

Jodový deficit ve světě i v České republice – současný stav a perspektivy

V. Zamrazil^{1,2}, R. Bílek¹, J. Čerovská¹, M. Dvořáková¹, J. Němeček¹

¹ Endokrinologický ústav Praha, ředitel doc. MUDr. Vojtěch Hainer, CSc.

² Subkatedra endokrinologie IPVZ Praha, vedoucí pracoviště prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.

Souhrn: Jodový deficit je jedním z hlavních celosvětových problémů, který vyvolává spektrum chorobných změn (choroby z nedostatku jodu – IDD) a je řešitelný suplementací jodem – nejlépe jodací jedlé soli. V ČR byl jejich výskyt znám v minulosti a v současné době je kompenzován komplexním programem, který zahrnuje zkvalitnění jodace soli, suplementaci těhotných a kojících žen, jodaci produktů dětské výživy a propagaci užívání jodované soli v domácnostech i v potravinářském průmyslu. Výsledky epidemiologického průzkumu potvrzují, že ČR v současné době plní kritéria kompenzace jodového deficitu (WHO, UNICEF, ICCIDD). Perspektivně bude nutno věnovat pozornost optimalizaci přívodu jodu v populaci, dostatečnému zásobení těhotných a kojících žen a zhodnocení rizik nadměrného přívodu jodu (poruchy funkce štítné žlázy, aktivace tyreoidální autoimunity). Vzhledem ke změnám životních a výživových stereotypů je nezbytná trvalá monitorace stavu saturace jodem v naší populaci.

Klíčová slova: jod – štítná žláza – choroby z nedostatku jodu – jodopenie v graviditě – tyreoidální autoimunita

Iodine deficiency in the world and in the Czech Republic – current status and perspectives

Summary: Iodopenia is importance world-wide problem – the cause of spectrum of iodine deficiency disorders (IDD). The “simple” way for its compensation is iodine supplementation – preferably by iodination of salt: in the Czech Republic prevalence of IDD was very high in the past. The complex program for compensation of iodine deficiency realized in the CR includes improvement of salt iodization, supplementation of pregnant and lactating women, fortification of products for babies’ nutrition and increasing use of iodinated salt in general population incl. food industry. Thus CR is country with compensated iodine deficiency according to criteria WHO, UNICEF, ICCIDD. In future, however, systematic interest should be focused on optimization of iodine saturation, esp. in pregnant women and evaluation of possible risk of supranormal iodine intake (impairment of thyroid function, activation of thyroid autoimmunity). Taking in account, the changes of nutrition and life style systematic monitoring of quality of iodine supplementation seems to be essential.

Key words: iodine – the thyroid – iodine deficiency disorders – ioduria – iodopenia in pregnancy – thyroid autoimmunity

Úvodní poznámky

Jod je nezbytný prvek pro syntézu hormonů štítné žlázy (tyroxin – T_4 obsahuje 4 atomy jodu a trijodotyronin – T_3 3 atomy). Jeho zdrojem je zevní prostředí, kde jeho obsah značně kolísá, obecně je jeho nedostatek závažnější v horských oblastech vnitrozemí a jeho hlavním rezervoárem je mořská voda. V současné době žije v podmínkách nedostatku jodu podle údajů WHO asi 2,0–2,2 miliardy osob [2,7]. Chorobnými důsledky nedostatku jodu pak trpí asi 800–900 milionů lidí.

Metabolismus jodu v organismu je poměrně složitý. Jodid přijímaný potravou je nutno převést na neutrální atom jodu, ten je aktivním procesem (účinností enzymu NIS – natrium jodidový transportér) transportován do tyreocyty a tam je pomocí systému peroxidáz navázán na amino-

kyseliny obsažené v tyreoglobulinu. Jodovaný tyreoglobulin je uložen v koloidu a odtud jsou účinné hormony T_4 a T_3 uvolňovány do oběhu. Metabolicky neúčinné jodované aminokyseliny jsou pomocí deiodáz zbaveny jodu, který je použit pro další syntézu tyreoidálních hormonů. Štítná žláza obsahuje velké množství jodu, takže při jeho nedostatečném přívodu může řadu měsíců produkovat dostatečné množství tyreoidálních hormonů. Nakonec se ovšem zásoby vyčerpají a dochází k patologickým důsledkům nedostatku jodu.

