

Jodurie u nemocných s diabetes mellitus 1. typu

Vztahy k vybraným parametrům charakterizujícím diabetický syndrom

Michala Vosátková¹, Denisa Janíčková Žďárská², Václav Zamrazil¹, Martina Salátová¹, Martin Hill¹, Karel Vondra¹

¹ Endokrinologický ústav, Praha

² Interní klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Souhrn

Úvod: O stavu zásobení jodem a důsledcích ev. jodového deficitu jsou u nemocných s diabetem obou typů k dispozici překvapivě jen sporadická data. Hlavním cílem naší studie bylo získat základní informace (a) o stavu saturace jodem u diabetiků 1. typu, (b) do jaké míry se odlišuje od nediabetické populace, (c) zda zásobení jodem souvisí s některými klinickými a laboratorními charakteristikami diabetického syndromu, včetně stavu štítné žlázy. **Soubor a metody:** Bylo vyšetřeno 54 mužů a 51 žen léčených pro diabetes mellitus 1. typu (DM1T). Studie má průřezový charakter. Saturaci jodem jsme posuzovali podle koncentrace jodu ve vzorku první ranní moči. **Výsledky:** Jodurie v celém souboru: medián 152 µg/l, 25. kvartil 117 µg/l, 75. kvartil 219 µg/l. Více než 50 % vyšetřených jodurií se pohybovalo v pásmu optimální saturace (100–200 µg/l), 13 % v pásmu nedostatečné saturace (< 100 µg/l), v pásmu zvýšené saturace (> 200 µg/l) bylo 35 % pacientů. Využitím vícerozměrné regrese dat jsme prokázali významnou pozitivní závislost mezi jodurií a mužským pohlavím, hmotností, výškou a kreatininem v séru. K hodnotě HbA_{1c}, dávce inzulinu, trvání diabetes mellitus, BMI, mikroalbuminurii, eGF a ukazatelům funkce a volumu štítné žlázy včetně markerů tyreoidální autoimunity se významné korelace neprokázaly. **Závěrem** lze konstatovat: Saturace jodem u námi vyšetřovaných nemocných s DM1T odpovídala ICCIDD (WHO) požadavkům na optimální/dobrou saturaci u nediabetické populace. S ohledem na zvolenou normální koncentraci jodurie, to je 100, resp. 150 µg/l se obraz diabetického syndromu neliší. Otázka, zda se na dobrém stavu zásobení populace pacientů s DM1T jodem podílejí ještě jiné faktory než opatření podniknutá v minulosti pro řešení jodového deficitu v České republice, by měla být předmětem dalšího výzkumu na větších souborech nemocných.

Klíčová slova: diabetes mellitus – jodurie

Urinary iodine concentration in adult patients with type 1 diabetes mellitus

Summary

Introduction: In patients with type 1 and 2 diabetes mellitus only rare data concerning the status of iodine supplementation and impact of possible iodine deficiency is available. **Aim:** To get basic information about (a) state of supply with iodine in patients with type 1 diabetes mellitus (DM1T), (b) the difference from non-diabetic population, (c) possible association of iodine saturation with some clinical and laboratory features of the diabetic syndrome, including the state of thyroid gland. **Subjects and methods:** We examined 54 men and 51 women treated with DM1T in a cross-sectional study. Age: median 42 years (25th quartil 31, 75th quartil 55), DM1T duration: 18 years (13, 23), BMI: 25.9 (23.3, 29.7), HbA_{1c}: 61 mmol/mol (51, 71), creatinine: 71 µmol/l (61, 83), micro-albuminuria 4.3 µg/min (1.9, 11.8), TSH: 1.77 mIU/l (1.12, 2.80). The iodine saturation was evaluated using iodine concentration in a sample of first morning urine. **Results:** Urinary iodine concentration in the whole group: median 152 µg/l, 25th quartile 117 µg/l, 75th quartile 219 µg/l. More than 50 % of the urinary iodine samples fell within range of optimal saturation (100–200 µg/l), 13 % within insufficient saturation (< 100 µg/l), 35 % of the samples showed increased saturation (> 200 µg/l), in which 2/3 were men. Using multiple regression analysis we found significant positive association of urinary iodine concentration and male gender, body weight, stature, and serum creatinine. No relation between urinary iodine and clinical and laboratory features of the diabetic syndrome was found. **Conclusions:** Iodine saturation in examined patients with DM1T was in accordance with ICCIDD (WHO) requirements for optimal/good saturation in non-diabetic population. With respect to the chosen normal urinary iodine concentration, eg. 100, resp. 150 µg/l the features of diabetic syndrome were not different. The question whether other

factors than general measures taken in the past for solution of the iodine deficiency in the Czech Republic are involved in good level of iodine saturation in patients with DM1T should be addressed in further investigations comprising larger cohorts of patients.

