

Az optimális **jód-** és **szelén-**pótlás terhességben

Béres László

Maternity Szülészeti és Nőgyógyászati Magánklinika



„Pajzsmirigy és reprodukció”
MSZNET IV. Szimpóziuma
Magyar Tudományos Akadémia Székháza
2021.09.24.



Terhességben a **szelén**- és a **jód**-igény fokozódik

- a fejlődő magzat mindkettőt igényli
- a terhesség fiziológiai változásai

Se

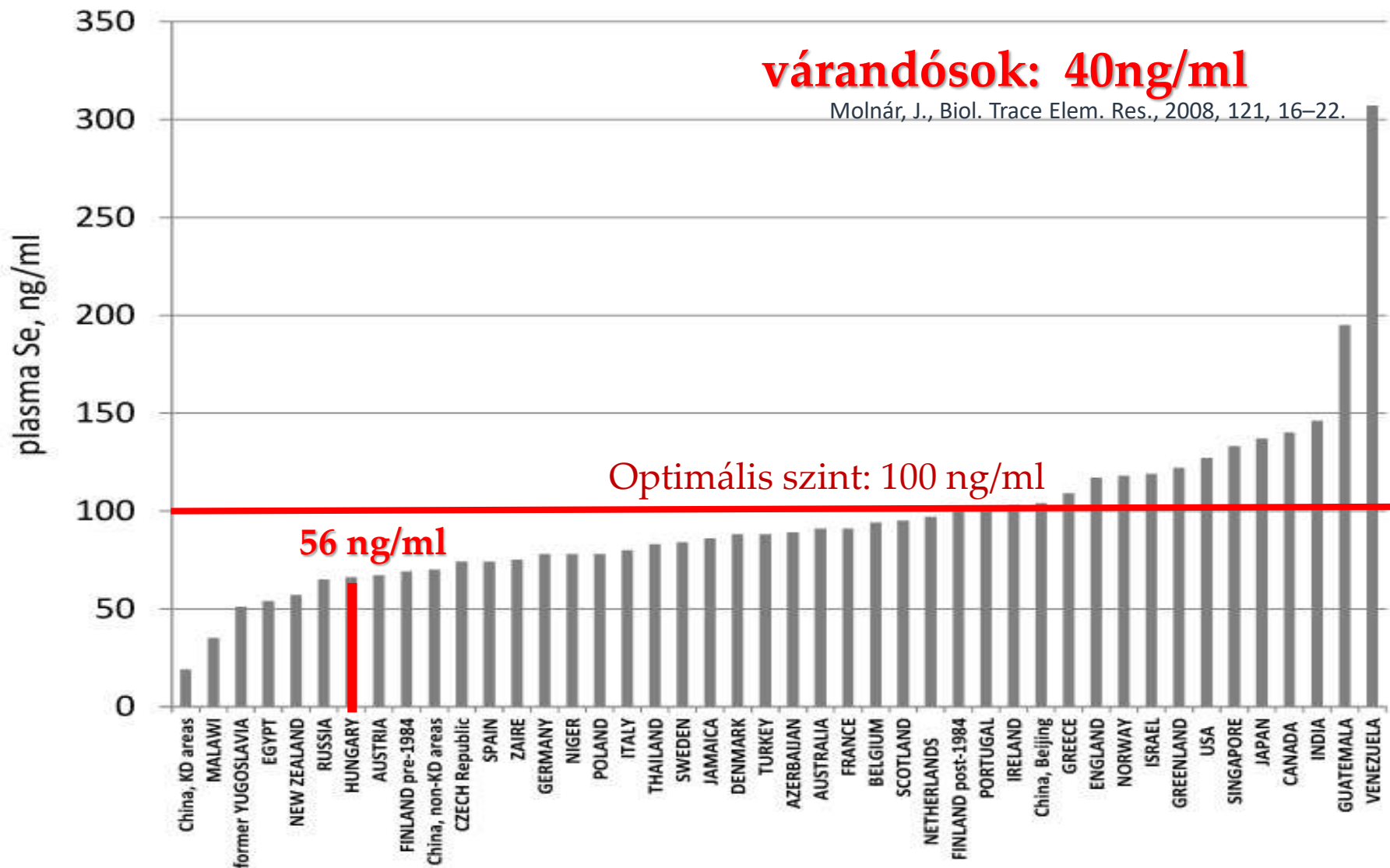
várandós szervezetében emelkedik **az oxidatív stressz**

JÓD

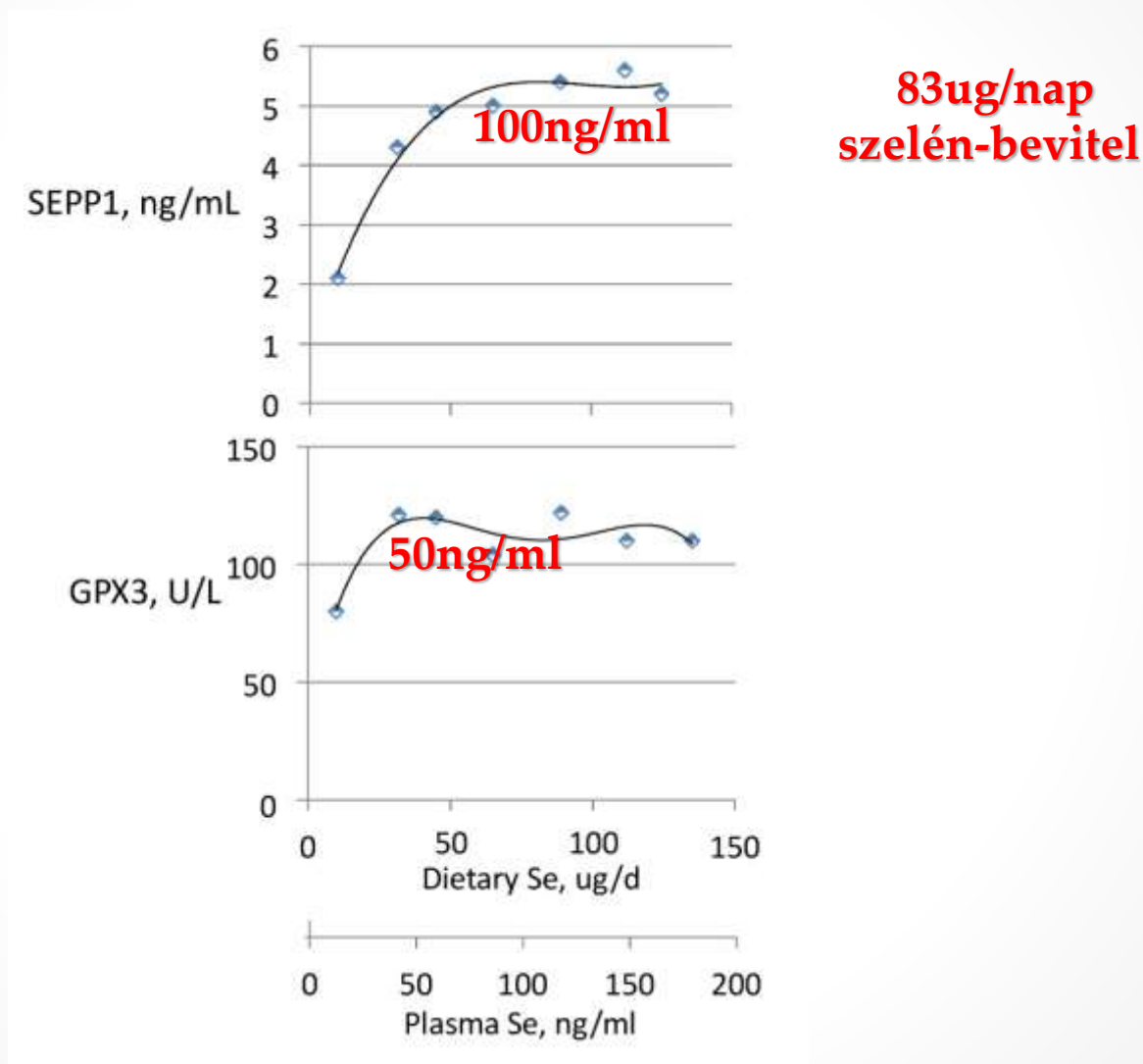
50%-kal több pajzsmirigy-hormont kell termelni

- magyarországi talajrendszerek **mind szelénben, mind jódban szegények**

Szelén-státusz M.o.-on



Szelenoproteinek maximális expressziója



Hill, K.E.; Xia, Y.; Akesson, B.; Boeglin, M.E.; Burk, R. Selenoprotein P concentration in plasma as an index of selenium status in selenium-deficient and selenium-supplemented Chinese subjects. J. Nutr. 1996, 126, 138–145.