Tzv. **choroby z nedostatku jodu** – mezinárodně používaná zkratka IDD (Iodine Deficiency Disorders) představují široké spektrum různě závažných poruch. Jejich charakteristika a závažnost jsou ovlivněny především stupněm nedostatečného přívodu jodu,

ale také věkem (tab. 1). V současné době se ve světě dosud vyskytuje i nejzávažnější forma IDD – endemický kretenismus. Takto postižených osob se rodí asi 100 tisíc ročně. U nás se běžně vyskytují pouze lehčí formy, především uzlová struma u starších osob. I mírný nedostatek jodu podle současných znalostí vede k poruchám vývoje mozku u plodu (viz dále).

Řešení jodového deficitu jako nejčastější preventibilní endemie [2] je věnována intenzivní péče orgány WHO, UNICEF a ICCIDD. Základem řešení je jodace jedlé soli [2,7,10,15,21].

Stav zásobení v České republice – historie a současnost

Převaha území České republiky byla v minulosti postižena nedostatkem jodu [4,22]. Doklady o tom máme již ze středověku, kdy většina obrazů

Tab. 1. Klasifikace jodurie [7,21].

Jodurie ($\mu\text{g/l}$) v ranní moči	Stupeň	Následky
0–19	těžká jodopenie	endemický kretenizmus, struma, hypotyreóza
20–49	závažná jodopenie	struma, možná hypotyreóza, pokles fyzické i psychické kvality jedince, populace
50–99	lehká jodopenie	možná struma, v těhotenství riziko hyperaktivního dítěte s poklesem IQ o 7–13 b.
100*–299 (250)	optimální saturace	0
nad 300	nadměrný přívod jodu	tyreotoxikóza, aktivace tyreoidální autoimunity

*v graviditě je vhodnější jodurie nad 150 $\mu\text{g}/\text{den}$

Poznámka: Snížený přívod jodu zvyšuje riziko ozáření štítné žlázy při nukleárních katastrofách, dostatečný přívod jodu zlepšuje prognózu karcinomů štítné žlázy

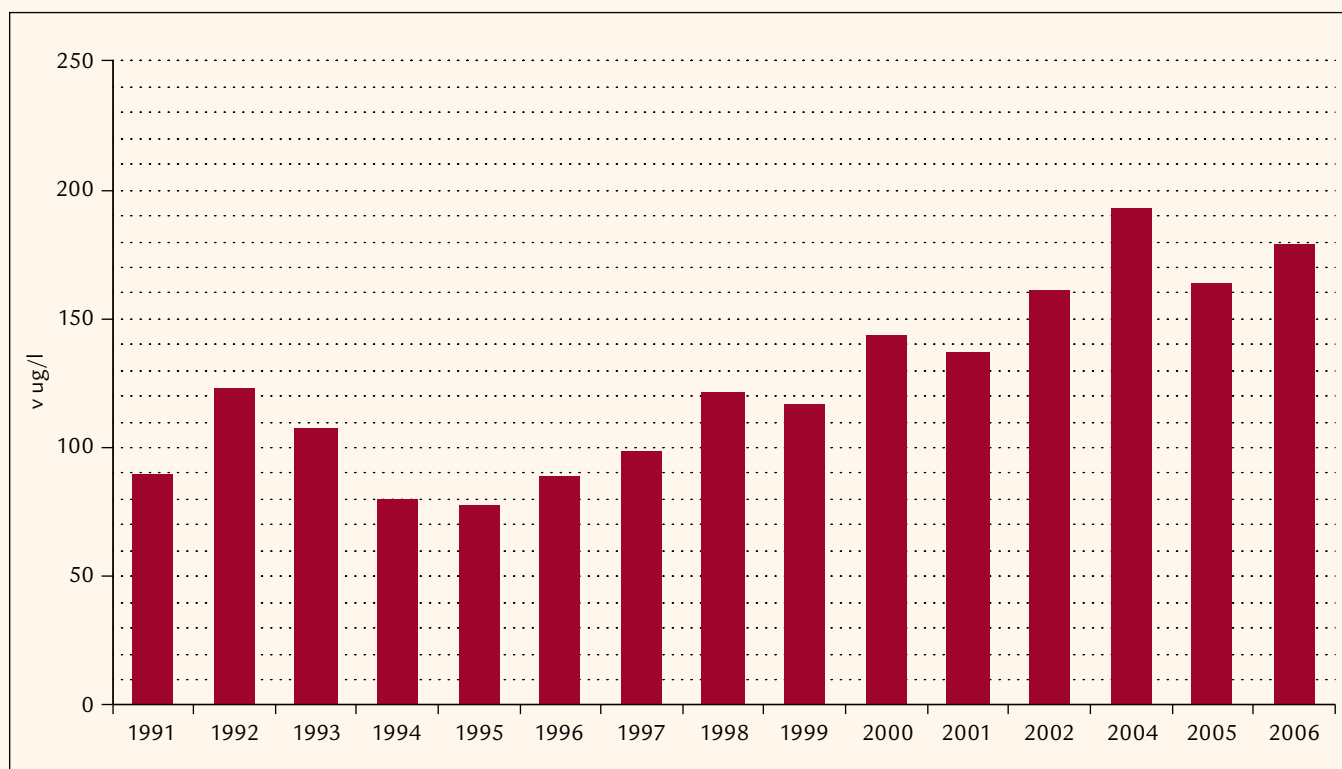
a soch madon a světic, zejména v jižních Čechách, ukazovala nesporně strumu. Kretenizmus se vyskytoval v některých regionech České republiky (např. na Sedlčansku a Prčicisku, Vlastěcku a v některých pohraničních oblastech) ještě ve 20. století. Změnou životního stylu (pohyb populace, přísun potravin z oblastí s lepší saturací jodem) vymizely nejzávažnější projevy,