Key words: diabetes mellitus – urinary iodine concentration

Úvod

Jod patří mezi základní biogenní prvky. Tvoří více než 60 % molekulárního objemu hormonů štítné žlázy – tyroxinu a trijodtyroninu. Následky nedostatku jodu jsou závislé na věku, ve kterém se nedostatek jodu objevil. Zejména během těhotenství může být i lehčí jodový deficit doprovázen řadou závažných poruch, jako jsou kongenitální malformace, patologický průběh těhotenství, endemický kretenismus. Jodový deficit v časném období po narození vyvolává poruchy psychosomatického vývoje, v pozdějších letech a v dospělosti je nejčastějším důsledkem nedostatku jodu vznik strumy [1,2].

Nedostatkem jodu jsou v současnosti ohroženy podle odhadů WHO asi 2,2 miliardy lidí, proto je otázce zásobení jodem celosvětově věnována velká pozornost [3]. Česká republika, která patří mezi země s nedostatkem jodu, se jako jedna z prvních zemí začala touto problematikou zabývat již více než před 50 lety [4]. Korekce jodového deficitu je nejčastěji uskutečňována přidáváním jodu do potravinového řetězce [5]. Celoplošné zvládnutí jodového deficitu neznamena, že neexistují skupiny obyvatel, u kterých je zvýšené riziko nedostatku jodu i při celkově uspokojivé situaci [6]. Patří sem především těhotné ženy a kojící matky [7], u nichž vede nedostatek jodu, jak jsme se již zmínili, k závažným poruchám vývoje plodu, resp. novorozence [8].

Za ohroženou skupinu jsou považováni i nemocní s diabetes mellitus (DM) a děti a ženy s gestačním diabetem (GDM) [9–11]. O stavu zásobení jodem a důsledcích jodového deficitu/zvýšené saturace jsou u nemocných s diabetem k dispozici jen sporadická data. Je to překvapivé zejména proto, že diabetes postihuje asi 10 % populace a péče o tyto nemocné je spojena s ekonomickými náklady přesahujícími několikanásobně náklady u nediabetické populace.

Cílem předložené studie bylo získat vlastní základní informace o stavu zásobení jodem u diabetiků 1. typu. Zjišťovali jsme, zda a do jaké míry se odlišuje od nediabetické populace. Dále jsme se zaměřili na otázku, zda zásobení jodem u studovaného souboru souvisí s některými klinickými a laboratorními charakteristikami diabetického syndromu, jako je délka trvání diabetu, kompenzace diabetu, dávka inzulínu, renální funkce, a další ukazatele. Sledovali jsme i stav štítné žlázy, její volum a funkci, včetně přítomnosti tyreoidální autoimunity.

Soubor

Vyšetřovaný soubor tvořilo 54 mužů a 51 žen léčených pro diabetes mellitus 1. typu (DM1T) v Endokrinologickém ústavu v Praze (EÚ) a na Interní klinice 2. LF UK a FN

v Motole (Praha). Anamnestické, klinické a laboratorní charakteristiky studovaného souboru jsou uvedeny v tab. 1.

Protokol

Studie má průřezový charakter. Analyzovaná data pocházejí ze standardních vyšetření v rámci pravidelných kontrol na diabetologické ambulanci Endokrinologického ústavu či Interní kliniky 2. LF UK a FN v Motole provedených v jarních měsících roku 2015. Žádný nemocný ze studovaného souboru neužíval jodid či organické preparáty s jodem, jako je např. Kelp, nejméně poslední rok nebyl nikdo dle anamnestických údajů vyšetřován pomocí kontrastní látky.

Odběr plné srážlivé i nesrážlivé krve byl prováděn mezi 7. až 9. hodinou ranní na lačno. Bazální inzulín před odběrem byl aplikován beze změny, podání pran-

Tab. 1. Základní charakteristiky studovaného souboru (n = 105). Výsledky jsou uvedeny jako medián, 25. a 75. kvartil (v závorce)

proměnná	jednotka	medián (25. a 75. kvartil)
věk	roky	42 (31; 55)
hmotnost	kg	78 (66; 91)
výška	cm	172 (165; 180)
BMI	kg/m ²	25,9 (23,3; 29,7)
jodurie	μg/l	152 (117; 219)
doba trvání diabetu	roky	18 (13; 23)
dávka inzulínu/kg/den	IU/kg/den	0,62 (0,44; 0,75)
dávka inzulínu/den	IU/den	49 (36; 62)
HbA _{1c}	mmol/mol	61 (51,2; 71,0)
kreatinin	μmol/l	71 (61; 83)
eGF	ml/s/1,73 m ²	1,63 (1,38; 1,92)
mikroalbuminurie	μg/min	4,3 (1,9; 11,8)
poměr albumin/kreatinin	mg/mmol	0,54 (0,23; 2,08)
vitamin D	nmol/l	58 (39,3; 82,8)
TSH	mIU/l	1,77 (1,12; 2,80)
ft ₄	pmol/l	15,6 (13,9; 18,2)
ŠŽ volum muži	ml	18,5 (12,0; 22,1)
ŠŽ volum ženy	ml	9,6 (7,7; 12,6)

BMI – body mass index eGF – odhad glomerulární filtrace ft₄ – volná frakce tyroxinu HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin TSH – tyreotropní hormon ŠŽ volum – objem štítné žlázy

diálního ranního inzulínu spolu s ranním jídlem bylo posunuto na dobu po odběru.