Glutation-peroxidáz (GPx)

antioxidáns védelmirendszer

szelenocystein-SH

szelenocystein-SH



szabad-gyökök

stabil
molekulák

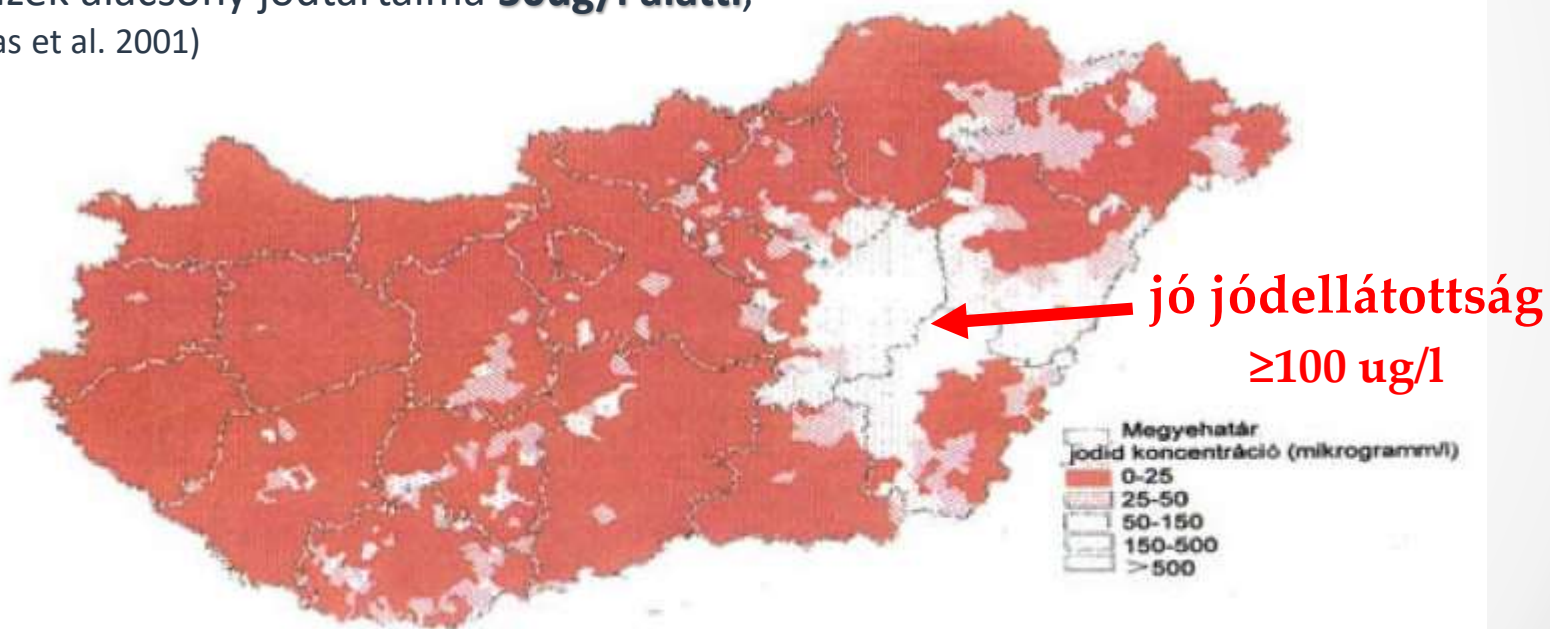
Jód-hiány M.o.-n

Esszenciális elem = Jód

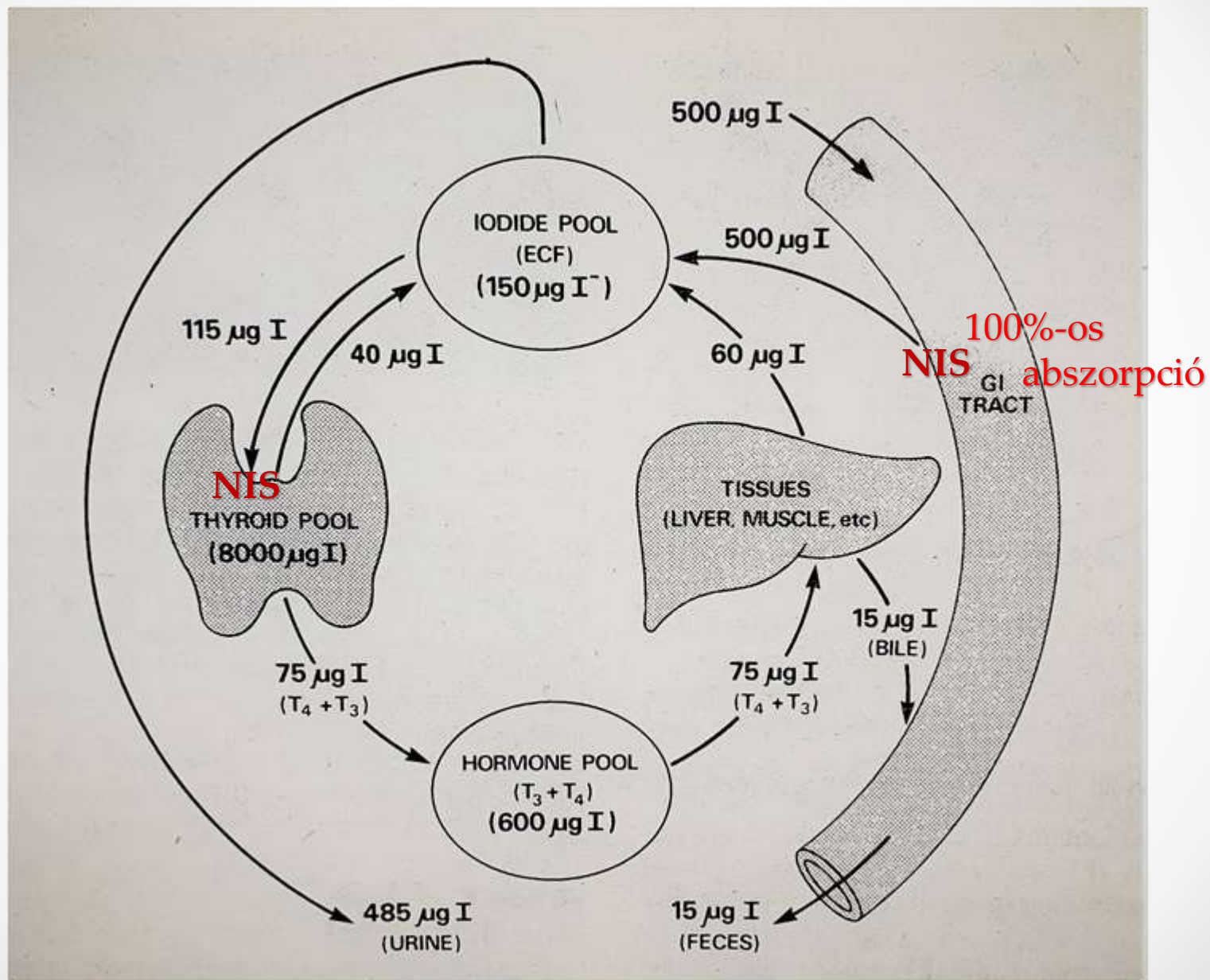
lakosság 80%-ának jódezellátottsága

elégtelen, mert **hazánk 4/5-én** a felszíni
ivóvizek alacsony jódtartalma **50ug/l alatti**,

(Farkas et al. 2001)



