

Az optimális jód- és szelénpótlás terhességben

Dr. Béres László

Maternity Szülészeti és Nőgyógyászati Magánklinika

Nőgyógyászati endokrinológia és menopauza szakrendelés

Budapest



Bevezetés

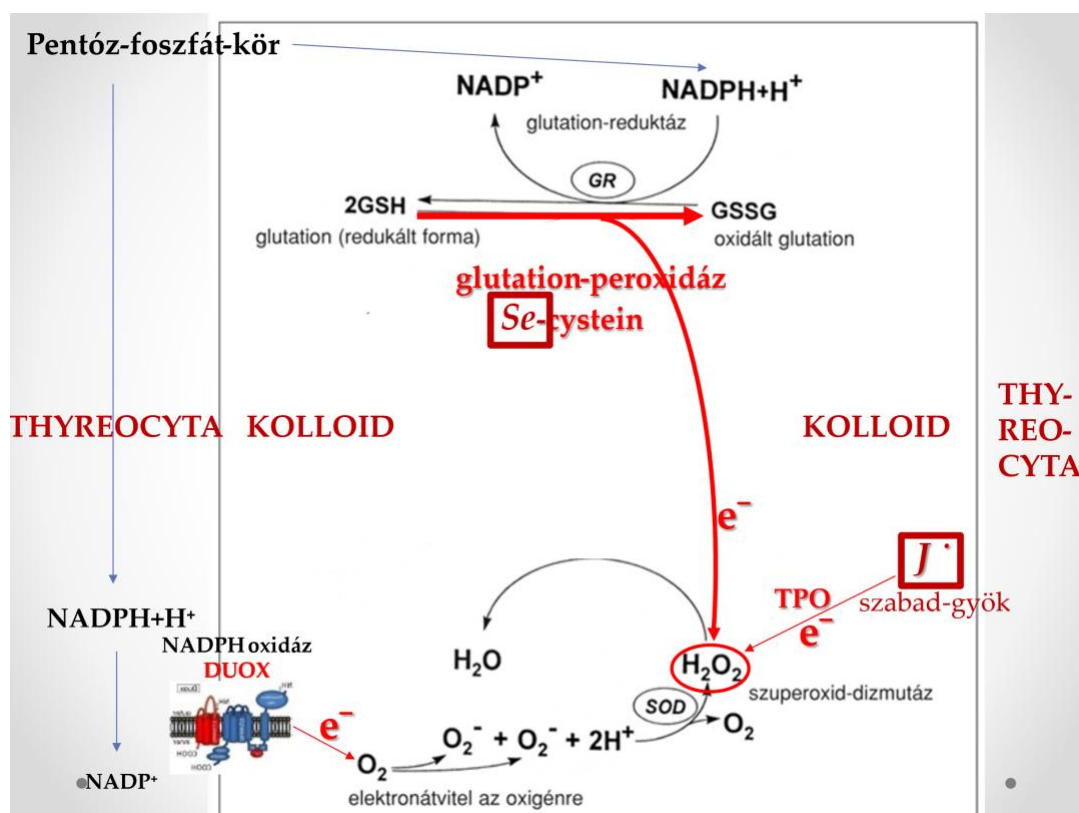
A jód és a szelén nélkülözhetetlen nyomelemek, amelyek meghatározó szerepet töltenek be az emberi szervezet homeosztázisában és reprodukciós folyamataiban. A két elem legnagyobb mennyiségben a pajzsmirigy follikuláris kolloidjában található, ahol a hormonszintézis redoxi mechanizmusaiban vesznek részt. Ahhoz, hogy nyomon követhessük e két esszenciális nyomelem útját és felmérhessük a várandós szervezet jód- és szelén-szükségletét, bele kell pillantanunk a sejtek, jelen esetben a tireociták elektron-felvétellel és leadással járó, fizikai-kémiai reakcióinak világába, melyet a genetikai háttér mellett, az adott régió jód- és szelén-ellátottsága határoz meg.

A magyarországi talajrendszerek és felszíni vizek szelénben és jódban szegények, ugyanakkor terhességben mindkét elem felhasználása megnő, egyrészt a fejlődő magzat fiziológiai szükségletei miatt, másrészt a fokozódó oxidatív stressz és az intenzívebb pajzsmirigyfunkció jelentősen megnöveli a várandós nő szelén- és jód-igényét.

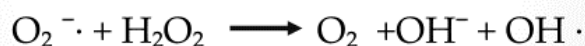
A szabadgyök képződés folyamata

A pajzsmirigyhormon szintézis kiindulópontja a follikulus-sejt transzmembrán proteinje, a **duális oxidáz** (Duox 1/2, másnéven NADPH-oxidáz), amely a NADPH-NADP⁺ reakcióból származó elektronokkal, a kolloidban oldott molekuláris oxigént, szuperoxid-anionná (O₂⁻) és hidrogén-peroxiddá (H₂O₂) redukálja. Az elektrofil H₂O₂ és a belőle keletkező nagyon erős pro-oxidáns hidroxil-gyök (OH·) elektront von el az elemi jódtól, amely szabadgyökké alakulva, a tiroidea-peroxidáz (TPO) aktivitása révén, a tireoglobulin tirozin-csoportjába integrálódik (1. és 2.ábra).

1. ábra A szuperoxid-anion a nikotinamid adenin dinukleotid foszfát oxidáz (Duox 1/2) által generálódik (a belélegzett O₂ 3%-a válik szuperoxid-gyökké). A szuperoxid-diszmutáz (SOD) H₂O₂-vé konvertálja, amely maga vagy a belőle keletkező rendkívül erős pro-oxidáns hidroxil-gyök oxidálja az elemi jódot, biztosítva ezzel annak organifikációját (alsó vonulat). Egészséges állapotban ezek gyorsan eliminálódnak a rendszerből, mert az antioxidáns védelmi rendszer redukálja azokat (felső vonulat).