avšak ještě ve 40. letech 20. století postihovala struma v některých regionech až 80% žen [23,25]. Proto byl koncem 40. a v 50. letech 20. století proveden rozsáhlý epidemiologický průzkum v Čechách (doc. Šilink) i na Slovensku (doc. Podoba). Vyšetřen byl téměř 1 milion obyvatel a na základě získaných výsledků byla doporučena saturace jodů soli jodidem draselným (KI)

v konečné koncentraci 25 mg v 1 kg soli. Došlo k výraznému zlepšení stavu, prakticky vymizela struma u dětí a dospívajících. Pro organizátory veřejného zdravotnictví tím byla problematika vyřešena a nebyla jí nadále věnována pozornost. V 80. letech minulého století začali pediatri upozorňovat na to, že stoupá výskyt strumy u dětí. To byl důvod pro zahájení resondáže k stavu zásobení jodem a stavu štítné žlázy v naší populaci. Projekt byl podporován IGA MZ a GA ČR. Výsledky podrobného vyšetření poměrně početných vzorků populace ve věku 6–65 let vybraných regionů ČR prokázal středně závažný nedostatek jodu v naší populaci [22,24,25].

Na základě získaných výsledků byla vytvořena mezioborová komise při Státním zdravotním ústavu, která navrhla řadu opatření, zejména:

1. změny jodace jodů soli: Jodid byl nahrazen jodičnanem (KIO_3) v dávce $27 \pm 7 \text{ mg/kg}$ soli, byla zkontrolována a zpřesněna kontrola obsahu jodu v soli, zlepšena obalová technika a zavedena expirační doba výrobku. Současně proběhla široká osvětová

Graf 1. Změny jodurie ($\mu\text{g/l}$ v ranní moči) dospělých v letech 1991–2006.

akce propagující používání jodované soli v potravinářském průmyslu. I když u nás není používání jodované soli povinné podle zákona (na rozdíl od řady zemí), je jodovaná sůl používána ve více než 95% domácností a nejméně v 70% závodů vyrábějících potraviny (pekárenský, masný průmysl, průmysl mléčné výživy atd.).

2. jodace kojenecké a dětské výživy: Mléko a mléčné výrobky, ovocné a zeleninové přesnídávky a další produkty kojenecké výživy jsou obohacovány jodem.