Metody

Vyšetření prováděná ze séra nebo plazmy

Glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}) byl stanoven imunoturbidimetricky, opakovatelnost CV 1,1–1,3 %, mezilehlá přesnost CV 1,4–1,5 %. Normální hodnoty: 20–42 mmol/mol (Tina quant, Cobas 6000, Roche, Mannheim, SRN).

Kreatinin byl stanoven spektrofotometricky, enzymatickou metodou s kreatinázou, opakovatelnost CV 1,0–1,1 %, mezilehlá přesnost CV 1,1–1,2 %. Normální hodnoty: muži 59–104 μmol/l, ženy 45–84 μmol/l (Cobas 6000, Roche, Mannheim, SRN).

Odhad glomerulární filtrace (eGF) podle MDRD (Modification of Diet in Renal Disease):

$$515,3832 \times (\text{kreatinin v séru}) - 1,154 \times (\text{věk}) - 0,203 \times (0,742 \text{ u žen}).$$

Normální hodnoty 1,1–2,4 ml/s/1,73 m².

Tyreotropní hormon (TSH) byl stanoven imunoanalyticky metodou ECLIA, opakovatelnost CV 3,2–3,7 %, mezilehlá přesnost CV 4,2–4,6 %. Normální hodnoty: 0,270–4,2 mIU/l (Cobas 6 000, Roche, Mannheim, SRN).

Volná frakce tyroxinu (fT₄) byla stanovena imunoanalyticky metodou ECLIA, opakovatelnost CV 1,6–1,8 %, mezilehlá přesnost CV 1,9–2,3 %. Normální hodnoty: 12,0–22,0 pmol/l (Cobas 6 000, Roche, Mannheim, SRN).

Tyreoidální autoprotilátky (T-Ab) – protilátky proti tyreoidální peroxidáze (anti TPO), opakovatelnost CV 3,6–3,9 %, mezilehlá přesnost CV 5,3–6,9 %, negativita ≤ 40 IU/ml, protilátky proti tyreoglobulinu (anti Tg), opakovatelnost CV 4,1–4,7 %, mezilehlá přesnost CV 2,4–5,3 %, negativita ≤ 120 IU/ml byly stanoveny metodou ELISA (Aesku. Diagnostics, Wendelsheim, SRN) na Immunomat BASE (Serion Immunologics, SRN).

Vitamin D (25OHD total – 25OHD₂ + 25OHD₃) byl stanoven imunoanalyticky metodou ECLIA, opakovatelnost CV 2,7–4,6 %, mezilehlá přesnost CV 3,5–4,7 %. Normální hodnoty: 75–200 nmol/l (Cobas 6000, Roche, Mannheim, SRN).

Vyšetření prováděná z moči

Jodurie byla vyšetřena z reprezentativního vzorku první ranní moči. Odběr moči probíhal po poučení vyšetřované osoby o hygieně před odběrem, ze středního proudu moči. Vlastní stanovení jodurie bylo provedeno spektrofotometricky na spektrofotometru Helios Alfa (Spectronic Unicam), vlnová délka 430 nm, metodou s alkalickou mineralizací tavením a Sandell-Kolthoffovou reakcí, opakovatelnost 4 %, mezilehlá přesnost 4,9 %. Normální hodnoty: > 100 μg/l [12].

Albumin pro stanovení mikroalbuminurie (MAU) byl vyšetřen z moči sbírané po dobu nočního klidu. Sběr moči začíná s ulehnutím k nočnímu odpočinku a končí odběrem ranní porce. Albumin pro stanovení poměru albumin/kreatinin (ACR) byl vyšetřen z reprezentativního vzorku první ranní moči, který byl získán za stejných podmínek jako moč pro vyšetření jodurie. Vlastní stanovení bylo provedeno imunoturbidimetricky, opakovatel-

nost 1,4–1,5 %, mezilehlá přesnost 2,3–2,8 %. MAU normální hodnoty: < 21 μg/min, ACR muži < 2,5 mg/mmol, ženy < 3,5 mg/mmol (Cobas 6 000, Roche, Mannheim, SRN).