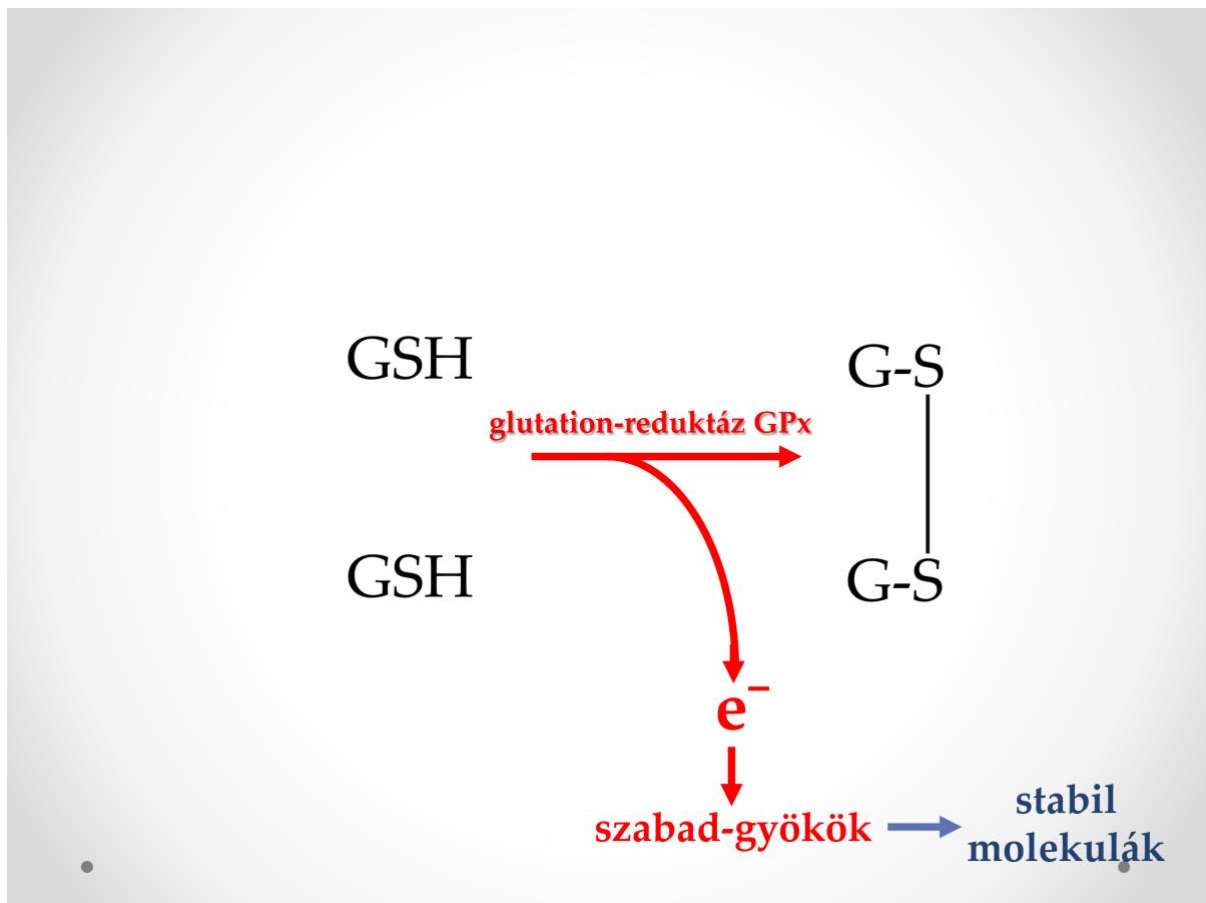
2. ábra A jód oxidációját előkészítő szabadgyök képződés egyenletei



Antioxidáns védelmi rendszer

Az egészséges sejtek bővelkednek anti-oxidánsokban. Fiziológiás körülmények között a nyomokban előforduló pro-oxidáns gyökök szekunder hírvivőként és pleiotróp modulátorként működnek, de nagyobb mennyiségben citotoxikus ágensekké válhatnak. A tireocitákban, de az emberi szervezet többi sejtjében is, a pro-oxidáns szabadgyökök mennyiségét a *glutation antioxidáns védelmi rendszer* szabályozza. A glutation és a **szelenociszteint** tartalmazó **glutation-peroxidáz (GPx)** elektron-donációval, a „felesleges”, tehát a jó oxidációjához fel nem használt és ezzel a sejt ultrastruktúráját veszélyeztető szabadgyököket ($\text{O}_2^{\cdot -}$, H_2O_2 , $\text{OH}^{\cdot}$), semleges molekulákká redukálja. A reakció következtében a glutation szulfhidril-csoportjai (GSH) diszulfid-hidakká (GSSG) oxidálódnak, melyek visszaredukálását, a pentóz-foszfát körből származó NADPH koenzimmel, a glutation-reduktáz végzi (1. és 3. ábra)

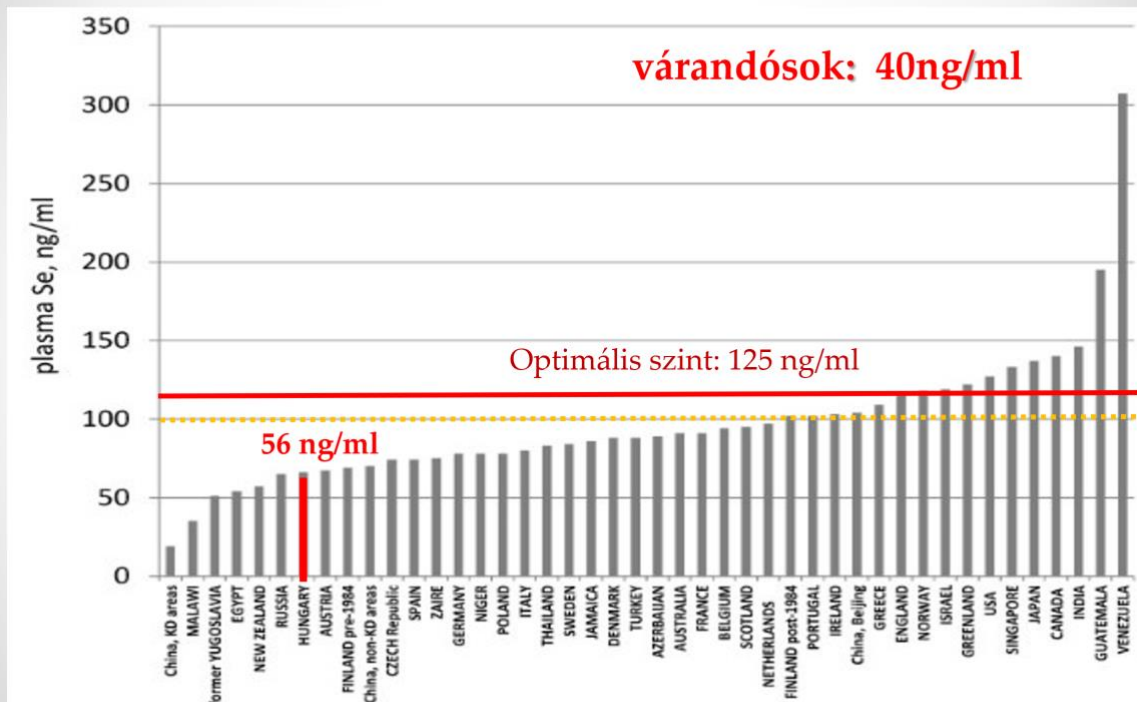
3. ábra A glutation, a szelenoprotein glutation-peroxidáz GPx3 katalitikus aktivitása révén elektront ad át a pro-oxidáns szabadgyököknek, melyek stabil molekulákká (pl. vízzé) redukálódnak.