Jód-metabolizmus



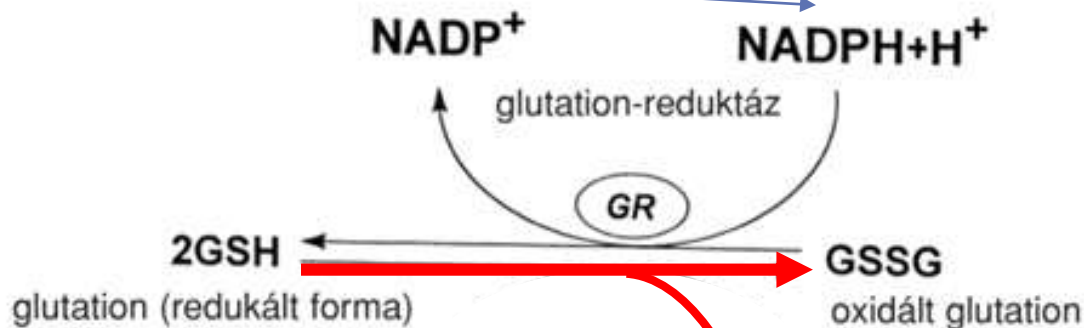
Pentóz-foszfát-kör

THYREOCYTA

KOLLOID

KOLLOID

THY-
REO-
CYTA

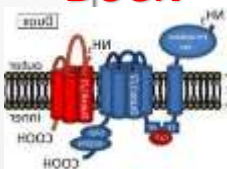


glutation-peroxidáz

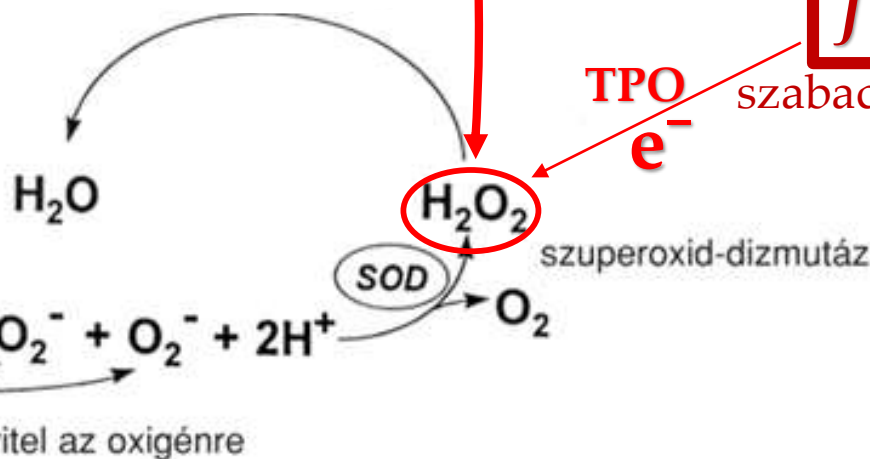
Se-cystein

$\text{NADPH} + \text{H}^+$

NADPH oxidáz
DUOX



● NADP^+



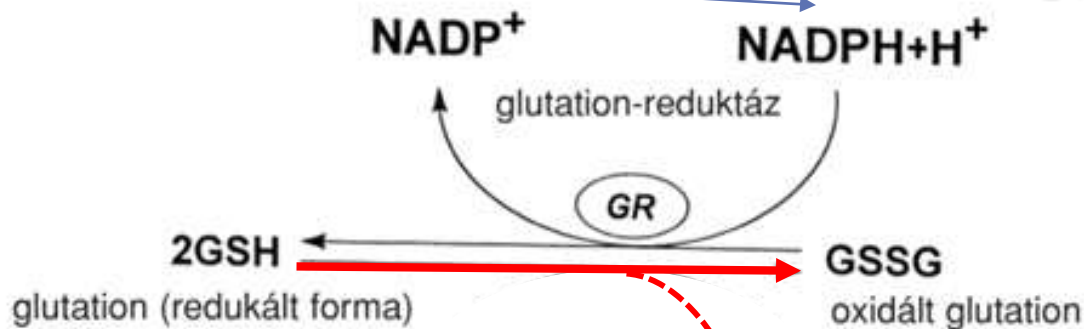
TPO
 e^-

szabad-gyök

J·

Pentóz-foszfát-kör

Szelén-hiány



glutation-peroxidáz

Se-cystein



EC

THYREOCYTA
szétesése

KOLLOID



membrán

foszfolipidek
telítetlen zsírsavláncai

thyreoglobulin

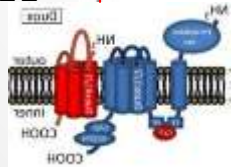
TPO

J



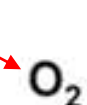
$\text{NADPH} + \text{H}^+$

● NADP^+

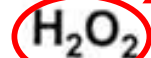
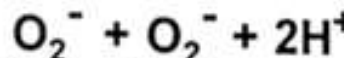