Výpočet:

$$\text{MAU} = [\text{albumin (mg/l)} \times \text{množství moči (ml)}] / [\text{doba sběru (min)}]$$

$$\text{ACR} = \text{albumin (mg/l)} / \text{kreatinin (mmol/l)}.$$

Klinické vyšetření

Objem štítné žlázy (ŠŽ) byl zjišťován ultrasonograficky s využitím trojrozměrné rekonstrukce obrazu a výpočtem objemu dle Brunnana na přístroji SonoAce X8 (Samsung Medison).

Objem ŠŽ byl vypočten dle vzorce: $V \text{ (ml)} = 0,479 \times \text{délka} \times \text{hloubka} \times \text{šířka}$ pro každý lalok zvlášť. Celkový objem je součtem objemů obou laloků, objem isthmu se do celkového volumu nezapočítával. Pro naši studii jsme při hodnocení normální velikosti štítné žlázy používali doporučené horní meze WHO pro evropskou populaci, a to 18 ml u žen a 22 ml u mužů. Dolní hranice pro volum štítné žlázy WHO neuvádí, proto jsme využili data z české populace [13]. Pro ženy s jodurií > 100 μg/l se 10. percentil pohyboval v rozmezí od 6,5 ml (20–25 let) do 8,5 ml (41–45 let), u starších žen se volum, resp. 10. percentil snižoval. U mužů s jodurií > 100 μg/l se 10. percentil pohyboval od 8,4 ml (21–25 let) do 12 ml (46–50 let), u starších mužů se 10. percentil volumu štítné žlázy stejně jako u žen snižoval [13].

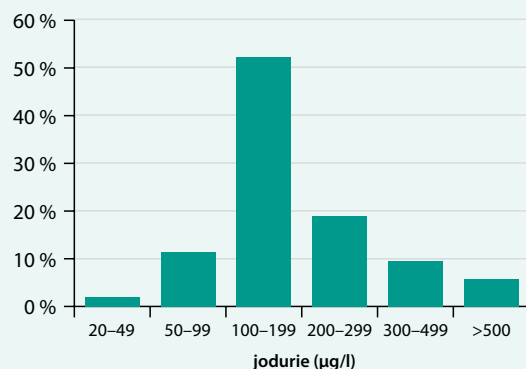
body mass index (BMI) = hmotnost (kg)/výška (m²)

Kritéria doporučená ICCIDD (WHO)

k hodnocení jodurie u nediabetické populace

Kritéria International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) stanovují jako těžkou jodopenii hodnoty jodurie < 19 μg/l, závažnou jodopenii 20–49 μg/l, lehkou jodopenii 50–99 μg/l, optimální saturaci 100–199 μg/l, zvýšenou saturaci 200–299 μg/l a nadměrnou saturaci 300–499 μg/l, excesivní saturaci > 500 μg/l [14].

Graf. Výskyt jodurie v jednotlivých pásmech používaných pro hodnocení saturace jodem dle ICCIDD (WHO)



Tab. 2. Porovnání mediánů u vybraných ukazatelů charakterizujících diabetický syndrom u nemocných s jodurií ≤ 150 vs > 150 $\mu\text{g/l}$ (Mannův-Whitneyův test)

proměnná		jodurie			
		≤ 150	> 150	p-hodnota	signif.
n (%)		49 (47 %)	56 (53 %)		
hmotnost	kg	75,0	79,5	0,181	n.s.
výška	cm	168	175	0,016	*
BMI	kg/m^2	25,5	26,0	0,790	n.s.
jodurie	$\mu\text{g/l}$	114	217	0,000	***
doba trvání DM	roky	19,5	17,0	0,300	n.s.
dávka inzulinu/kg/den	IU/kg/den	0,643	0,602	0,619	n.s.
dávka inzulinu/den	IU/den	49	49	0,849	n.s.
HbA _{1c}	mmol/mol	64	60	0,242	n.s.
kreatinin	$\mu\text{mol/l}$	67	72	0,388	n.s.
eGF	ml/s/1,73 m^2	1,59	1,69	0,728	n.s.
mikroalbuminurie	$\mu\text{g/min}$	4,3	5,1	0,414	n.s.
poměr albumin/kreatinin	mg/mmol	0,50	0,75	0,826	n.s.
vitamin D	nmol/l	66,8	55,9	0,053	n.s.
TSH	mIU/l	1,82	1,75	0,794	n.s.
fT ₄	pmol/l	16,2	15,1	0,250	n.s.