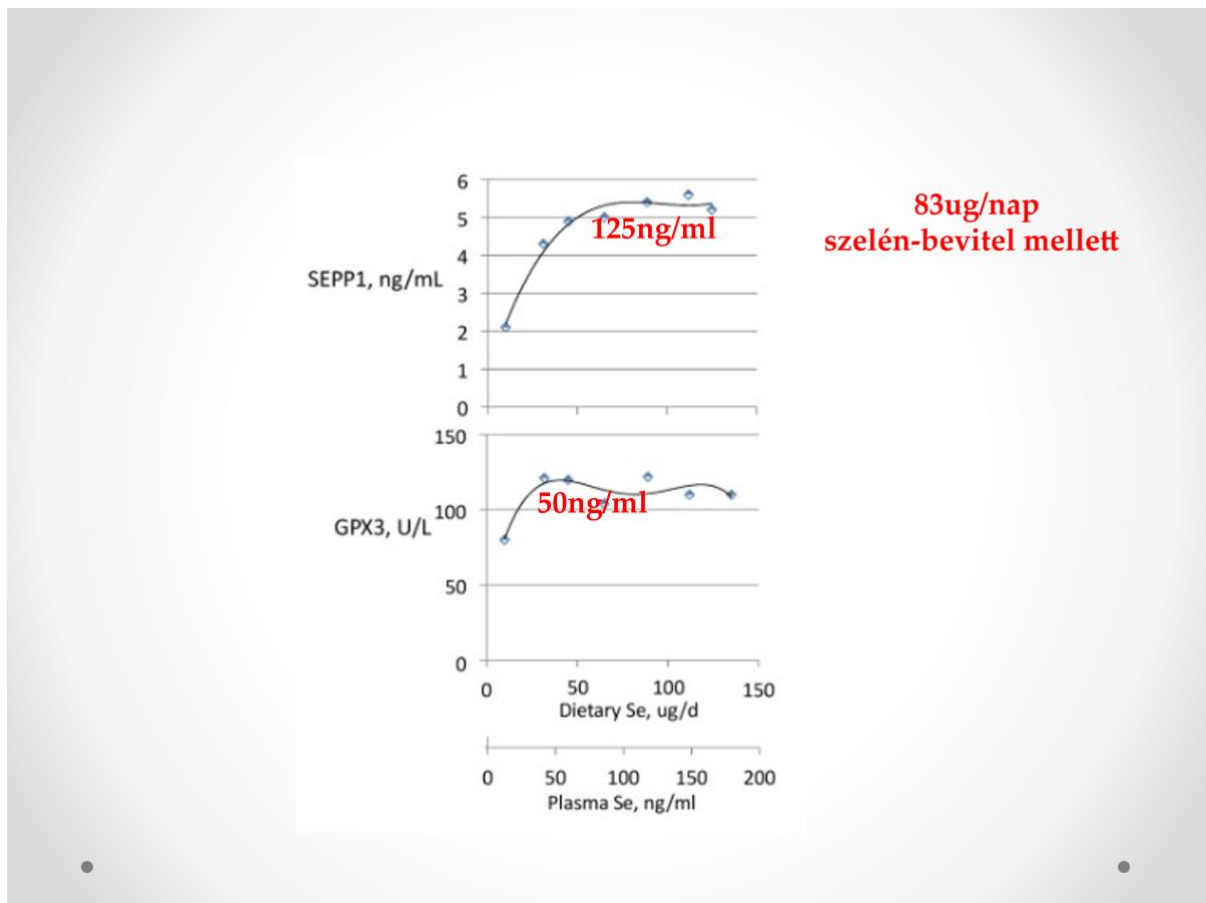
Hazánk természeti adottságai következtében a lakosság megfelelő szelén-ellátottsága erősen korlátozott. Egy reprezentatív felmérés szerint Magyarországon az átlagos plazma szelén koncentráció 56 ng/ml, várandósok körében 40 ng/ml (4.ábra), ami jelentősen elmarad a szelenoproteinek (SEPP1, GPx) maximális expresszióját biztosító és ezért optimálisnak tekinthető 125 ng/ml plazma koncentrációtól, amelynek fenntartásához legalább napi 83 ug szelén-bevitelre van szükség (5. ábra).

4.ábra Szelén-státusz globális megoszlása. Mivel a szelenoprotein-expresszió (SEPP1) maximumát 80 ng/ml szelén-koncentráció körül éri el, a 100ng/ml átlagérték alatti országokban a lakosság jelentős részének szuboptimális a szelén ellátottsága.

Combs, G.F., Jr. Selenium in global food systems. Br. J. Nutr. 2001, 85, 517–547.