NADPH oxidáz

DUOX



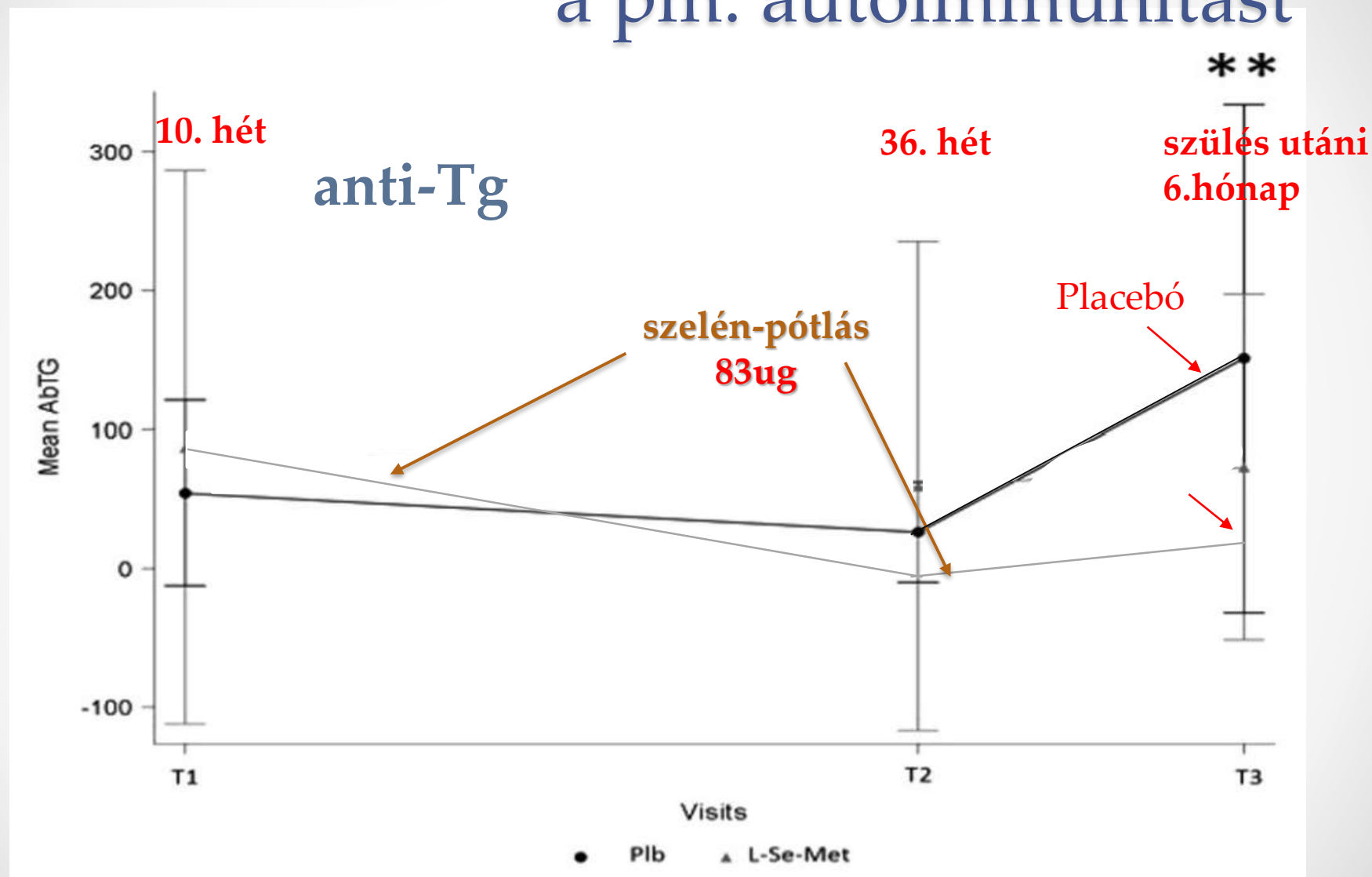
elektronátvitel az oxigénre



szuperoxid-dizmutáz



Szelén-pótlás csökkenti a pm. autoimmunitást



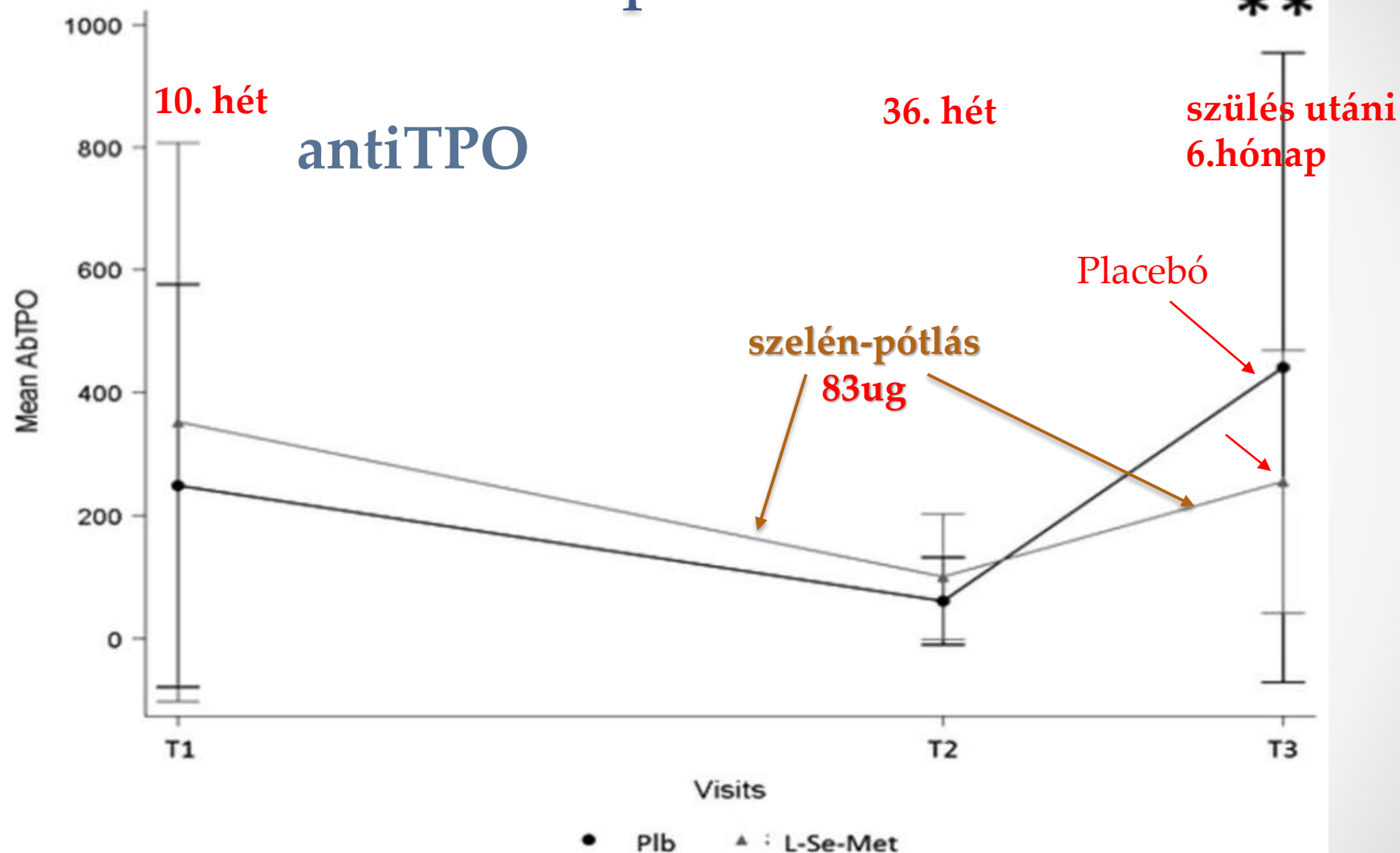
Selenium supplementation in the management of thyroid autoimmunity during pregnancy: results of the

“**SERENA RCT**” a randomized, double-blind, placebo-controlled trial G. Mantovani¹ • A. M.

Isidori² • C. Moretti³ • C. Di Dato Endocrine (2019) 66:542–550

Szelén-pótlás csökkenti

a pm. autoimmunitást



Selenium supplementation in the management of thyroid autoimmunity during pregnancy: results of the

"SERENA RCT" a randomized, double-blind, placebo-controlled trial G. Mantovani¹ • A. M.

Isidori² • C. Moretti³ • C. Di Dato Endocrine (2019) 66:542–550

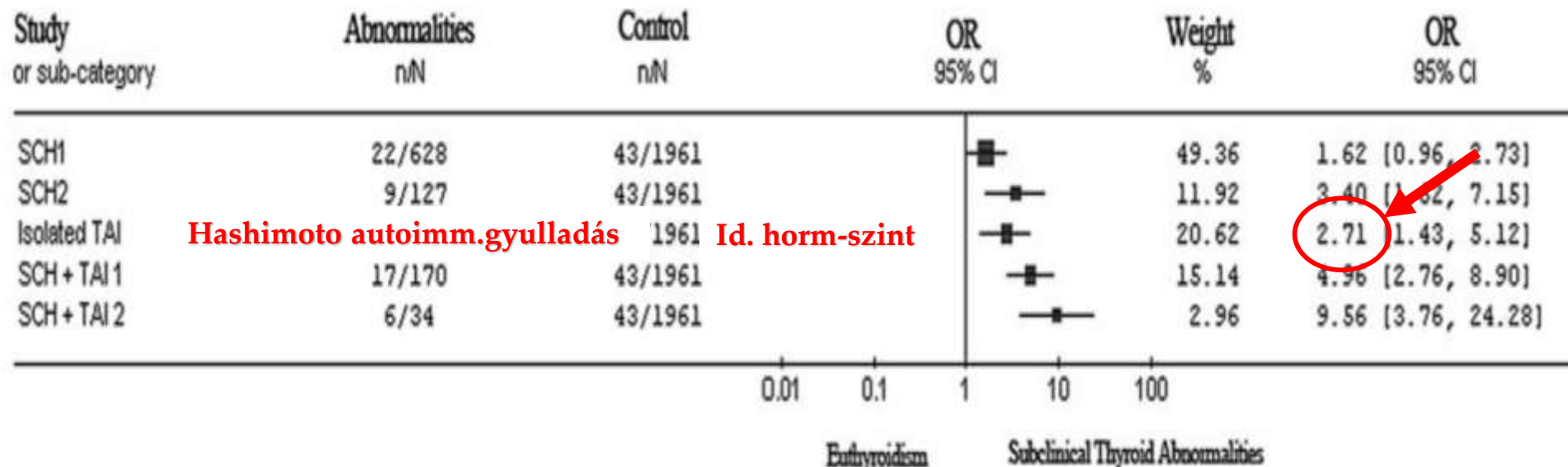
Szelén-pótlás és vetélés-rizikó

THYROID
Volume 24, Number 11, 2014
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/thy.2014.0029

PREGNANCY AND FETAL DEVELOPMENT

Maternal Subclinical Hypothyroidism, Thyroid Autoimmunity, and the Risk of Miscarriage: A Prospective Cohort Study

Haixia Liu,^{1,2} Zhongyan Shan,¹ Chenyan Li,¹ Jinyuan Mao,¹ Xiaochen Xie,¹ Weiwei Wang,¹ Chenling Fan,¹
Hong Wang,¹ Hongmei Zhang,¹ Cheng Han,¹ Xinyi Wang,¹ Xin Liu,¹ Yuxin Fan,¹ Suqing Bao,¹ and Weiping Teng¹



Szelén és a reprodukzív egészség

- szelén-hiány, csökkent GPx-aktivitás (oxidatív stressz) és a terhességi komplikációk
 - vetélés (hyperinflammáció, immun-intolerancia)
 - preeclampsia (oxidatív stressz)
 - koraszülés
 - magzat növekedési restrikció (SGA)
 - terhességi cholestasis (hepatocyták oxidatív károsodása)
 - terhességi cukorbetegség (glycosilatio, glukóz-autooxidáció)

Szelén-pótlás csökkentette a fenti kórképek gyakoriságát és súlyosságát.

.Barrington JW, Lindsay P, James D, Smith S, Roberts A. Selenium deficiency and miscarriage: a possible link? Br J Obstet Gynaecol 1996;103:130-2 .

