

## Abstrakt k přednášce

### Suplementace jódem, gravidita , hraniční klinické stavy

Jod je esenciálním prvkem pro většinu živočichů a základním stavebním kamenem pro tvorbu hormonů štítné žlázy (šž). Nároky na činnost šž jsou v graviditě zvýšené a jen zdravá šž může na tyto nároky přiměřeně reagovat. V mnoha zemích byl všeobecný nedostatek jodu vyřešen díky preventivnímu postupu - jodaci jedlé soli, v Československu byla zavedena v 50 .letech minulého století. Důsledkem současného doporučení snižovat příjem jedlé soli z 15 g na 5 g denně, a móda používat sůl bez jodu či sůl s nestandardním množstvím jodu je výzvou k zahájení mezioborové odborné diskuse. Zúčastnit by se měli nejen lékaři různých oborů, ale i odborníci na výživu. Je nezbytné reagovat na změny ve stravovacích zvycích především mladší populace, přibývající počty vegetariánů a veganů a upozornit na chemické produkty, vyskytující se v některých potravinách - hormonální disruptory, vyskytující se v pesticidech. Hormonální disruptory, ale i tyiocyanáty, obsažené v rostlinách z rodu brassicca (pokud jsou požívány v nadměrném množství) mohou mít vliv na funkci šž a na účinky tyreoidálních hormonů (TH) v lidském organismu. Publikace z posledních 10 let z různých oblastí celého světa dokumentují opětý pokles zásobení jódem, a to zvláště u těhotných žen. Množství jodu ve vitamínech či potravinových doplňcích nemusí být standardní, nemusí udávat přesný obsah jodu, a klasický zdroj jodu - mořské produkty - mohou obsahem rtuti a těžkých kovů při zvýšené konzumaci ohrozit vývoj plodu. Znepokojující je, že nižší než doporučenou jodurii (podklad pro epidemiologické hodnocení) má v některých studiích část těhotných žen. V ČR vyšla v r 2016 publikace, upozorňující na nedostatečný příjem jodu u části těhotných. ([Bílek1](#)). podobně např. Itálie , která ale zavedla všeobecnou jodaci soli až po r 2000 ( [Baldini 2](#)). Negativní dopady nedostatku jodu jsou známé. Díky jodaci soli se obraz onemocnění šž výrazně

změnil, nelze však spoléhat jen na klinické příznaky, subklinické formy tyreopatií se bez laboratorních vyšetření neodhalí. Ačkoliv názor na léčbu asymptomatické hypothyreózy v běžné populaci není jednotný, a indikace k léčbě závisí na více okolnostech, pro těhotenství jsou pro tyto situace určena jasná pravidla. Opírají se o známá rizika neléčených poruch a diagnóz, na jejich dopad nejen na otěhotnění, průběh gravidity, ale i na psychomotorický rozvoj dítěte. Studie z oblastí s deficitem jodu dokumentují, že IQ z oblastí jodsuficientních byla o 13,5 bodů vyšší než z oblastí s deficitem jodu. Recentní studie z Číny předkládají obdobné výsledky. ([Pearce 3](#)). Na základě zahraničních doporučení (ATA, ETA) i studií z ČR vydala ČES ČLS JEP doporučení, jak pečovat o ženy s tyreopatií v graviditě, a tato doporučení jsou průběžně aktualizována ([Ji-4](#).) Jsou definovány skupiny žen se zvýšeným rizikem, které mají být v počátcích gravidity vyšetřeny: tyreopatie v rodinné nebo osobní anamnéze, příznaky tyreopatie nebo struma, známá pozitivita TPOAb, diabetes mellitus 1. typu nebo jiné autoimunitní onemocnění, infertilita, potrat nebo předčasný porod v anamnéze, ozáření hlavy nebo krku v anamnéze, BMI > 40, Věk nad 30 let, užívání amiodaronu, lithia, cytokinů, aplikace kontrastní látky při rtg, a skutečnost, že žena žije v oblasti s deficitem jodu. Současně je upřesněn postup u již léčených žen s tyreopatiemi, jejich sledování v průběhu gravidity a po porodu, a je zdůrazněna suplementace jodem jak v graviditě, tak po celou dobu kojení. Ačkoliv je v celé dospělé populaci hypothyreóza diagnostikována zhruba u 226,2/ 1 00.000 za rok (222,26-230.17) a hypertyreóza u 51 / 100.000 za rok (49,23-52,88)([5](#)), v těhotenství je při cíleném vyšetření tyreopatie odhalena až u 1 ze 6 těhotných žen ([Límanová 6](#), [Moreno 7](#)). Při počtu zhruba 100.000 porodů/ rok v ČR jde ročně asi o 20.000 žen, vyžadujících zvýšenou péči a u část zavedení léčby. V graviditě je nezbytné zvýšit příjem jodu o 150ug denně, ještě lépe 2-3 měsíce před zamýšlenou graviditou, a toto zvýšení ponechat po celou dobu kojení. Diagnostika poruch funkce štž vychází z laboratorních testů : TSH, TPOab a