BMI – body mass index eGF – odhad glomerulární filtrace fT₄ – volná frakce tyroxinu HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin TSH – tyreotropní hormon
 * signifikantní (p < 0,05) ** signifikantní (p < 0,01) *** signifikantní (p < 0,001) n.s. nesignifikantní

Tab. 3. Porovnání mediánů u vybraných ukazatelů charakterizujících diabetický syndrom u nemocných s jodurií ≤ 100 vs > 100 $\mu\text{g/l}$ (Mannův-Whitneyův test)

proměnná		jodurie			
		≤ 100	> 100	p-hodnota	signif.
n (%)		15 (14 %)	90 (86 %)		
hmotnost	kg	65,1	79,5	0,021	*
výška	cm	169	172	0,256	n.s.
BMI	kg/m^2	24,2	26,6	0,043	n.s.
jodurie	$\mu\text{g/l}$	77	167	0,000	***
doba trvání DM	roky	18	18	0,777	n.s.
dávka inzulinu/kg/den	IU/kg/den	0,643	0,615	0,938	n.s.
dávka inzulinu/den	IU/den	44	50	0,26	n.s.
HbA _{1c}	mmol/mol	64,2	60,8	0,647	n.s.
kreatinin	mmol/l	65	72	0,091	n.s.
eGF	ml/s/1,73 m^2	1,75	1,62	0,307	n.s.
mikroalbuminurie	$\mu\text{g/min}$	5,1	4,3	0,669	n.s.
poměr albumin/kreatinin	mg/mmol	0,53	0,55	0,713	n.s.
vitamin D	nmol/l	56,9	62,4	0,589	n.s.
TSH	mIU/l	2,17	1,75	0,837	n.s.
fT ₄	pmol/l	15,1	15,9	0,937	n.s.

BMI – body mass index eGF – odhad glomerulární filtrace fT₄ – volná frakce tyroxinu HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin TSH – tyreotropní hormon
 * signifikantní (p < 0,05) ** signifikantní (p < 0,01) *** signifikantní (p < 0,001) n.s. nesignifikantní

Statistické zpracování

Data byla zpracována jednak statistickým softwarem Statgraphics Centurion verze XIV společnosti Manugistics (Herndon, Virginia, USA), jednak statistickým softwarem pro vícerozměrnou statistiku Sitica verze XII (Umetrics, Umeå, Švédsko). Byly provedeny statistické testy – vícerozměrná regrese s redukcí dimenzionality (OPLS model), Mannův-Whitneyův test.

Výsledky

Získané výsledky uvádí **graf a tab. 2–5**.

Graf znázorňuje výskyt naměřených jodurií v jednotlivých pásmech používaných pro hodnocení saturace jodem dle kritérií ICCIDD (WHO) pro nediabetiky.

Na **grafu** vidíme, že 55 (52 %) vyšetřených jodurií se pohybovalo v pásmu optimální saturace, 14 (13 %) v pásmu nedostatečné saturace, jodurie < 20 µg/l nebyla zachycena u žádného nemocného. Do pásma zvýšené/vysoké saturace spadalo 36 (to je 35 %) vyšetřených jodurií.

Porovnání hodnot vybraných klinicko-biochemických a anamnestických údajů podle zvolené hladiny normální jodurie je uvedeno v **tab. 2 a tab. 3**.

Z dat uvedených v **tab. 2 a tab. 3** a jejich statistického hodnocení je patrné, že porovnávané ukazatele charakterizující diabetický syndrom se významně neodlišují v závislosti na zvolené normální saturaci jodem s výjimkou výšky a hmotnosti.

V **tab. 4** je uveden počet pacientů s prokázanou pozitivitou specifických autoprotilátek proti štítné žláze. Ukázalo se, že výskyt některé T-Ab ev. jejich společný výskyt (anti TPO nebo anti TgI) u žen dosahuje téměř 40 %, zatímco u mužů byla pozitivita T-Ab prokázána pouze u 25 %.

Tab. 4. Výskyt pozitivních tyreoidálních autoprotilátek (anti TPO, anti TgI) u mužů a žen ve sledovaném souboru

T-Ab pozitivní muži	13 z 54	24,0 %
T-Ab pozitivní ženy	20 z 51	38,7 %

T-Ab – [anti TgI (protilátky proti tyreoglobulinu) +/nebo anti TPO (protilátky proti tyreoidální peroxidáze)]

V **tab. 5** jsou uvedeny výsledky vícerozměrné regrese analyzující vztahy mezi jodurií a dalšími laboratorními a klinickými ukazateli.

Diskuse

Česká republika, která patří mezi země s nedostatkem jodu, má ve sledování saturace jodem dlouhodobou tradici už od dob zakladatele Endokrinologického ústavu doc. K. Šilinka [15], ve kterém později pokračovala i skupina prof. V. Zamrazil [16]. Od roku 2004 je Česká republika dle WHO zařazena mezi země s vyřešeným jodovým deficitem, nicméně i přes celoplošně uspokojivou situaci existují v současné době skupiny osob ohrožených jodovým deficitem a jeho důsledky [6]. Jsou to zejména těhotné a kojící ženy, děti a senioři [17]. Mezi ohrožené patří i nemocní s DM [1], jak tomu nasvědčují především data u gestačního diabetu a dětských diabetiků [11,18].