Stranges S, Marshall JR, Natarajan R, et al. Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes: a randomized trial. Ann Intern Med 2007;147: 217-23. ●

GFR ↑
Vese jód-ürítése ↑
(30-50%)

*Jód transzplacentális
transzmissziója,
20.héttől a magzati
pajzsmirigyhormon
termelés*

**anyai
jód-igény ↑**

T3,T4 szintézis ↑
TBG ↑
hCG thyreotróp hatása

T4,T3 degradáció ↑
placentális dejodináz 3
szenoprotein

Várandósok jó-d-igénye

US Institute of Medicine⁸		World Health Organization/ UNICEF, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders⁹	
Life Stage	µg/d	Life Stage (y)	µg/d
0-6 mo (AI)	110	0-5	90
7-12 mo (AI)	130	6-12	120
1-8 y	90	> 12	150
9-13 y	120	Pregnancy	250
> 13 y	150	Lactation	250
Pregnancy	220		
Lactation	290		

Jód-ellátottság epidemiológiai kritériumai

optimális	regionális	
medián UIC ug/l	Jód-bevitel	Jód-státusz
<i>iskolás-korú gyerekek ≥6 év</i>		
<20	elégtelen	súlyos jódhiány
20-49	elégtelen	mérsékelt "
50-99	elégtelen	enyhe "
100-199	megfelelő	
200-299	igény feletti	
≥ 300	túlzott	
<i>várandós nők</i>		
<150	elégtelen	
150-249	megfelelő	
250-499	igény feletti	
≥500	túlzott	

- WHO, UNICEF, ICCIDD: *Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination: A Guide for Programme Managers*. Geneva, WHO, 2007. •

Jód-pótlási stratégia terhességben

Egy régió jódzott só használata

Jód-pótlás módja terhességben

1. Kategória

háztartások 90%-a használja

medián UIC >150 ug/l

medián UIC 100-150 ug/l van, és több,mint 2 éve

(pajzsm jódraktára lefedi a terhesség extra jódigényét)

univ. só-jódozás

2. Kategória

háztartások 20-90%-a használja

medián UIC 21-99 ug/l (iskoláskorúak mediánja)

medián UIC 100-150 ug/l kevesebb,mint 2 éve

Individuális jód-pótlás

3. Kategória

háztartások 20% alatt használja

medián UIC <20 ug/l (iskoláskorúak mediánja)

Individuális jód-pótlás

WHO Secretariat, Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J: Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than

• 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. •

Public Health Nutr **2007**;10:1606–1611. (konszenzusos ajánlása)

Társasági ajánlások

Amerikai Pajzsmirigy Társaság (ATA)

Endocrin Társaság (ES)

Gyermekeorvosok Amerikai Académiája (AAP)

Európai Pajzsmirigy Társaság (ETA)

150ug/nap jód-szupplementáció

várandósoknak és szoptatós anyáknak

terhességet tervező nőknek

ideálisan legalább 3 hónappal a fogamzás előtt elkezdve

a só jódozottságától és a régió jódeellátottságától

függetlenül !

Magyarországon a várandósoknak
szükségük van **individuális jódpótlásra**
hazánk 4/5-e jód-hiányosnak számít

- populációs szinten nem igazán hatékony és költséges
- kimaradhatnak belőle olyan társadalmi csoportok, akiknek nagy szüksége lenne rá
- az individuális jód-pótlás még biztonságosabbá tehető

Jód-pótlás legelső randomizált vizsgálata

308

NEUROLOGICAL DAMAGE TO THE FETUS RESULTING FROM SEVERE IODINE DEFICIENCY DURING PREGNANCY

P. O. D. PHAROAH I. H. BUTTFIELD
B. S. HETZEL

*Institute of Human Biology, Goroka,
Territory of Papua and New Guinea; and
Department of Social and Preventive Medicine,
Monash University, Alfred Hospital, Melbourne,
Victoria, Australia*

Endemic cretinism is characterised by

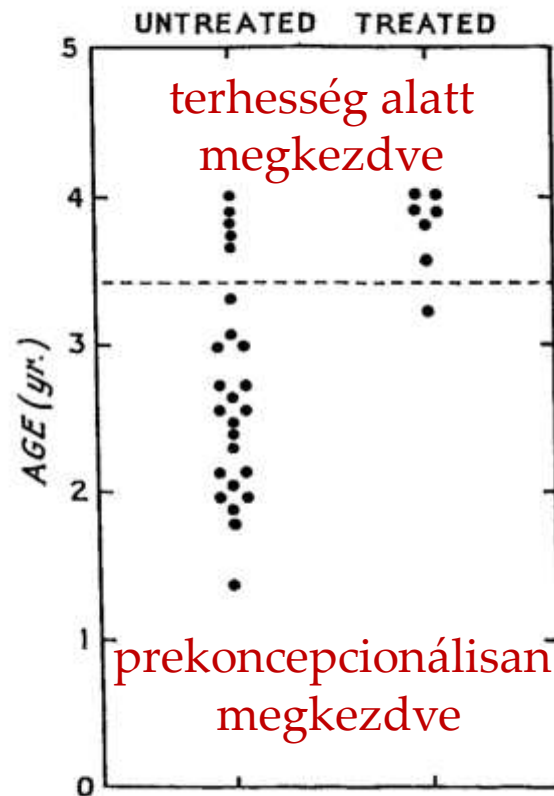
Hi
Gu
sev
in
de
of
tri
Ne
isn
be
in
in

Súlyosan jód-hiányos
New Guinea-i fennsík

egyszeri 500-1000mg jód
olajos injekcióval kezelte

UIS → cretinizmus ↓

ted group the mean serum-P.B.I. v
limit of normal and in only 5 insta
hin the normal range obtained.



es of neurologically damaged infants
er, 1966.

Pharoah PO, Buttfeld IH, Hetzel BS. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. Lancet. 1971;297:308–310.

Enyhe/mérsékelt jód-hiány fejlődésneurológiai hatása

obszervációs studyk

Ma érvényben lévő ajánlások figyelembe vették:

- edukációs teljesítmény vizsgálata
enyhén jód-hiányos terhesek (**UIC-ja 150ug/l alatti**)
iskoláskorú gyerekeinek **írás-olvasás és számolási képességei**
jelentősen romlottak

*Hynes KL, Otahal P, Hay I, et al. Mild iodine deficiency during pregnancy is associated **with reduced educational outcomes** in the offspring: 9-year follow-up of the gestational iodine cohort. J Clin Endocrinol Metab. **2013**;98:1954–1962*

Enyhe/mérsékelt jód-hiány fejlődésneurológiai hatása

obszervációs studyk

- Birminghami study: terhesek jód-kreatinin arány 150ug/g alatt
8 éves gyermekek IQ-jának jelentős csökkenését észlelték