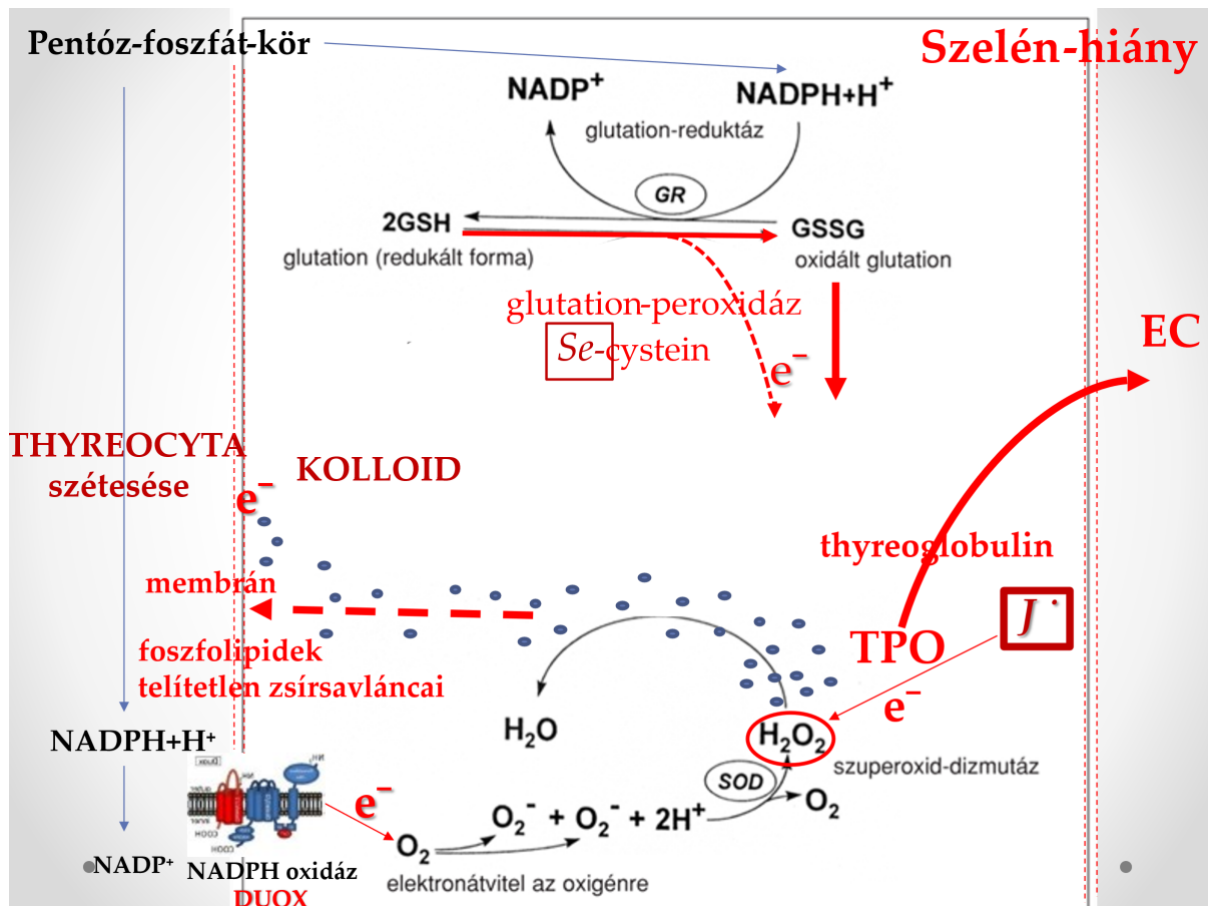


5. ábra A GPx3 és a SEPP1 koncentráció összefüggése a szelén-bevitellel és a plasma szelén koncentrációjával. A GPx3 expresszió plató-szintje 125 U/l magasságában jön létre 1 μ M szelén koncentráció mellett, amelynek fenntartásához napi 60 μ g szelén bevitele szükséges. SEPP1 maximális szintje 125 ng/ml szelén koncentráció mellett következik be, amelynek fenntartásához 83 μ g szelén bevitele szükséges. A SEPP1 maximális szintje nyújtja a leghatékonyabb szisztémás antioxidáns védelmet és a szelén-függő folyamatok leghatékonyabb működését. (GPx3: glutaion-peroxidáz 3, SEPP1: szelenoprotein P1)



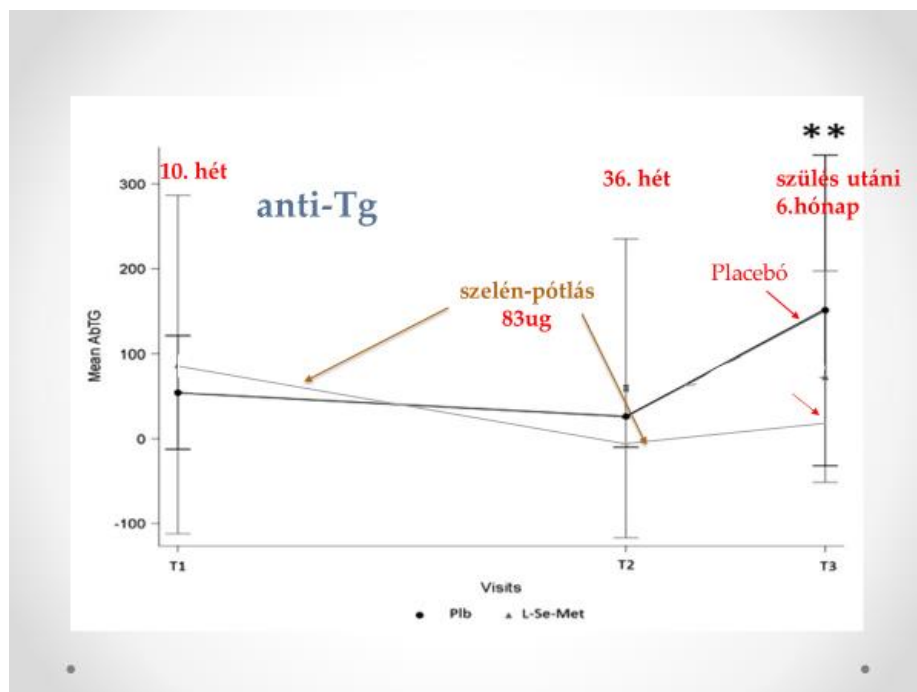
Szelén hiányban, az egyik fő **szelenoprotein**, a glutatión-peroxidáz (GPx) aktivitása és az általa termelt redukáló elektronok száma csökken, melynek következtében az oxigén-szabadgyökök felszaporodnak. Az *antioxidáns védelmi rendszer* szabályozása alól kiszabadult reaktív gyökök egyrészt fokozzák a celluláris immunválaszt, másrészt a sejten belüli makromolekulákat is oxidálják. Elektront vonnak el a DNS-től, a sejtmembránok kettős rétegét alkotó **foszfolipidek** telítetlen zsírsav láncaitól, amely peroxidatív láncreakcióhoz, végül a sejt, legfőképpen a redox-homeosztázis tekintetében különösen sérülékeny **tireocita** széteséséhez vezet. Ennek következtében az extracelluláris térbe kikerülő sejt-komponensek, mint a TPO és a tireoglobulin, autoantigénként autoimmunizációt indítanak el, amely hatással van az egész szervezet immun-státuszára, várandós nők esetén, a szemi-allogén embrióval szembeni immuntoleranciára (6. ábra).

6.ábra Szelén-hiány hatása a tireocyta redoxi-folyamataira. Csökken a glutatión antioxidáns védelmi rendszer aktivitása, a Duox 1/2 által generált szabadgyökök felszaporodnak és oxidációval károsítják a szubcelluláris organellumokat, az inflammaszómákon keresztül gyulladást, limfocita-infiltrációt indukálnak, végül a tireocyta lízisét, nekrozisát vagy apoptózisát idézik elő.

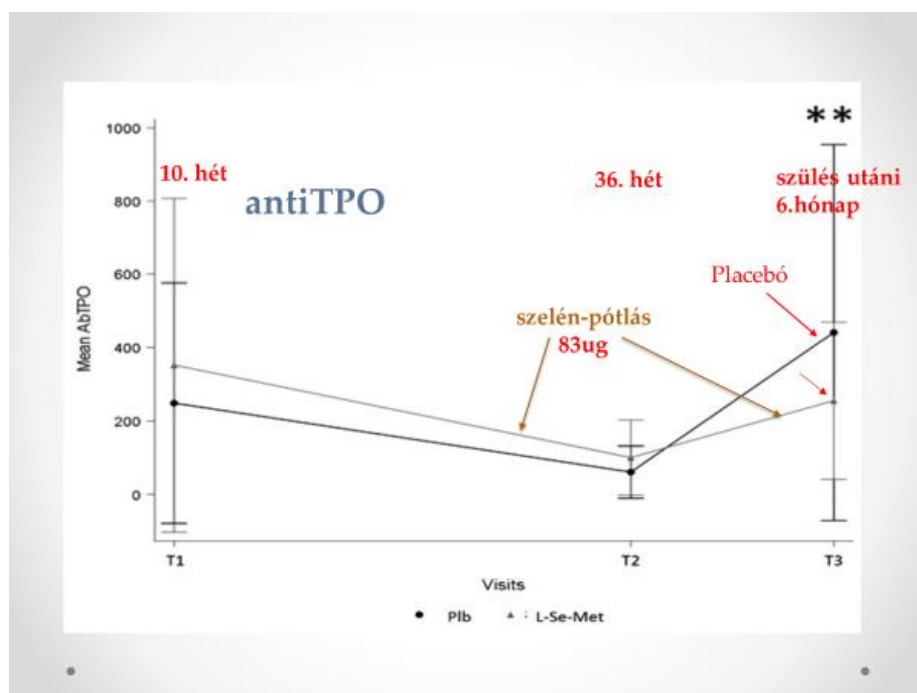


Egy tanulmány szerint autoimmun pajzsmirigy gyulladásban, még ideális pajzsmirigyhormon szubsztitúció mellett is, majdnem háromszorosára emelkedett a vetélés kockázata. Szelén-pótlással a pajzsmirigy autoimmunitás súlyossága csökkenthető. A SERENA tanulmányban a terhesség során adott napi 83ug szelén-pótlás mellett az antiTPO- és a TG-AT-titer szignifikánsan csökkent a terhesség végén és az azt követő hatodik hónapban (7 a-b ábra).