FT4. Každý z těchto ukazatelů poskytne rozdílnou a důležitou informaci. Jsou nezbytné znalosti o trimestr-specifických normách pro TSH, eventuelně FT4, a jiných mezích pro TPOab . I snížení FT4 při normálních hodnotách TSH či izolovaná pozitivita TPOab mohou mít dopad na průběh gravidity či psychomotorický vývoj dítěte, jak dokládají četné studie a diskuse. (*Sun Y. 8*) Znalost uvedených souvislostí spolu s citlivým přístupem k péči o těhotné je podmínkou úspěšné diagnostiky a léčby tyreopatií v graviditě. Informaci o zásobení jodem může poskytnout vyšetření hladiny thyreoglobulinu, který je dobrým ukazatelem příjmu jodu. U těhotných žen suplementovaných jodem byla jodurie signifikantně vyšší a hladina thyreoglobulinu nižší oproti ženám bez suplementace, a tento trend přetrvával ještě 3 měsíce po porodu. (*Censi 9*) Vyšetření hladiny thyreoglobulinu poskytne i další informace, a dokumentuje nutnost podávání jodu i při kojení. Ačkoliv pojišťovny doporučují gynekologům, aby u vyjmenovaných (rizikových) žen uskutečnili cílené laboratorní vyšetření, a tato vyšetření hradí, realita u nás i v zahraničí dosud není uspokojivá . Starší studie z USA uvádí, že 6,7% těhotných žen mělo elevaci TSH a 80% žen bylo nerizikových\_a nebylo by odhaleno (*Chang 10* . Diskuse o tom, zda mají být vyšetřeny pouze ženy se zvýšeným rizikem ( viz výše) nebo zaveden univerzální screening, není ukončena, ale v Evropě je patrný příklon k všeobecnému screeningu . A jaká byla před několika lety péče o léčené ženy s tyreopatiemi? Studium lékařských záznamů 5254 těhotných žen dokládá, že není ideální- 51% žen, léčených pro hypotyreozu, ělo TSH zvýšené. (*Granfors.11*). V posledních cca 20 letech před námi stojí nová výzva : nejen zvyšující se věk těhotných žen, tím častější jejich polymorbidita, ženy po úspěšné transplantaci orgánů, ženy, léčené imunosupresivy a kortikoidy, po prodělané onkologické léčbě , např. - po léčbě pro karcinom štítné žlázy nebo po pro karcinom prsu, onkohematologické chorobě v dětství, a nově i s biologickou léčbou především při Crohnově chorobě (Ifliximab). Je nezbytné zdůraznit, že chronická autoimunitní tyreoiditida se může