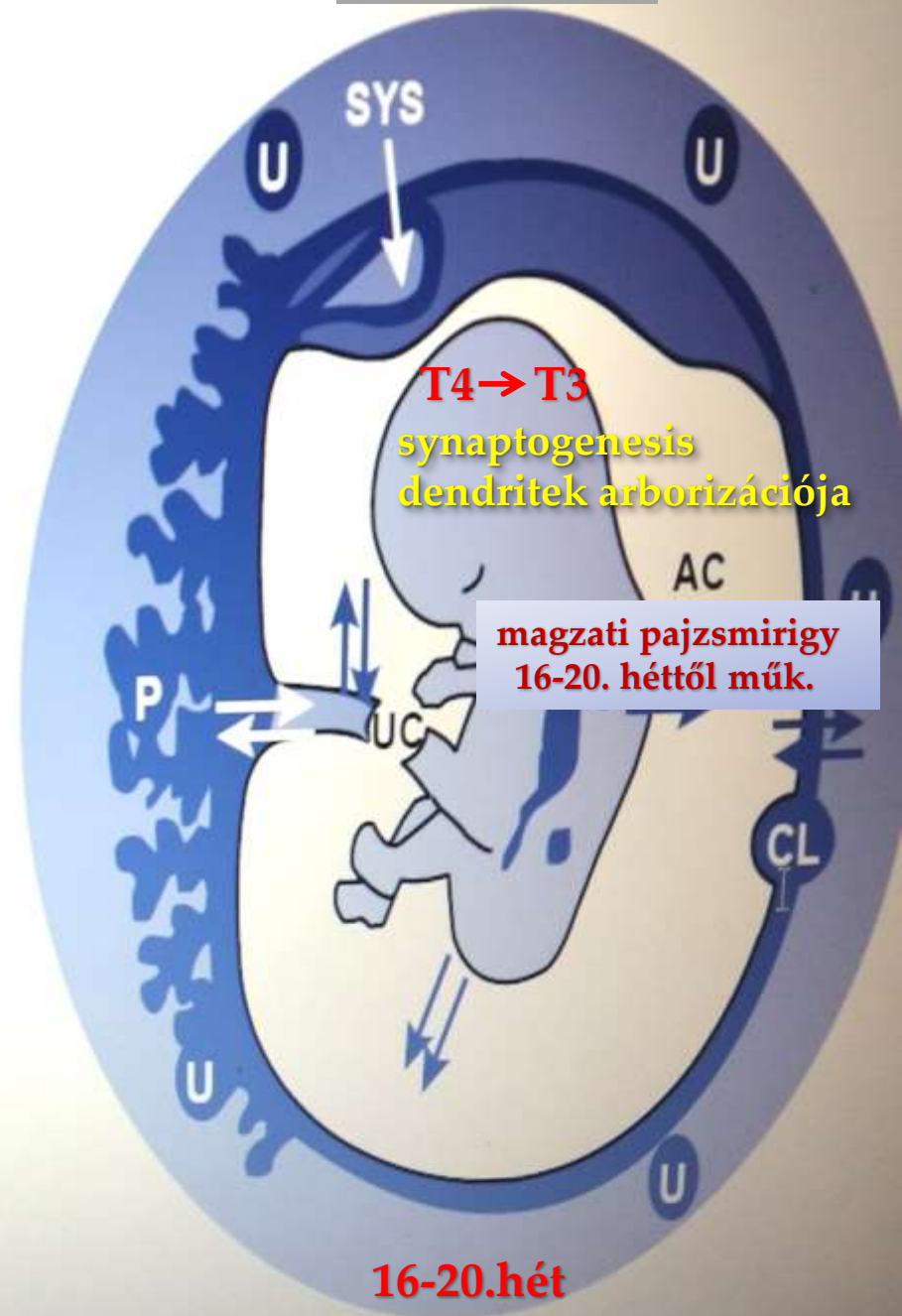
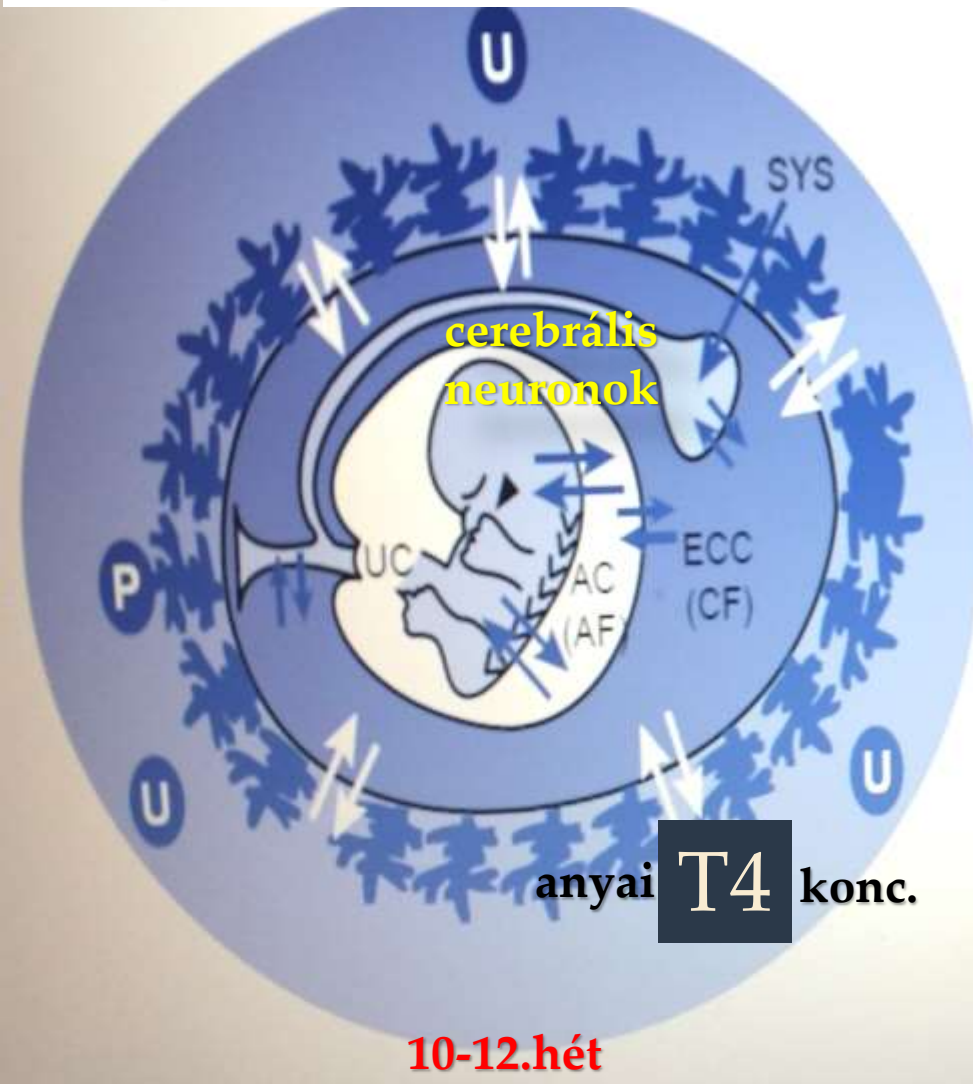
Bath SC, Steer CD, Golding J, et al. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). Lancet. 2013;382:331–337.

- étrendi szokások megváltozásának köszönhetően **NORVÉGIA** jó jódelátottságú területein is előfordulhat **enyhe-mérsékelt jódhiány**.
3 éveseknél beszédzavarokat, finom mozgás-koordinációs zavarokat és kommunikációs képességek csökkent voltát mutattak ki.
8 éves korra gyakoribb volt **az ADHD**. **főleg I. trimeszteri al. jód-bev.**

Abel MH, Ystrom E, Caspersen IH, et al. Maternal iodine intake and offspring attention-deficit/hyperactivity disorder: Results from a large prospective cohort study. Nutrients. 2017;9:E1239.

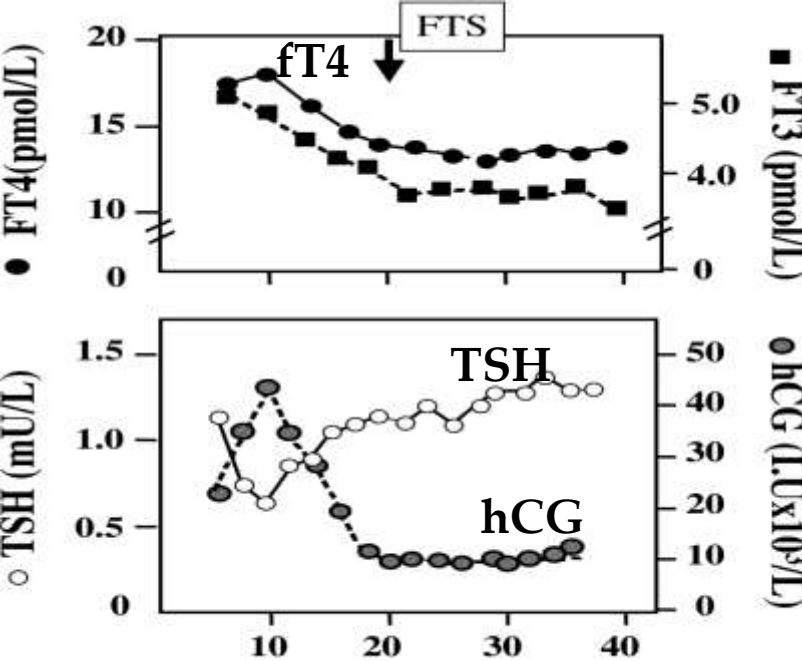
Embriológiai kutatások: jód-hiány idegrendszeri hatása