7.a-b ábra A „SERENA” tanulmány (multicentrikus, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollált trial) a szelén protektív hatását vizsgálta Hashimoto pajzsmirigy gyulladásban terhesség során és azt követően a 6 hónapban. 45 koraterhesnek adtak random napi 83 ug l-szenomethionint ill. placebót és a 10. és a 36. héten, továbbá 6 hónappal a szülés után végeztek kontrollt. Szelénnel szupplementált csoportban a 10. héten mért TG-AT (87-ről 20-ra) és antiTPO titer (350-ről 250-re) szignifikánsan csökkent a terhesség utáni 6. hónapban, ellenben a szelénnel nem kezelt placebo csoportban a terhesség után az antiTPO és TG-AT titer jelentős emelkedett. A placebo csoportban 2 vetélés volt, a TSH-szintben, a pajzsmirigy volumenében és echogenocitásában illetve az életminőségben nem volt különbség.



7.a ábra



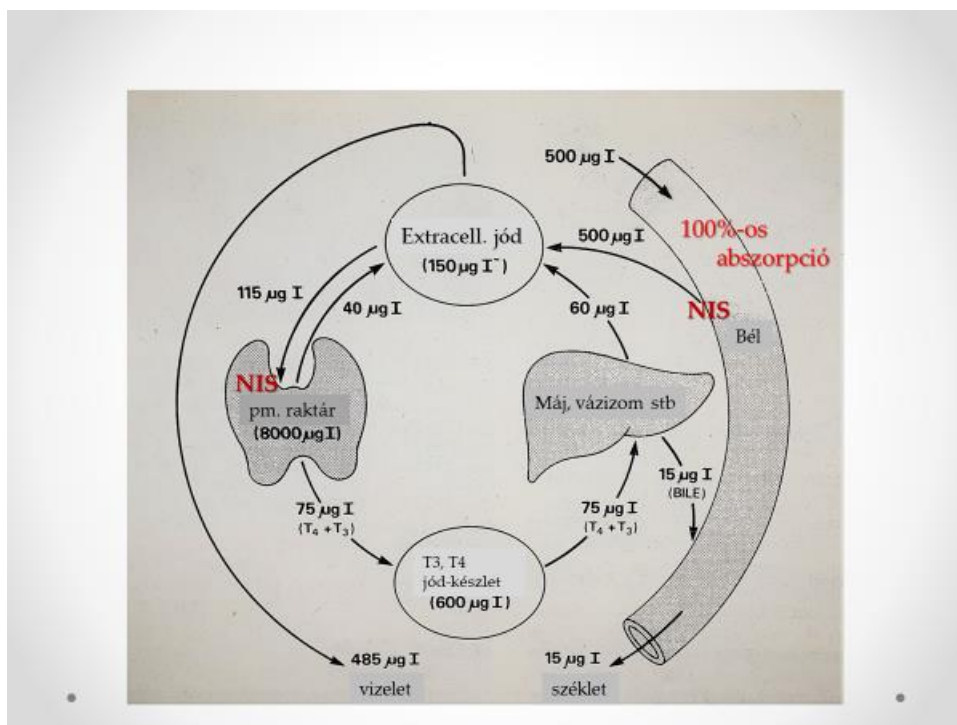
7.b. ábra

A legtöbb obszervációs tanulmányban a szelén-pótlás csökkentette a koraszülés, a magzati növekedési restrikció (SGA), a preeclampsia, a terhességi cholestasis és a terhességi cukorbetegség gyakoriságát és súlyosságát.

Magyarország valamennyi megyéjére kiterjedő reprezentatív vizsgálat kimutatta, hogy hazánkban a lakosság 80%-ának jódeellátottsága elégtelen, mert hazánk 4/5-én az ivóvizek jódtartalma 50 μ g/l alatti, így a táplálékláncon át kevés jód jut a szervezetbe.

Bár az enterocyták apikális felszínén található nátrium-jód szimporter (NIS) a bevitt jód közel 100%-át abszorbeálja, a keringésbe kerülő jód túlnyomó része a vesén keresztül kiürül és csak kisebb hányadát veszi fel a pajzsmirigy és építi be a tiroxinba (T₄) és a trijód-tironinba (T₃) (8. ábra).

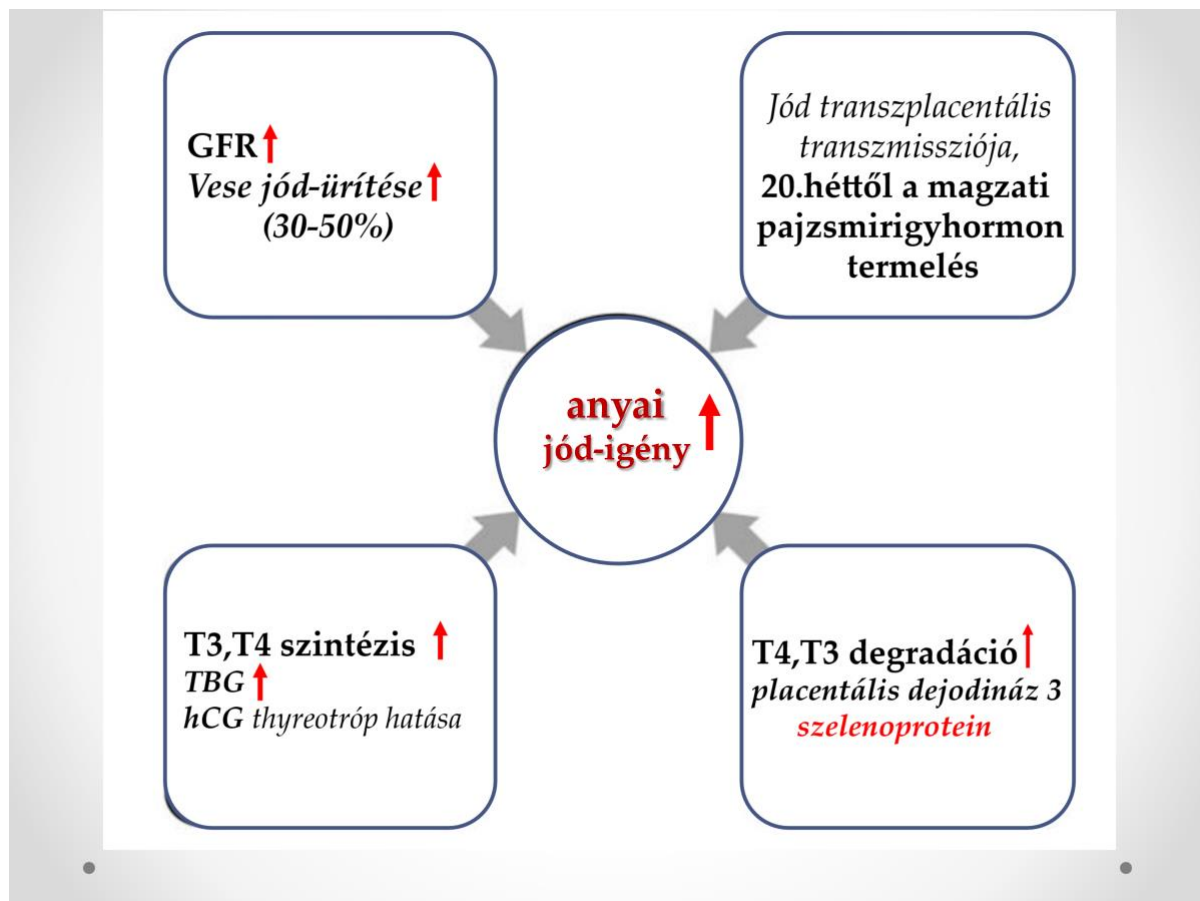
8.ábra Enterocyták apikális felszínén található nátrium-jód szimporter (NIS) a bevitt jód közel 100%-át abszorbeálja