Hlavním cílem naší studie bylo především získat základní informace o stavu saturace jodem u diabetiků 1. typu a dále popsat vztahy mezi saturací jodem a klinicko-laboratorními charakteristikami diabetického syndromu. Saturaci jodem jsme posuzovali podle koncentrace jodu ve vzorku první ranní moči ve shodě s postupem v běžném epidemiologickém průzkumu.

V předložené studii zahrnující data od 105 nemocných s DM1T, jsme zjistili hodnoty jodurie u 52 % souboru v pásmu optimální saturace jodem dle ICCIDD (WHO), to je mezi 100–199 µg/l. Medián jodurií z celého souboru byl 152 µg/l, 25. kvartil 117 µg/l a 75. kvartil byl 219 µg/l. Tyto výsledky z našeho souboru pacientů s DM1T odpovídají hodnotám naposledy publikovaným u dospělé nediabetické české populace, u níž se střední hodnota jodurie pohybovala mezi 110–250 µg/l [13].

Jodurii ≤ 100 µg/l jsme zjistili u 14 (13 %) diabetiků, jejichž hodnoty se pohybovaly prakticky pouze v pásmu lehkého deficitu. Jodurie < 20 µg/l značí těžký deficit nebyla zachycena u žádného nemocného.

Naopak asi jedna třetina (35 %) souboru vykazovala podle kritérií ICCIDD (WHO) zvýšenou/vysokou saturaci jodem (> 200 µg/l), ze 2/3 šlo o muže. Toto zjištění je v sou-

Tab. 5. Vztahy mezi jodurií a sledovanými klinicko-laboratorními parametry hodnocené vícerozměrnou regresí

			OPLS, prediktivní komponenta				vícenásobná regrese		
		proměnná	komponentní váha prediktivní komponenty	t-statistika	Ra		regresní koeficient	t-statistika	
relevantní prediktory (matice X)	↑	muž	0,595	15,89	0,888	**	0,147	2,50	*
	↑	hmotnost	0,466	6,94	0,695	**	0,074	5,42	**
	↑	výška	0,543	10,53	0,810	**	0,098	2,48	*
	↑	kreatinin	0,424	5,52	0,634	**	0,060	8,50	**
závisle proměnná (matice Y)		jodurie	1,000	1,97	0,299	*			
vysvětlená variabilita			9 % (6,8 % po cross-validaci)						

aR – komponentní váhy vyjádřené jako korelační koeficienty s prediktivní komponentou

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001

ladu s výsledky analýzy dat pomocí vícerozměrné regrese, která prokázala statisticky významnou pozitivní závislost mezi hodnotami jodurie na straně jedné a mužským pohlavím, hmotností, výškou a kreatininem na straně druhé. Tyto korelace odpovídají zkušenostem Zamrazilovy skupiny z epidemiologických studií zabývajících se jodovým deficitem v české populaci. Opakovaně nalézali větší jodurii u mužů, pravděpodobně v důsledku jejich vyššího příjmu jodu v souvislosti s většími kvantitativními potřebami mužů při metabolismu tyreoidálních hormonů. Hladina kreatininu v krvi za fyziologických podmínek a při normální funkci ledvin odpovídá celkovému množství svalové hmoty, resp. svalovému metabolismu, proto je obvykle vyšší u mužů. Pozitivní korelace jodurie k hladinám kreatininu v rámci jeho vztahu k tělesným parametřům vázaným na mužské pohlaví je v logice uvedených vztahů, zároveň to vysvětluje i absenci korelací k BMI. Výše uvedené vzájemné vztahy dosud v literatuře popsané nebyly.

U dětských diabetiků 1. typu nalezl Okten et al [18] jodurii < 100 µg/l u 44,8 %, z české dětské populace diabetiků 1. typu nejsou data k dispozici.

U GDM recentní nálezy Vítkové et al [11] z 2. trimestru gravidity prokázaly medián všech jodurií 91 µg/l a jodurii < 100 µg/l u 60 % vyšetřených žen.

Toto zjištění u českých gestačních diabetiček odpovídá zahraničním publikovaným datům, např. recentně z Lotyšska [19], což ukazuje na výrazný jodový deficit po celou dobu gravidity, pokud ženy neužívaly jod v dávce 150 µg/den.

Při komentování hodnot jodurie u dospělých diabetiků je třeba si uvědomit, že v současné době není pro dospělou diabetickou populaci podle dostupné literatury zřejmé nastavení normálních hodnot jodurie. Abychom byli schopni odpovědět, do jaké míry ovlivňuje úroveň zásobení jodem klinicko-biochemický obraz diabetu, zvolili jsme 2 hranice normální jodurie, a to ≤ 150 µg/l doporučenou jako optimální pro gestační diabetičky a ≤ 100 µg/l používanou jako nejnižší normální hodnotu pro běžnou populaci. Vztahy mezi jodurii a dalšími laboratorními a klinickými ukazateli jsme analyzovali i pomocí vícerozměrné regrese.