II. trimeszter



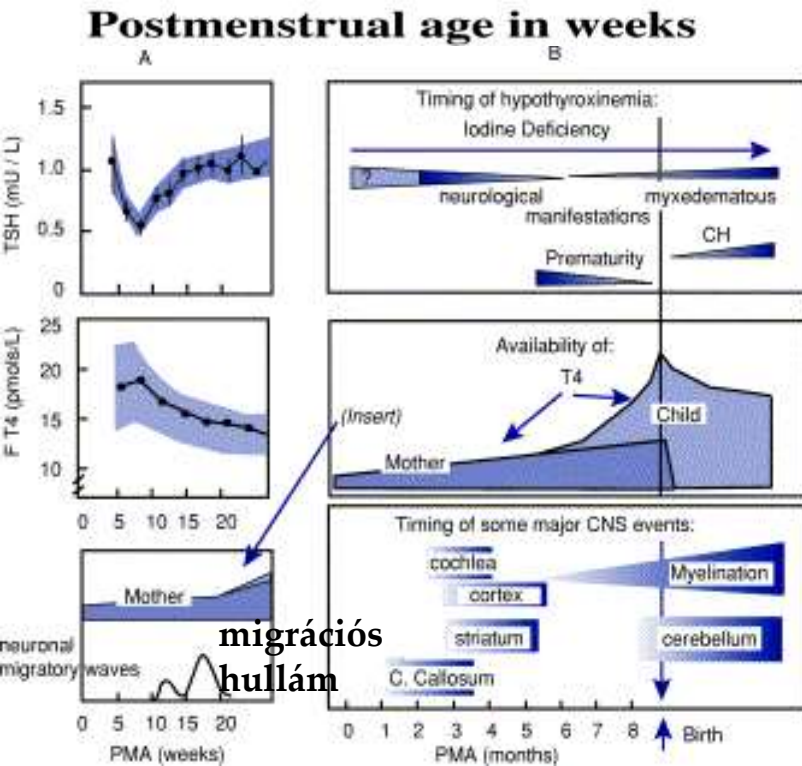
10.heti fT4-hullám szerepe a neurogenesisben

placentális hCG stimulálja az anyai pajzsmirigyet
10. heti hCG-csúcs és az fT4 hullám fontos szerep



neocortex cyto-architecturája kialakulása

már mérsékelt anyai jód-hiány is okozhat az fT4-surge ellaposodása révén- idegrendszeri fejlődészavart.



De Escobar, G.M et al. (2008) The Changing role of maternal thyroid hormone in fetal brain development Semin Perinatol 32:380-386

De Escobar, G.M et al., (2004) Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. Best practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism, 18, 225-248

Jód-pótlás enyhe/mérsékelt jód-hiányban terhességben

interveniós studyk

- 9 RCT és 4 obs. : nincs viszont bizonyíték, h a jód-pótlásnak bármilyen pozitív hatása lenne a mentális vagy pszichomotoros fejlődésre (6-18 hónapos korig vizsgálták)

Taylor PN, Okosieme OE, Dayan CM, et al. Therapy of endocrine disease: impact of iodine supplementation in mild-to-moderate iodine deficiency: systematic review and **meta-analysis**. Eur J Endocrinol. 2014;170:R1–R5.

- 3 kevésbé jól megtervezett spanyol obszervációs studyban 300ug napi bevétel mellett **magasabb fejlődés-neurológiai indexeket** kaptak, főleg ha már a 6. héten elkezdték adni a jódot, de ezek a különbségek 4-5 éves életkorra eltűntek.

Fontos eredmény:

- Nem mutatott ki pajzsm.diszfunkciót: **szupplementáció biztonságossága!**
- A még biztonságos dózis felső határa: **napi 600 ill. 1100 ug**

Túlzott jód-bevitel **terhességben**

- a pajzsmirigyhormon-szintézis átmeneti gátlódását okozza

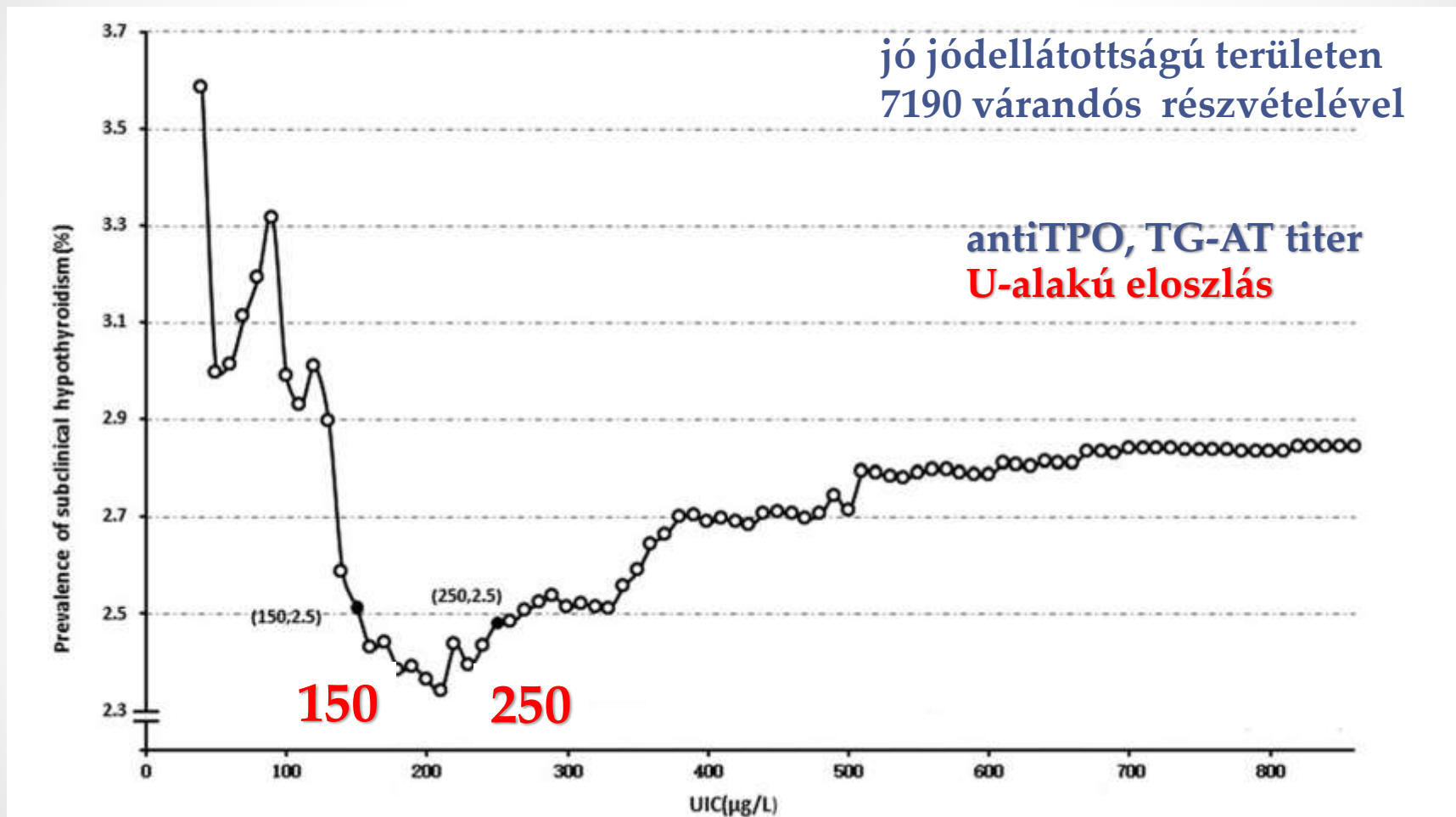
Wolff-Chaikoff effektus

nagyobb jód mennyiség fokozza
a duális oxidáz aktivitását
felhalm. H_2O_2 blokkolja a kulcsenzimek aktivitását

- néhány nap után **adaptálódik és megszökik** e hatás elöl:
NIS telítődik, majd downregulálódik, csökken a jód-felvétel, nő a GPx
aktivitás, csökken az oxidatív stressz és a hormon-szintézis újraindul.
- **magzati pajzsmirigy:**
36. hétig nincs meg ez az adaptációs képessége
szelektíven hypothyroiddá válhat, még anyai euthyreosis mellett is !
- Jód-hiányos göbös-strúma: hiányzik a Wolff-Chaikoff effektus
nagyobb jód-feltevő kapacitás
hyperthyreosis (jód-Basedow) alakulhat ki.
- Hashimoto pajzsmirigy gyulladás: **adaptációs képesség vesz el**
emelkedett oxidatív stressz- hosszabbtávú TPO-gátlást
hosszabbtávú **hypothyreosis** alakulhat ki .

Optimális jód-státusz:

UIC: 150-250 $\mu\text{g/l}$ között



Shi X, Han C, Li C, Mao J, Wang W, Xie X, Li C, Xu B, Meng T, Du J, Zhang S, Gao Z, Zhang X, Fan C, Shan Z, Teng W: Optimal and safe upper limits of iodine intake for early pregnancy in iodine-sufficient regions: a crosssectional study of 7,190 pregnant women in China. J Clin Endocrinol Metab 2015;100: 1630–1638.