3. saturace jodem v těhotenství a při kojení: Požadovaný denní přísun jodu v populaci má přesáhnout 150 µg/den [1,6,10], ale v těhotenství a při kojení tato potřeba stoupá na nejméně 250 µg/den. Zatímco průměrný přívod v naší populaci přesahuje 150 µg/den, nedosahuje u těhotných a kojících žen zdaleka 250 µg/den. Proto doporučuje Česká endokrinologická a Česká pediatriká společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně plošnou suplementaci jodem v dávce 100 µg/den u všech těhotných a kojících žen. Je to v souladu s doporučením expertů různých

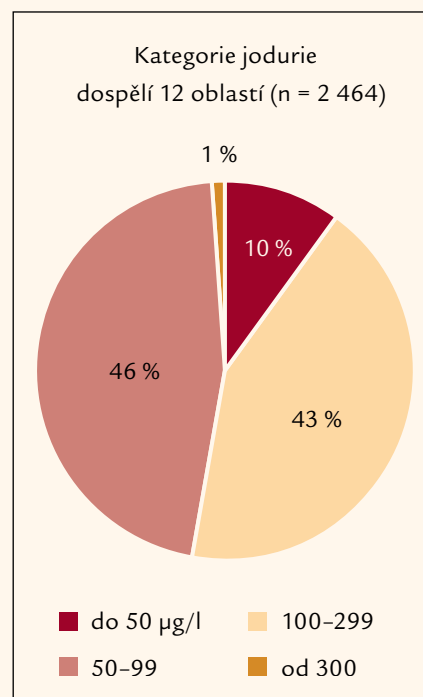
zemí s hraniční saturací jodem, např. v USA se doporučuje dokonce suplementace 150 µg/den [11,18].

4. podpora dalších zdrojů jodu: Nesporně významným zdrojem jsou mořské produkty, jejichž spotřeba je u nás podprůměrná. Při tom se jedná o potraviny výhodné i pro prevenci kardiovaskulárních chorob. Dosud nevyřešená je u nás otázka přívodu jodu mlékem. Jeho obsah v různých vzorcích mléka kolísá mezi 50 a 700 µg/l, takže přísun jodu z tohoto zdroje je zcela nepredikovatelný. Standardizace obsahu jodu v mléce je v nedohlednu.

Současné parametry saturace jodem v České republice

Hlavními ukazateli saturace jodem jsou podle expertů WHO/UNICEF/ICCIDD (International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders) následující:

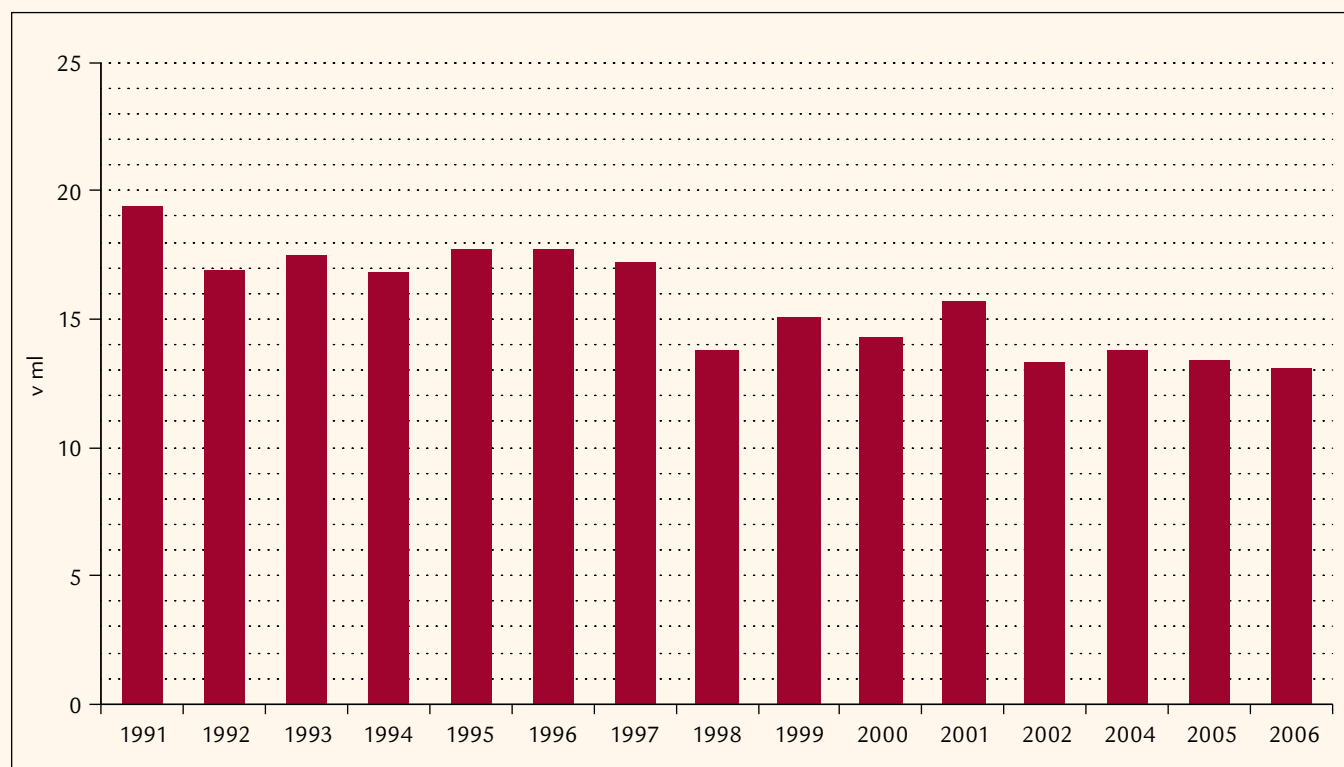
1. hodnota jodurie: Kategorie jodurie a chorobné změny, které se u nich vyskytují, ukazuje tab. 1. Průměrnou jodurii v průběhu změn saturace jodem v jednotlivých regionech uvádí graf 1. Je z něho zřejmé, že saturace jodem překročila dolní hranici požá-