A terhesség fiziológiai változásai tovább növelik a várandós jód-igényét. Nő a plazma volumen és az emelkedő ösztrogén-szintek növelik a tiroxin-kötő globulin (TBG) koncentrációját, amely csökkenti a bioaktív szabad tiroxin (fT₄) koncentrációját. A 70%-kal nagyobb plazmaáramlásnak és a GFR 50%-os növekedésének köszönhetően, terhességben jó jódeellátottság mellett, a vese jódiürítése 30-50%-kal emelkedik, amely a bevitt jód 90%-ának

vesén keresztüli kiválasztását jelenti. Jódhiányos állapotban ez 30-50%-ra csökkenhet. A megnövekedett jód-ürítés új steady-state-hez, a jód alacsonyabb plazma koncentrációjához vezet, amely autoreguláció révén fokozza a pajzsmirigy NIS aktivitását, változatlan szinten tartva ezzel a pajzsmirigy abszolút jódfelvételét (AUI). Terhességben azonban az AUI nem marad változatlan, mert az emelkedő HCG-koncentráció tireotróp hatása a jód-felvételt 50%-kal fokozza, kompenzálva ezzel a lepényi dejodináz T3 és T4 plazma-koncentrációt csökkentő hatását, amelyből a felszabadult jód nagy része szintén a vesén át távozik. Növeli a jódigényt a terhesség 16-20. hetétől kezdődő magzati pajzsmirigyhormon szekréció, továbbá a T4 magzat felé történő transzplacentális transzmissziója, ugyanis a lepényi dejodináz 3 elsősorban a T3-at degradálja inaktív T2-vé és a T4-nek csak kisebb része alakul át inaktív reverzT3-má (9. ábra).

9.ábra A várandósnak 50%-kal kell több pajzsmirigyhormont termelni az emelkedő HCG tireotróp hatása és a vese jód-ürítésének fokozódása miatt. Az emelkedő ösztrogén-szintek növelik a TBG koncentrációt. a lepényi dejodináz 3 pedig degradálja a pajzsmirigyhormonokat, amelyekből felszabadult jód nagy része szintén a vesén át távozik. A 20.héttől a magzati pajzsmirigyhormon termelés is növeli az anyai jódigényt.



Ezek a változások a **terhesek jód-igényét napi 220-250 ug-ra** emelik a nem terhesek napi 150 ug-jához képest. **Laktáció** során a jód-igény **napi 250-290 ug-ra** nő, mert az emlőmirigy epitelsejtjeinek nátrium-jód szimportere (NIS) jódot juttat az anyatejbe.

Személyre szabott adagolás a jódpótlás tekintetében nem kivitelezhető, mert az egyéni jód-státusz megállapítására alkalmas módszer nem áll rendelkezésre. Az egyéni vizelet-jód koncentráció (UIC) a várandós jód-ellátottságának bizonytalan indikátora, mert befolyásolja az aktuális folyadék fogyasztás, a jódpótlás időzítése és trimeszterenként is változik. A golyva, bár hosszútávú indikátora a jód-státusznak, az ultrahang referencia értékeket, a populációs vizsgálatok számára könnyebben elérhető iskolás korú gyerekek vizsgálataiból határozták meg, és ezek nem feltétlenül esnek egybe a terhesek normál értékeivel. Nem szenzitív jelzője a jód-ellátottnak a TSH koncentráció sem, bár újszülötteknél a nagy jód-turnover miatt, a születés utáni 48 órás 5 mIU/l feletti érték jódhányt jelez. A tireoglobulin (TG) használatát nehezíti, hogy a terhesek számára nincs referenciatartomány, az assay-k nem hasonlíthatók össze és a mérési eredményt az anti-tireoglobulin antitest is befolyásolja.

Várandósok jód-pótlás stratégiája

Számos orvosi társaság nagyon eltérő ajánlásait követően három világszervezet, a WHO/UNICEF/ICCIDD 2007-ben globális konszenzusra jutott a várandósok jód-pótlási stratégiáját illetően. Ezen irányelvek szerint a **terhesek jód-státusza** egy adott régió reprezentatív mintáján alapuló **medián vizelet-jód koncentrációk** meghatározásával állapítható meg. A terhesek jód-bevitele akkor megfelelő, ha az UIC 150-249 ug/l közé esik, amely magasabb, mint a nem-terhesek ill. az iskoláskorúak 100-199-ig terjedő tartománya (10.ábra).

10. ábra. A jód-ellátottság epidemiológiai kritériumai.

optimális medián UIC ug/l	Jód-bevitel	regionális 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	

Az ajánlás szerint a kulcs-megoldás továbbra is az univerzális só jódozás, mert populációs szintű problémára csak populációs szintű stratégia adhat megoldást. Ha azonban a median UIC 100 ug/l alatti, akkor javasolt az **egyéni jódpótlás**, 150 feletti értéknél az individuális jódpótlás nem szükséges. Ha a median vizelet-jód koncentráció 100 és 150 között van legalább 2 éven át, abban az esetben sem indokolt az individuális jód-pótlás, mert a pajzsmirigy megfelelő jódraktára lefedi a terhesség extra jódigényét. Két évnél rövidebb időtartam esetén javasolt az egyéni jód-pótlás (11. ábra).