Statistická analýza prokázala, že mimo výšky a hmotnosti se žádný ze sledovaných parametrů blíže charakterizující diabetický syndrom jako trvání DM, BMI, kompenzace DM (HbA_{1c} , dávka inzulínu), renální funkce (kreatinin, eGF, MAU, ACR), funkce štítné žlázy (TSH, fT_4) či vitamin D neliší s ohledem na zvolenou normální koncentraci jodurie, to je 100, resp. 150 µg/l (tab. 2 a tab. 3).

Nemůžeme tedy potvrdit starší nálezy Steisse et al [20], kteří popsali vysoké ztráty jodu močí u dětských a adolescentních diabetiků 1. typu v důsledku zvýšené osmotické diurézy doprovázející pravděpodobně nedostatečnou kompenzací, jak tomu nasvědčuje ve studii Steisse pozitivní korelace mezi hodnotami HbA_{1c} , glykosurií a jodurii. U našich nemocných jsme nezjistili statisticky významnou závislost mezi hladinou glykovaného hemoglobinu a jodurii. Kompenzace DM posuzovaná dle hodnoty

HbA_{1c} se nelišila u nemocných se sníženou saturací jodem (< 100 µg/l) od nemocných s dobrou saturací jodem (> 100 µg/l). Při hodnocení našich výsledků je třeba vzít ale v úvahu, že hodnoty HbA_{1c} se v našem souboru pohybovaly v pásmu velmi dobré až dobré kompenzace. Nicméně práce Steisse et al upozorňuje, že při hodnocení jodurie u diabetiků je nutné brát v úvahu stav kompenzace DM.

Okten et al [18] popisují u dětských diabetiků signifikantně větší volumy štítné žlázy ve srovnání s kontrolními dětmi, přitom volum štítné žlázy (ŠŽ) nebyl signifikantně ovlivněn ani jodovým deficitem ani přítomností T-Ab pozitivitu. T-Ab autor zjišťoval u 45 % vyšetřovaných dětí. Tyto nálezy z dětské populace diabetiků jsme mohli potvrdit u námi vyšetřovaných dospělých pacientů s DM1T jen zčásti. Ve shodě s našimi předchozími nálezy [21] jsme zjišťovali ve vysokém procentu pozitivní T-Ab zejména u žen, u mužů byl výskyt T-Ab oproti ženám cca poloviční. Ve skupině žen nezávisle na přítomnosti T-Ab jsme zjišťovali (velmi) nízké volumy štítné žlázy, medián 9,6 ml se pohyboval mezi 10. a 25. percentilem českých žen s dobrou saturací jodem [13]. Tendence k malým volumům ŠŽ u mužů diabetiků nebyla v našem souboru výrazněji vyjádřená, volum se pohyboval mezi 75.–90. percentilem českých mužů s jodurii > 100 µg/l [13]. Volumy ŠŽ > 22 ml jsme u mužů prokazovali v 25 %. Vysoký výskyt malých volumů ŠŽ u žen byl v našem souboru nepochybně ovlivněn vysokým výskytem tyreoidální autoimunity, jak tomu nasvědčuje přítomnost pozitivitu T-Ab u velkého procenta vyšetřovaného souboru. Tyreoidální autoimunita může být prokázána sonograficky i u T-Ab negativních diabetiků, jak jsme publikovali dříve [22]. Je třeba připustit, že zejména u mužů, u nichž jsme zjišťovali T-Ab u podstatně menšího počtu jedinců, může být normální volum ŠŽ výrazem adekvátní saturace jodem, tak jak se to popisuje u nediabetické populace [6].

Obdobně jako my ani Okten neprokázal u svých dětských diabetiků rozdíly mezi hodnotami HbA_{1c} , trváním DM, hodnotami tyreoidálních hormonů u jedinců s deficitem jodu ve srovnání s dobře saturovanými nemocnými.

Závěr

Závěrem lze konstatovat, že saturace jodem u nemocných DM1T odpovídala ICCIDD (WHO) požadavkům na optimální a dobrou saturaci. Potvrzuje to předpoklad, že opatření podniknutá v minulosti pro řešení jodového deficitu v České republice se jeví i v dnešní době jako dostatečně účinná. Otázka, zda se na dobrém stavu zásobení populace diabetiků 1. typu jodem podílí ještě další faktory, by měla být předmětem dalšího výzkumu na větších souborech nemocných.

Pro diskusi o normálních hodnotách jodurie u dospělé diabetické populace jsou důležité výsledky analýzy vztahů mezi klinicko-laboratorními charakteristikami diabetického syndromu a jodurii, ve které žádné významné korelace a vztahy prokázány nebyly. Analýza dat pomocí vícerozměrné regrese přinesla ale prioritní, zatím nepublikované zjištění dokumentující pozitivní závislost mezi hodnotami jodurie na straně jedné

a mužským pohlavím, hmotností, výškou a kreatininem na straně druhé.