Jód-pótlás optimalizációja

étkezési szokások

jódozott só	7ug/nap Jód-bevitel nem elégíti ki a terhesek jód-igényét
vegán-diéta:	mellőzi a tejtermékeket- fő jód-forrás! dozírozásnál figyelembe veendő
goitrogének	Jód-hiányt okozhatnak jódellátottságtól függetlenül, mivel a jód antagonistái akadályozzák a pm jód-felvételét

vas-státusz – Duox, TPO: **haemoprotein !**
vaspótlás hatékonyabbá teszi a jód-pótlást

szelén-pótlás időzítése

• E-vitamin antioxidáns hatása •

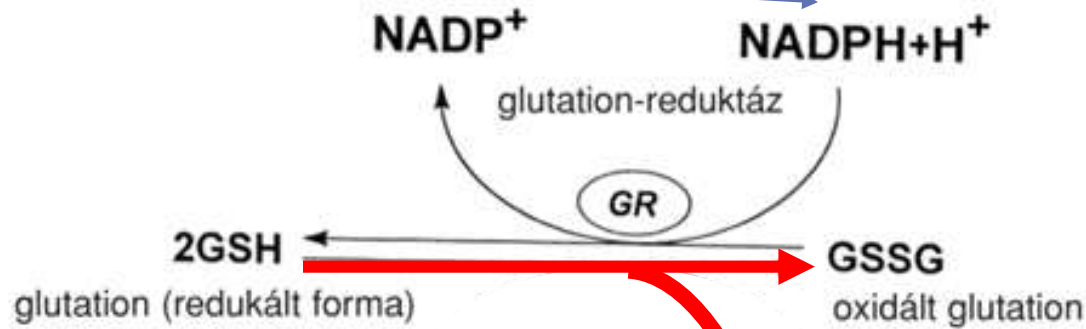
Túlzott Se-bevitel

Pentóz-foszfát-kör

THYREOCYTA

KOLLOID

KOLLOID



glutation-peroxidáz
expressziója ↑

e^-

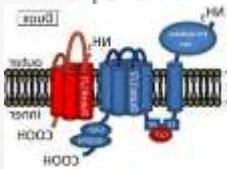
aggraválja
a jód-hiányt

$\text{J} \downarrow$

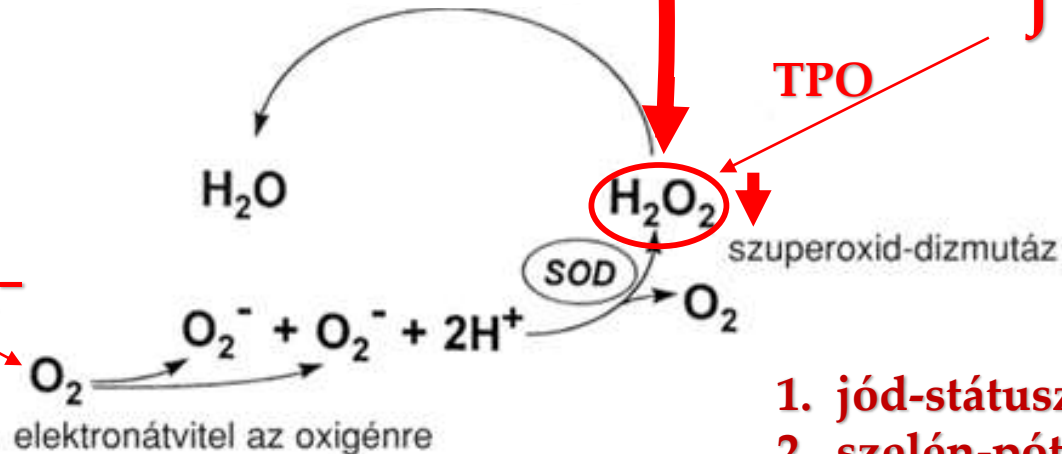
TPO

$\text{NADPH} + \text{H}^+$

NADPH oxidáz
DUOX



● NADP^+

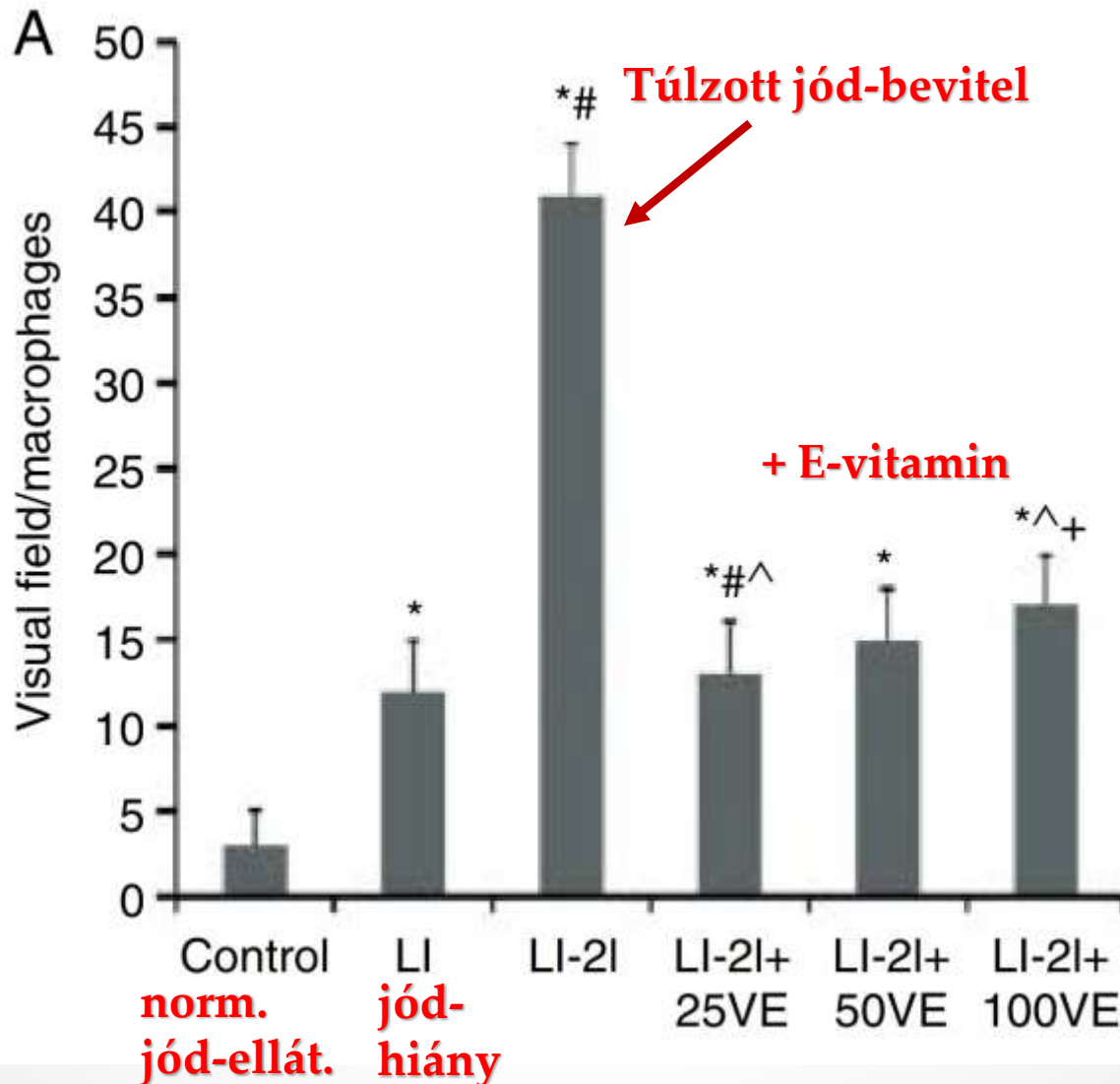


1. jód-státusz rendezése
2. szelén-pótlás

E-vitamin enyhíti

a jód-indukálta cytotoxicitást

Celluláris
gyulladásos
immunválasz



Összefoglalás

jód és szelén intrathyroidalis kölcsönhatása

vas- és E-vitamin bevitelt

étrend antioxidáns tartalma

exkluzív étrend

goitrogének

univerzális só-jódozás regionális helyzete

alapbetegségek megléte (Hashimoto pajzsmirigy gyulladás)

dohányzás (csökkent jód-felvétel)

pajzsmirigy jód-raktárának telítettsége

(prekoncepcionális jód-bevitel,
tengerparti nyaralás)

multivitaminok jódtartalma

Köszönöm a figyelmet !





Köszönöm a figyelmet !



