Snepard MC. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotropin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. Clin Endocrinol (Oxf). 1991; 34: 77–83.

3. Duntas LH. Subclinical thyroid disorders: The menace of Trojan horse. J Clin Invest 2003; 36: 472–480.

4. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical Thyroid Disease. JAMA 2004; 291: 228–238.

5. Tomoda C, Ito Y, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A. Subclinical Hypothyroidism following Hemithyroidectomy: A Simple Risk Scoring System Using Age and Preoperative Thyrotropin Level. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2011; 5, 73(2): 68–71.

6. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med 2000; 160: 526–534.

7. Zamrazil V. Subklinické tyreopatie. Interní medicína pro praxi 2004; 6: 295–299.

8. Pluta RM, Burke AE, Glass RM. Subclinical hypothyroidism. JAMA. 2010; 22, 304(12): 1402.

9. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and risk of coronary heart disease and mortality. JAMA. 2010; 22, 304(12): 1365–1374.

10. Földes J, Winkler G. Subclinical hypothyroidism and risk for cardiovascular disease. Are epidemiological studies giving the right answers? Orv Hetil. 2010; 12, 151(37): 1488–1494.

11. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al. The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disease in a 20-year follow-up study of an English community. Thyroid 1996; 6: 155–160.

12. Fukata S, Kuma K, Sugawara M. Relationship between cigarette smoking and hypothyroidism in patients with Hashimoto's thyroiditis. J Endocrinol Invest 1996; 19: 607–612.

13. Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL, Powe NR. Effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: a quantitative review of literature. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85: 2993–3001.

14. Duntas LH. Thyroid Disease and Lipids. Thyroid 2002; 4: 287–293.

15. Mayer Ojr. Je subklinická hypotyreóza rizikovým faktorem kardiovaskulárních chorob? Cor Vasa 2004; 46(3): 123–127.

16. Lekakis J, Papamichael C, Alevizaki M, Piperlingos G, Marafelia P. Flow-mediated, endothelium-dependent vasodilatation is impaired in subject with hypothyroidism, borderline hypothyroidism, and high-normal serum thyrotropin (TSH) values. Thyroid 1997; 7: 411–414.

17. Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, Fazio S. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart. Ann Intern Med. 2002; 137: 904–914.

18. Chadarevian R, Bruckert E, Leenhardt L, et al. Components of the fibrinolytic system are differently altered in moderate and severe hypothyroidism. Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 732–737.

19. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hypothyroidism and Pregnancy Outcomes. The American College of Obstetricians and Gynecologists 2005; 2: 239–245.

20. Fatourechi V. Subclinical hypothyroidism an update for primary care. Mayo Clin Proc. 2009; 84(1): 65–71.

21. Fatourechi V. Subclinical hypothyroidism: how should it be managed? Treat Endocrinol. 2002; 1(4): 211–216.

22. Karmisholt JS, Andersen S, Laurberg P. Variation in thyroid function in subclinical hypothyroidism. Importance for clinical follow-up and therapy. Eur J Endocrinol. 2011 Jan 5.

23. Hekimsoy Z, Kafesçiler S, Güçlü F, Özmen B. The prevalence of hyperprolactinemia in overt and subclinical hypothyroidism. Endocr J. Oct. 2010; 57(12): 1011–1015.

24. Demartini B, Masu A, Scarone S, Pontiroli AE, Gambini O. Prevalence of depression in patients affected by subclinical hypothyroidism, Panminerva Med. 2010; 52(4): 277–282.

25. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 1999; 341: 549–555.

26. Meier C, Strub JJ, Roth CB, et al. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo controlled trial (Basel Thyroid Study). J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 4860–4866.

27. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Winter PA, MC Dermott MT. Consensus Statement: Subclinical Thyroid Dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(1): 581–585.

28. Surks MI. Commentary: Subclinical Thyroid Dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(1): 586–587.

29. Schouten BJ, Brownlie BE, Frampton CM, Turner JG. Subclinical thyrotoxicosis in an outpatient population – predictors of outcome Clin Endocrinol (Oxf). 2011; 74(2): 257–261.

30. Ceresini G, Morganti S, Maggio M. Subclinical thyroid disease in elderly subject. Acta Biomed. 2010, 81(Suppl 1): 31–36.

31. Zaidi M, Davies TF, Zallone A, Blair HC, Iqbal J, Moonga SS, Mechanick J, Sun L. Thyroid-stimulating hormone, thyroid hormones, and bone loss. Curr Osteoporos Rep. 2009; 7(2): 47–52.

32. Parle JV, Maisonneuve P, Sheppard MC. Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study. Lancet 2001; 358: 861–865.

33. Biondi B, Palmieri EA, Klain M, Schlumberger M, Filetti S, Lombardi G. Subclinical hyperthyroidism: Clinical features and treatment options. European Journal of Endocrinologists 2005; 152: 1–9.

34. Ladenson PW. Thyrotoxicosis and the heart: old and something new. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 332–333.

35. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, et al. Low serum thyrotropin concentration as a risk factor for atrial fibrillation in older person. N. Engl. J. Med. 1994; 331: 1249–1252.

36. Faber J, Jensen IW, Petersen L, et al. Normalization of serum thyrotropin by means of radioiodine treatment in subclinical hyperthyroidism: effect on bone loss in postmenopausal women. Clin Endocrinol (Oxf). 1998; 48: 285–290.

37. Lee JS, Buzková P, Fink HA. Subclinical thyroid dysfunction and incident hip fracture in older adults. Arch Intern Med. 2010; 170(21): 1876–1883.

38. Eftekhari M, Asadollahi A, Beiki D. The long term effect of levothyroxine on bone mineral density in patients with well differentiated thyroid carcinoma after treatment. Hell J Nucl Med. 2008; 11(3): 160–163.

39. Bauer DC, Ettinger B, Nevitt M, Stone KL. For the Study of Osteoporotic Fracture Research Group. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid stimulating hormone. Ann Intern Med. 2001; 134: 561–568.

40. Tauchmanova L, Nizzo V, Fonderico F, Punte AED, Padulla S, Rossi A, Bifulco G, Lupoli G, Lombardi G. Reduced bone mass detected by bone quantitative ultrasonometry and DEXA in pre- and postmenopausal women with endogenous subclinical hyperthyroidism. Maturitas 2004; 3: 299–306.

41. Kalmijn S, Mehta KM, Pols HAP, Hofman A, Drexhage HA, Breteler MMB. Subclinical hyperthyroidism and the risk of dementia. The Rotterdam study. Clin. Endocrin. (Oxf.) 2000; 53: 733–737.

42. Col NF, Surks MI, Daniels GH. Subclinical Thyroid Disease. JAMA 2004; 291: 239–243.

MUDr. Karolína Drbalová

ÚVN Praha

U Vojenské nemocnice 1 200, 169 02 Praha 6
drbalka@uvn.cz