kombinovat s dalšími autoimunitami, vyžadujícími podávání kortikoidů. Všechny tyto uvedené skupiny žen potřebují specifickou péči i z hlediska tyreopatií. [Sun Y 8](#). Další velkou skupinou, která výrazně narůstá, jsou ženy, podstupující umělé oplodnění. Sama aplikace estrogenů vyvolává přechodný hyperestrogenismus, který může mít dopad i na činnost štž, na laboratorní výsledky, i na případné tyreoidální komplikace. Nejen to, že estrogény stimulují tvorbu TBG a tím přechodně snižují FT4, ale fyziologická zpětnovazebná reakce v podobě zvýšení TSH, je opožděná. ([12 Casi](#)). I po neúspěšném umělém oplodnění může proběhnout poporodní tyreoiditida s možnou tyreoidální poruchou. Nakonec krátké upozornění na negativní dopady pesticidů, některé mohou působit jako hormonální disruptory, ovlivňující akce TH či činnost štž. Mohou modifikovat účinnost TH v krvi a ve specifických tkáních, protože se účastní transkripce, proliferace, neurogenese, gliogenese a migrace nervových buněk. Ve vulnerabilním období časného vývoje fetu mohou působit na nervový systém, který je v té době výrazně závislý na hormonech štž. Ovlivnění činnosti nervového systému může mít dopady na chování dítěte a tím negativně a nevratně ovlivnit i IQ jedince. Dopad na IQ ztrátu jako důsledek neurodevelopmentálních chorob (především attention deficit /hyporeactivity disorder -ADHD, autismus ?), vyvolaná 3 látkami s vlastnostmi endokrinních disruptorů a působící na signální soustavu, byla odhadnuta na 157 miliard euro, z toho bylo 120 miliard způsobeno pesticidy se složkou organofosfátů a chlorpyrifosfátů ([13 Leemans](#)). Je patrné, že péče o zdravou populaci bude vyžadovat akcentaci mezioborové spolupráce, sledování příjmu jodu zvláště v graviditě, a zvýšený zájem o životní prostředí.

Doc. MUDr. Zdeňka Límanová, C Sc

2.4.2020

III.int klinika a 1. LF UK, Praha

## **Literatura:**

1. *Bílek R. et al: Iodine Supply of Pregnant Women in the Czech Republic Vnitr Lek 2016, 62 (9 Suppl 3), 10-16 PMID: 27734685*
2. *2.Baldini ES et al:Iodine Status in Schoolchildren and Pregnant Women of Lazio, a Central Region of Italy Nutrients 11,7,2019*
3. *Pearce EN:Higher Preconception Maternal Iodine Intakes Are Associated with Higher Child IQ .Clin Thyroidol 2018;30:302–304.*
- 4.*Jiskra J et al: Doporučení pro prevenci, časný záchyt a léčbu tyreopatií v těhotenství 2018 [www.endokrinologie.cz](http://www.endokrinologie.cz) Doporučené postupy*
5. *Madariaga AG et al: The incidence and prevalence and incidence of thyroid dysfunction in Europe: a metaanalysis. J Clin Endocrinol Metab 2014, 99,3,923-316.*
6. *Límanová Z et al: Thyreopathy examination during pregnancy - results of pilot project. Cas Lek Cesk. 2011;150(7):389-93. Czech. PMID:22026262*
7. *Moreno-Reyes R et al: High prevalence of thyroid disorders in pregnant women in a mildly iodine-deficient country: a population-based study J Clin Endocrinol Metab 2013, 2013,98,11,4382-90*
8. *Sun Y et al. :Birth Rates Increase After Levothyroxine Treatment in Women with Serum Thyroid Autoimmunity and Recurrent Pregnancy Loss Clinical thyroidology2019, 31,10, 2329-9711*
9. *Censi et al. :The Effects of Iodine Supplementation in Pregnancy on Iodine Status, Thyroglobulin Levels and Thyroid Function Parameters: Results from a Randomized Controlled Clinical Trial in a Mild-to-Moderate Iodine Deficiency AreaNutrients 2019, 11(11), 2639;h <https://doi.org/10.3390/nu11112639>*
10. *Chang DL et al: Thyroid testing during pregnancy at an academic Boston area medical center J Clin Endocrinol Metab 2011,96,9,1452-66*
11. *J Granfors J et al. :Thyroid testing and management of hypothyroidism during pregnancy: a population-based study- Clin Endocrinol Metab. 2013 Jul;98(7):2687-10*
12. *Cai YY Serum and Follicular Fluid Thyroid Hormone Levels and Assisted Reproductive Technology Outcomes, Reprod Biol Endocrinol 2019,17 (1), 90 DOI: 10.1186/s12958-019-0529-0 13.*
13. *Leemans M et al: A Review of Recent Pesticides With Potential Thyroid Hormone-Disrupting Effects: Data OVERVIEW OF THE HYPOTHALAMUS-PITUITARY-THYROIDAXI along the hypothalamus-pituitary-thyroid axis 2019doi: 10.3389/fendo.2019.00743*