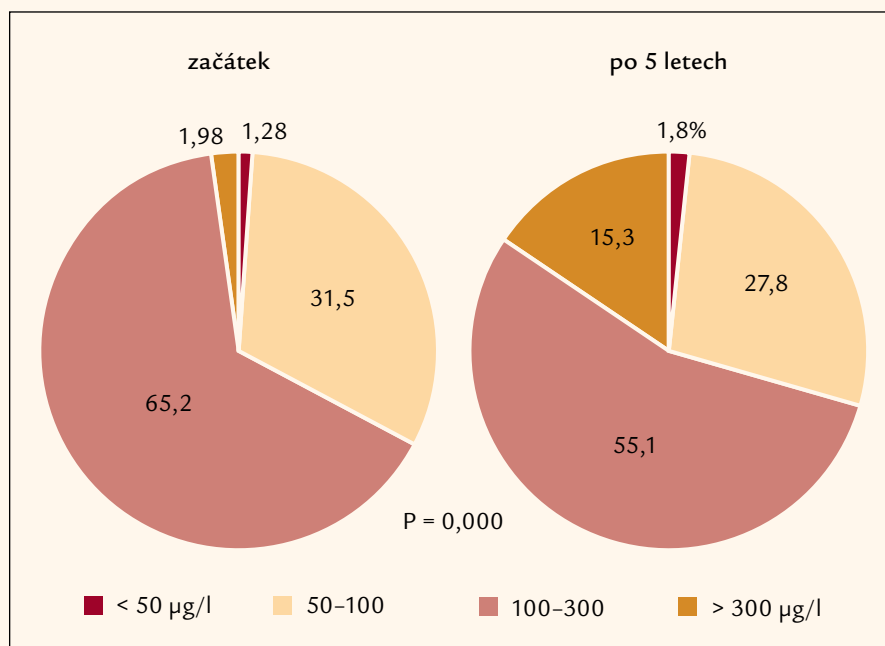
Graf 2. Kategorie jodurie dospělých, průměr ve 12 vyšetřených oblastí.

dovaného přívodu jodu. Kategorie jodurie uvádí graf 2.

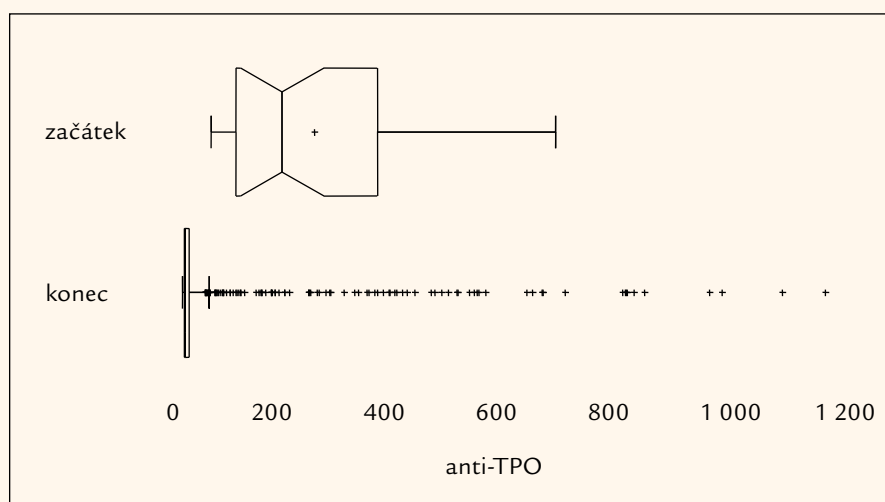
2. změny objemu štítné žlázy hodnocené sonograficky: Pro vyšetřený vzorek české populace jsou hodnoty uvedeny na grafu 3.