11. ábra. Várandósok számára nem ajánlott a jód-szupplementumok alkalmazása, ha a populáció általában megfelelő jódellátottságú legalább 2 éven át. Ha a vizeletjód 100 ug/l alatt van, akkor a várandósoknak plusz jód bevitelre van szükségük addig, amíg a populáció jódellátottsága a só-jódozás módszerével megfelelő nem lesz legalább 2 éves időtartamon át.

egy régió medián UIC

Jód-pótlás módja terhességben

1. Kategória

medián UIC >150 ug/l **univerzális só-jódozás**
medián UIC 100-150 ug/l van, és több,mint 2 éve
(pajzsm jódraktára lefedi a terhesség extra jódigényét)

2. Kategória

medián UIC 100-150 ug/l, kevesebb,mint 2 éve **Individuális jód-pótlás**

3. Kategória

medián UIC <100 ug/l **Individuális jód-pótlás**

Jelentősebb nemzetközi társaságok ajánlásai

A 2007-es irányelvtől némileg eltér és kevésbé szofisztikált az Amerikai Pajzsmirigy Társaság, az Endokrin Társaság, az Európai Pajzsmirigy Társaság és a Gyermekeorvosok Amerikai Akadémiája ajánlása, mely szerint **napi 150 ug** jód-szupplementáció ajánlott várandósoknak és szoptató anyáknak, továbbá terhességet tervező nőknek, ideálisan legalább 3 hónappal a fogamzás előtt elkezdve, az **univerzális só jódozás** meglététől függetlenül.

Jód-pótlás súlyos jódhiányban

Történetileg a jód-pótlás legelső vizsgálatát Pharoah végezte 1971-ben a súlyosan jódhiányos Új- Guineai fennsíkon. A bennszülötteket egyszeri 1000 mg-os jód injekcióval kezelte, melynek hatására a kreténizmus (intellektuális visszamaradottság, neuromotoros deficit, strabizmus, süketnémaság, járási és testtartási zavar) előfordulása drasztikusan csökkent. Prekoncepcionálisan megkezdve a kezelés még hatékonyabbnak bizonyult. Ma már az univerzális só jódozás elterjedésének köszönhetően a jód-deficienciából eredő, az elégtelen

pajzsmirigyhormon-koncentrációra visszavezethető súlyos fejlődésneurológiai

következmények gyakorisága világszerte jelentősen csökkent.

Jód-pótlás enyhe-középsúlyos jódhányban

Az enyhe-középsúlyos jód hiány szülészeti és neonatológiai hatásairól kevesebbet tudunk.

Egy 2013-as ausztrál tanulmányban az enyhén jód-hiányos terhesek (UIC 50-100ug/l között) iskoláskorú gyerekeinél megfigyelték, hogy írás-olvasási és számolási képességeik jelentősen romlottak. Hasonló eredményt adott egy birminghami tanulmány, amelyben enyhe jódhányos anyák 8 éves gyermekei IQ-jának jelentős csökkenését észlelték.

Étrendi szokások megváltozásának köszönhetően Norvégia jó jódelátottságú területein is előfordulhat enyhe-középsúlyos jódhány és annak fejlődésneurológiai következményei: 3 éveseknél beszédzavarokat, finom mozgás-koordinációs zavarokat mutattak ki. Nyolc éves korra gyakoribb volt a figyelemhiányos hiperaktivitás (ADHD), főleg I. trimeszteri alacsony jód-bevitel esetén.

A jód-hány idegrendszeri hatását embriológiai kutatások is alátámasztották. Mivel a magzati pajzsmirigy a 16-20. héten kezd el működni, addig a magzat fejlődése az anyai T4 koncentrációktól függ. A 10. heti hCG-csúcs és fT4 hullám fontos szerepet játszik az agyi neuronok migrációjában és a neocortex cyto-architecturájának kialakulásában. Már mérsékelt anyai jód-hány is okozhat, az fT4-hullám ellaposodása révén, idegrendszeri fejlődészavart. Meglepő módon a klinikai vizsgálatok nem igazolták, hogy enyhe-középsúlyos jód-hányban a jód-pótlásnak bármilyen pozitív hatása lenne a 6-18 hónapos gyermekek mentális vagy pszicho-motoros fejlődésére. Három spanyol obszervációs tanulmányban a szerzők 300ug napi bevétel mellett magasabb fejlődés neurológiai indexeket kaptak, főleg ha már a 6. héten elkezdték adni a jódot, de ezek a különbségek a gyerekek 4-5 éves korára eltűntek.

Fontos eredménye volt a Taylor-féle meta-analízisnek, hogy egyik tanulmány sem mutatott ki pajzsmirigy diszfunkciót, ami a **jód-szupplementáció biztonságosságára** utal. Az adatok alapján a még tolerálható dózis felső határa napi 600-1100 ug közöttire becsülhető.