Podpořeno MZ ČR – RVO (Endokrinologický ústav – EÚ, 00023761).

Literatura

1. Zamrazil V. Nemoci štítné žlázy v klinické praxi. *Postgrad Med* 2013; 15(7): 720–729.
2. Horáček J, Jiskra J, Límanová Z et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu onemocnění štítné žlázy v těhotenství a pro ženy s poruchou fertility. *DMEV* 2013; 16(1): 38–61.
3. Delange F, Bürgi H, Chen ZP et al. World status of monitoring iodine deficiency disorders control programs. *Thyroid* 2002; 12(10): 915–924.
4. Zamrazil V, Bílek R, Čerovská J et al. Jodový deficit ve světě i v České republice – současný stav a perspektivy. *Vnitř Lék* 2010; 56(12): 1310–1315.
5. Niedobová E. Konečné výsledky kontroly zvýšené hladiny jódu v krmivech. In: Ryšavá L, Žoltá M. Sborník abstrakt 10. konference u příležitosti dne jódu. SZÚ Praha, dislokované pracoviště Karviná 2015: 30–32.
6. Zamrazil V, Čerovská J. Jod a štítná žláza: optimální přívod jódu a poruchy z jeho nedostatku. *Mladá fronta: Praha* 2014: 12–22. ISBN 978–80–204–3302–2.
7. Triggiani V, Ciampolillo A, Guastamacchia E et al. Prospective study of post-partum thyroid immune dysfunctions in type 1 diabetic women and in a healthy control group living in a mild iodine deficient area. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2004; 26(2): 215–224.
8. 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(8 Suppl): S1–S47.
9. Zamrazil V. Saturace jodem v České republice a ve světě – nedostatky a perspektivy. *Kardiolog Rev Int Med* 2015; 17(2): 167–171.
10. Vondra K. Současný výskyt diabetes mellitus typu 1 a autoimunitní tyreoiditidy – klinické aspekty. *Čas Lék Čes* 2012; 151(2): 73–75.
11. Vítková H, Anderlová K, Radiměřská V et al. Jodurie u těhotných žen s gestačním a pregestačním diabetem mellitem. In: Houdek L. Sborník abstrakt. 38. Endokrinologické dny, Špindlerův Mlýn. Galén: Praha 2015: 58.
12. Bílek R, Bednář J, Zamrazil V. Spectrophotometric determination of urinary iodine by the Sandell-Kolthoff reaction subsequent to dry alkaline ashing. Results from Czech Republic in the period 1994–2002. *Clin Chem Lab Med* 2005; 43(6): 573–580.
13. Dvořáková M, Bílek R, Čerovská J et al. Volumy štítné žlázy u dospělé populace ve věku 18–65 let v České republice – Stanovení norem. *Vnitř Lék* 2006; 52(1): 57–63.
14. WHO, UNICEF, ICCIDD: Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers. Report of Consultation. May 4–6, Geneva: 1999.
15. Šilink K, Reisenauer R. Metabolic studies among the population of Bohemia and Moravia. 1. Nitrogen metabolism. 2. Relation of nitrogen to iodine in the population of Bohemia and Moravia in 1953. *Čas Lék Čes* 1957; 96(26): 809–812.
16. Zamrazil V, Bílek R, Čerovská J et al. The elimination of iodine deficiency in the Czech Republic: the steps toward success. *Thyroid* 2004; 14(1): 49–56.
17. Sullivan KM, Perrine CG, Pearce EN et al. Monitoring the iodine status of pregnant women in the United States. *Thyroid* 2013; 23(4): 520–521.
18. Okten A, Akcay S, Cakir M et al. Iodine status, thyroid function, thyroid volume and thyroid autoimmunity in patients with type 1 diabetes mellitus in an iodine-replete area. *Diabetes Metab* 2006; 32(4): 323–329.
19. Konrade I, Kalere I, Strele I et al. Iodine deficiency during pregnancy: a national cross-sectional survey in Latvia. *Public Health Nutr* 2015; 18(16): 2990–2997. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1017/S1368980015000464>>.
20. Steiss JO, Otten A, Graef V et al. Thyroid gland ultrasound and urinary iodine excretion in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Klin Pediatr* 1996; 208(6): 327–333.
21. Vondra K, Vrbíková J, Bendlová B et al. Differences in type 1 diabetes mellitus of young adults with and without thyroid autoimmunity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005; 113(7): 404–408.
22. Vondra K, Vrbíková J, Dvořáková K. Thyroid gland disease in adult patients with diabetes mellitus. *Minerva Endocrinol* 2005; 30(4): 217–236.

Mgr. Michala Vosátková

✉ mvosatkova@endo.cz

Endokrinologický ústav, Praha
www.endo.cz

Doručeno do redakce 19. 4. 2016

Přijato po recenzi 27. 5. 2016