Graf 3. Změny volumu štítné žlázy dospělých v letech 1991–2006.



Graf 4. Změny jodurie ve 3 vybraných regionech po 5 letech u dětí a dospělých. Významné změny nalezeny u dětí ve všech 3 sledovaných regionech, u dospělých pouze v prvním sledovaném souboru (Jablonec nad Nisou) v letech 1999–2004.



Graf 5. Změny prevalence kategorií protilátek proti TPO dospělých po 5 letech.

Význam pomocných kritérií pro hodnocení saturace jodem (TSH, fT_4 a tyreoglobulinu) nebyl dosud zhodnocen. V naší populaci se tyto hodnoty neměnily.

Změny parametrů jodové saturace a stavu štítné žlázy po změnách preventivního programu jodové saturace

1. změny jodurie: Ke sledování těchto změn jsme opakovaně vyšetřili 3 stejné regiony v odstupu 5 let. Výsledky změny jodurie ukazuje graf 4. Vyplývá z něho,

že distribuce kategorií jodurie se statisticky významně změnila, přibýlo osob s jodurií nad 300 µg/l.

2. změny volumu štítné žlázy [8]: Jak ukazuje graf 5, k poklesu volumu pod mezinárodně doporučenou hranici došlo pouze u žen. U mužů nebyly změny pozorovány.

3. změny protilátek proti tyreoidálním antigenům (proti tyreoglobulinu a proti tyreoidální peroxidáze): U dětí i u dospělých stoupla hladina protilátek proti peroxidáze (TPO) ve všech 3 sledovaných regionech statisticky vý-

znamně. Méně výrazný, i když statisticky významný, byl i vzestup protilátek proti tyreoglobulinu. Výskyt kategorií zvýšeného titru protilátek proti TPO stoupl u dospělých (graf 5). Nepozorovali jsme významné změny hladin tyreoglobulinu (pomocné kritérium saturace jodem) [3].

Perspektivy dalšího vývoje stavu zásobení jodem

1. celosvětově: Dochází k pomalému vzestupu počtu osob s dostatečným přívodem jodu. Při sledování saturace jodem u školních dětí kupodivu nejnižší procento saturace i nejnižší vzestup během sledovaného období mají evropské země, kde dostatečná saturace je přítomna u 58% [6,7]. Kromě oblastí s nedostatkem jodu se však objevují rozsáhlé regiony v Jižní Americe a v Africe, kde je saturace jodem vyšší, než doporučují experti WHO/ICCIDD. Přitom dosud není shody, jaká je nejvyšší bezpečná hodnota denního přívodu jodu. Uvádí se hodnota 500 µg/den, 600 µg/den, 1 100 µg/den [13,20]. Extrémní je údaj japonských expertů – 3 000 µg/den – který odpovídá dlouhodobému zvýšenému přívodu jodu v Japonsku. Obecně se považuje za optimální přívod jodu 150–300 µg/den.

Otázka horní hranice přívodu jodu je zřejmě důležitá. Při zvýšení přívodu jodu v určité populaci dochází k přechodnému vzestupu výskytu tyreotoxikózy [13,14] a podle většiny údajů k nárůstu výskytu tyreoidální autoimunity. Stoupá výskyt protilátek proti TPO a proti tyreoglobulinu a může dojít k poklesu tyreoidální funkce (vzestup TSH) a k růstu objemu štítné žlázy [12,17,26]. Excesivní přívod jodu byl prokázán v řadě regionů [1,5].

Nezáleží přitom pouze na stupni zvýšení přívodu jodu, ale i na rychlosti, se kterou k němu dochází, a zřejmě i na původním stavu saturace jodem. Svědčí pro to podrobně zpracované výsledky z Dánska [14].

V současné době se zvýšená pozornost věnuje problematice zásobení

jodem v těhotenství. Studie z různých regionů ukazují, že kromě již bezpečně prokazaného vlivu závažného nedostatku jodu na plod existují nesporně i nepříznivé důsledky mírného nedostatku jodu v těhotenství. Týkají se jak matky a průběhu těhotenství (růst strumy, komplikace během těhotenství a porodu, předčasný porod atd.), tak především vývoje plodu. Dochází k poklesu průměrné inteligence o 7–13 bodů IQ a častěji vzniká syndrom hyperaktivního dítěte, který představuje značnou zátěž pro rodiče i pedagogy [6,9,16,19].

2. situace u nás: Jak vyplývá z našich dat, Česká republika splnila kritéria kompenzace jodového deficitu dle definice WHO v roce 2004. V současné době se stav jeví jako stabilizovaný, i když v posledních 2–3 letech dochází k mírnému poklesu jodurie.

Ne zcela příznivý je vývoj distribuce jednotlivých kategorií jodurie. Přibývá osob – zejména dětí – s jodurií nad 300 µg, tj. nepřiměřeně zvýšenou. Příčiny jsou zřejmě různé. Může jít o vliv konzumace mléka, pravděpodobně důležitý je i vliv zvýšené spotřeby různých minerálo-vitaminových směsí. Jak vyplývá z našich výsledků, stoupá výskyt protilátek proti štítné žláze. To může být způsobeno zvýšeným přívozem jodu, ale i obecně prokazatelným trendem zvýšené prevalence autoimunitních chorob obecně.

Monitorování vývoje v budoucnosti

Zkušenosti celosvětové i naše ukazují, že problematice jodového deficitu je nutno věnovat trvalou pozornost. Jodový deficit nelze technicky zvládnout, ale je nutno ho pouze kompenzovat arteficiálním zvýšením přívodu jodu, optimálně pomocí jodované soli. Vlivem změn složení populace a životních stereotypů (např. snižování solení v rámci prevence kardiovaskulárních chorob) potřeba a přívod jodu může kolísat a kvalita jodace klesá, pokud jí není věnována dostatečná pozornost. Proto je nutno celkový stav přívodu jodu a ná-

sledných změn stavu štítné žlázy trvale sledovat a obsah jodu v soli upravovat.

Kromě toho je nutno se zaměřit na rizikové skupiny, tzn. především na těhotné a kojící ženy, u kterých je nutno zajistit zvýšený přívod jodu. Optimální saturace jodem v těhotenství je jedním z prostředků zvýšení kvality budoucích populací.

Jako každá účinná látka i jod v nadbytku může mít nepříznivé účinky. Jak jsou časté a jaký je jejich klinický význam, není dosud jasné. Nejznámější jsou: změny funkce štítné žlázy a aktivity autoimunitních procesů ve žláze. Hodnocení těchto účinků bude vyžadovat v budoucnosti zvýšenou pozornost. Existuje i nesporně příznivý vliv zvýšeného přívodu jodu kromě odstranění nepříznivých důsledků jeho nedostatku. Je to změna v poměru výskytu papilárního karcinomu a ostatních forem karcinomu štítné žlázy (stoupá výskyt papilárního karcinomu, který je biologicky méně agresivní).

Závěr

Kompenzace jodového deficitu je účinná a dostupná metoda ke zlepšení celkového stavu populace a k odstranění většiny poruch štítné žlázy, které z něho vyplývají. Přes možné jisté nepříznivé účinky nesporně výrazně převažuje příznivý vliv optimálního řešení saturace jodem z hlediska zdravotního, celospolečenského i ekonomického. Saturace jodem je dynamický stav, kterému je nutno trvale věnovat pozornost.

Práce je podporována granty IGA MZ ČR NS 9837-4 a NK 7763-3.

Literatura

1. Abalovich M, Amino N, Barbour LA et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (Suppl 8): S1–S47.
2. Azzizi F. Iodine deficiency Disorders: silent pandemic. *Thyroid Int* 2009; 4: 1–11.
3. Bílek R, Zamrazil V. Thyrolobulin as an indicator of iodine intake. In: Preedy VE et al (eds). *Comprehensive handbook of iodine*. Oxford: Academic Press 2009.

4. Čeřovská J, Bílek R, Zamrazilová H et al. Změny zásobení jodem české dospělé populace po eradikaci jodového deficitu a jejich příčiny. *Randomizovaná studie dospělé populace 2 regionů České republiky s odstupem 5 let*. *Vnitř Lék* 2006; 52: 858–863.
5. DeCamargo RA, Tomimori E. Risk of iodine excess in Brazil. *Brazil: IDD Newsletter* 2009; 31: 7.
6. Delange F. Optimal iodine saturation during pregnancy, lactation and neonatal period. *Int J Endocrinol Metab* 2004; 89: 1–12.
7. Delange F, Bürgi H, Chen ZP et al. World status of monitoring iodine deficiency disorders control programs. *Thyroid* 2002; 12: 915–924.
8. Dvořáková M, Bílek R, Hill M et al. Volumy štítné žlázy u dospělé populace ve věku 18–65 let v České republice – stanovení norem. *Vnitř Lék* 2006; 52: 57–63.
9. Glinioer D. Pregnancy and iodine. *Thyroid* 2001; 11: 471–481.
10. Hetzel BS. The role of the ICCIDD in the global program for the elimination of brain damage due to iodine deficiency. In: Preedy VE et al (eds). *Comprehensive handbook of iodine*. Oxford: Academic Press 2009: 724–730.
11. Hollowell JG, Staehling NW, Hannon WH et al. Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971–1973 and 1988–1994). *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3401–3408.
12. Kahaly GJ, Dienes HP, Beyer J et al. Iodine induces thyroid autoimmunity in patients with endemic goitre: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Endocrinol* 1998; 139: 290–297.
13. Laurberg P, Pederssen IB, Carlé A et al. The U-Shaperd Curve of iodine intake and thyroid disorders. In: Preedy VE et al (eds). *Comprehensive handbook of iodine*. Oxford: Academic Press 2009: 449–455.
14. Laurberg P, Pedersen IB, Carlé A et al. Surveillance of thyroid disorders and iodine fortification of salt. The Danthyr Program. In: Preedy VE et al (eds). *Comprehensive handbook of iodine*. Oxford: Academic Press 2009.
15. Manner V, Werley A. Achieving and sustaining universal salt iodization reflecting an issues and strategies. *IDD Newsletter* 2010; 37: 13–17.
16. Milne J, Cannerosi C. New Zealand pregnant women offered new iodine supplement. *IDD Newsletters* 2010; 37: 9–10.
17. Pearce EN, Gerber AR, Gootnick DB et al. Effects of chronic iodine excess in cohort of long-term American workers in West Africa. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5499–5502.

18. Perrine C, Herrick K, Serdula M et al. Some subgroups of Reproductive age women from the United States may be at risk of iodine deficiency. *IDD Newsletter* 2010; 37: 5–6.
19. Iodine deficiency during pregnancy. *IDD Newsletter* 2010; 37: 1.
20. WHO: Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination, a guide for programme managers. Report of Consultation. May 4–6, Geneva 1999.
21. WHO: Technical consultation of experts in Geneva in Year 2005. The prevention and control of ID in pregnant and lactating women and children under two years. Recommendation of a WHO Technical consultation. *Publ Health Nutr* 2007.
22. Zamrazil V, Čeřovská J, Bílek R et al. Hodnocení výsledků jodové profylaxe v České republice. *Čas Lék Čes* 2007; 146: 262–266.
23. Zamrazil V, Bílek R, Čeřovská J et al. The elimination of iodine deficiency in Czech republic: the steps toward success. *Thyroid* 2004; 14: 49–56.
24. Zamrazil V, Dvořáková M. Nemoci štítné žlázy a zdravotní stav populace. *Lék Listy* 2009; 16: 12–15.
25. Zamrazil V, Bílek R, Čeřovská J et al. Evaluatin of iodine prophylaxis in the Czech Republic. Changed in ioduria, thyroid status and autoimmunity. In: Preedy VE et al (eds). *Comprehensive handbook of iodine*. Oxford: Academic Press 2009: 835–845.
26. Zois C, Stavrou I, Kalogera C et al. High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece. *Thyroid* 2003; 13: 485–489.

prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.
www.endo
e-mail: v zamrazil@endo.cz

Doručeno do redakce: 11. 10. 2010