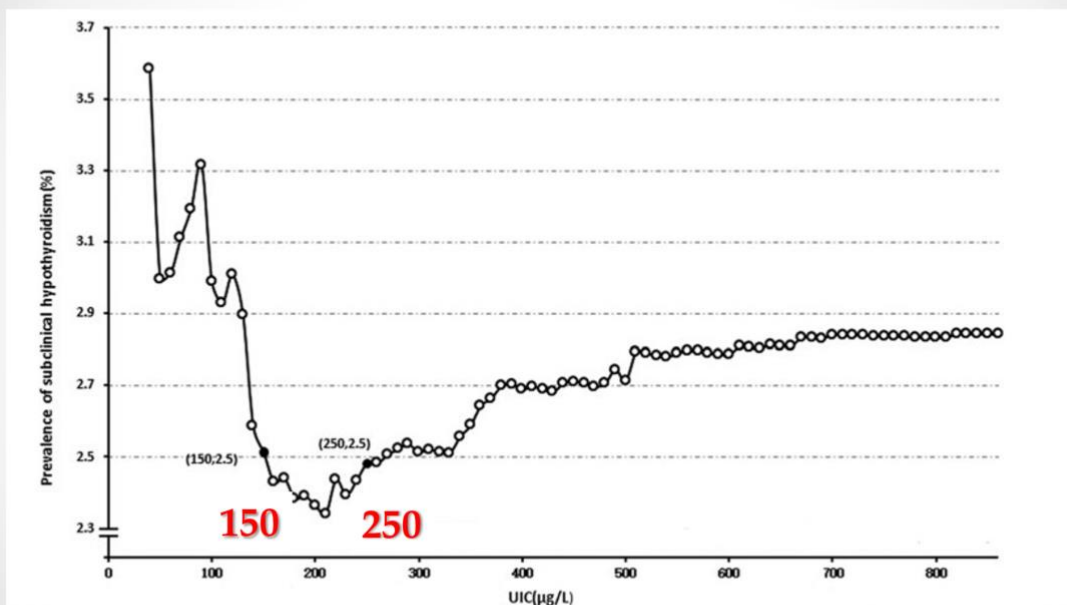
Túlzott Jód-bevitel

A túlzott jód-bevitel a pajzsmirigyhormon-szintézis átmeneti gátlását okozza, melyet Wolff-Chaikoff effektusnak nevezünk. A nagyobb bevitt jód mennyiség fokozza a szabadgyökök termelésért felelős duális-oxidáz aktivitását és a kolloidban felhalmozódó szabadgyökök **blokkolják a kulcs-enzimek, a TPO és a GPx aktivitását**. Az egészséges pajzsmirigy néhány nap után adaptálódik és megszökik e hatás elől: a NIS telítődik, majd down-regulálódik, csökken a jód-felvétel, nő a GPx aktivitás, csökken az oxidatív stressz és a hormon-szintézis újraindul. A magzati pajzsmirigynek a 36. hétig nincs meg ez az adaptációs képessége, ezért túlzott jódbevitel mellett **szelektíven hipofunkcióssá** válhat még anyai euthireózis mellett is. Jód-hiányos göbös-strúmásoknál hiányozhat a Wolff-Chaikoff effektus, valószínűleg a nagyobb jód-felvevő kapacitás miatt és hipertireózis, másnéven **jód-Basedow** alakulhat ki. Hashimoto pajzsmirigy gyulladásban az adaptációs képesség vész el: a már emelkedett oxidatív stressz tovább fokozódik, a TPO folyamatos gátlás alá kerül és **hosszabb hipotireózis** alakulhat ki.

Optimális jód-státusz terhességben

Egy kínai vizsgálat szerint, amelyben 7190 várandós vett részt, a hipotireózis akkor volt a legalacsonyabb, amikor a **vizelet-jód koncentrációk 150 és 250 ug/l** közé estek (12. ábra)

12. ábra Egy kínai tanulmány szerint az optimális jód-státusz 150 és 250 ug/l UIC közöttire tehető. Ez alatt és felett U-alakú eloszlást mutatva a hypothyreózis és az antiTPO, TG-AT titere emelkedett (5)

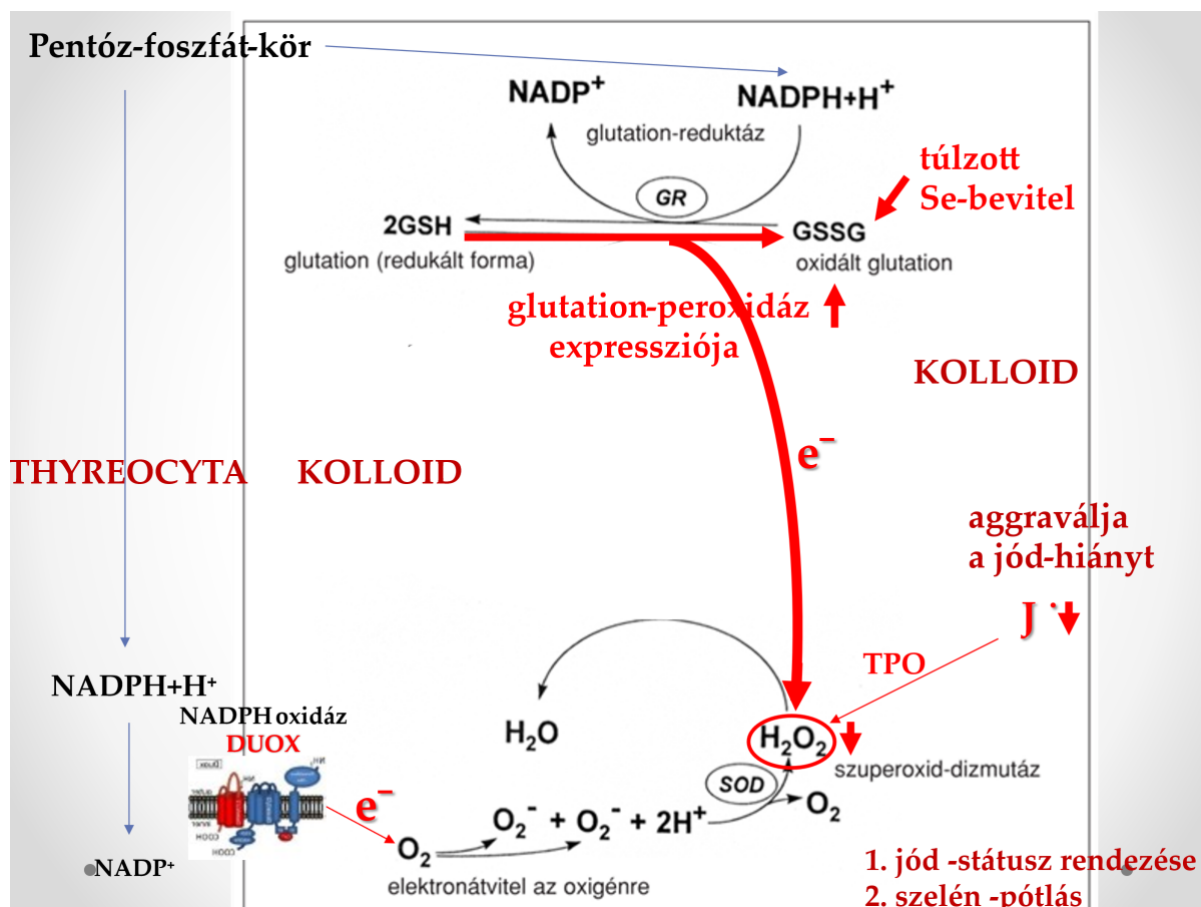


Ezen tartomány alatt és felett a hipotireózis gyakorisága emelkedett. Ehhez hasonló **U-alakú eloszlást** mutattak az antiTPO és anti-thyreoglobulin titerek is, ami arra utal, hogy a szükségesnél több, illetve a szükségesnél kevesebb jódbevitele is kedvezőtlen hatással lehet a pajzsmirigy redoxi-egyensúlyára és a Hashimoto autoimmun pajzsmirigy gyulladás patogenetikájára. Ennek magyarázatát az adhatja, hogy jódhányban, a konstitutíven termelődő szabad-gyökök, a kevesebb rendelkezésre álló jódszubsztrát miatt, egyéb, sejten belüli makromolekulát is oxidálnak és ezzel károsítják a szubcelluláris struktúrákat. A túlzott jódbevitel pedig túlstimulálja a duális oxidázt és ezzel a szabadgyök-képzést, ami szintén sejtkárosodáshoz vezet.

Jód és szelén hiányos régióban a túlzott szelén-pótlás aggraválhatja a jódhány következményeit. A szelén fokozza a GPx expresszióját, melynek hatására a szuperoxid-anion, a hidrogén-peroxid és a hidroxil-gyökök koncentrációja szubnormálissá válhat, ami az elemi jód oxidációjának csökkenését vonja maga után és ezáltal a hipotireózis súlyosbodhat.

Ebből az következik, hogy ajánlatos először fiziológiás dózissal a jód-státuszt rendezni és csak ezután elkezdni a szelén-pótlást (13. ábra).

13.ábra Túlzott szelén-bevitel hatása a redoxi-homeosztázisra.

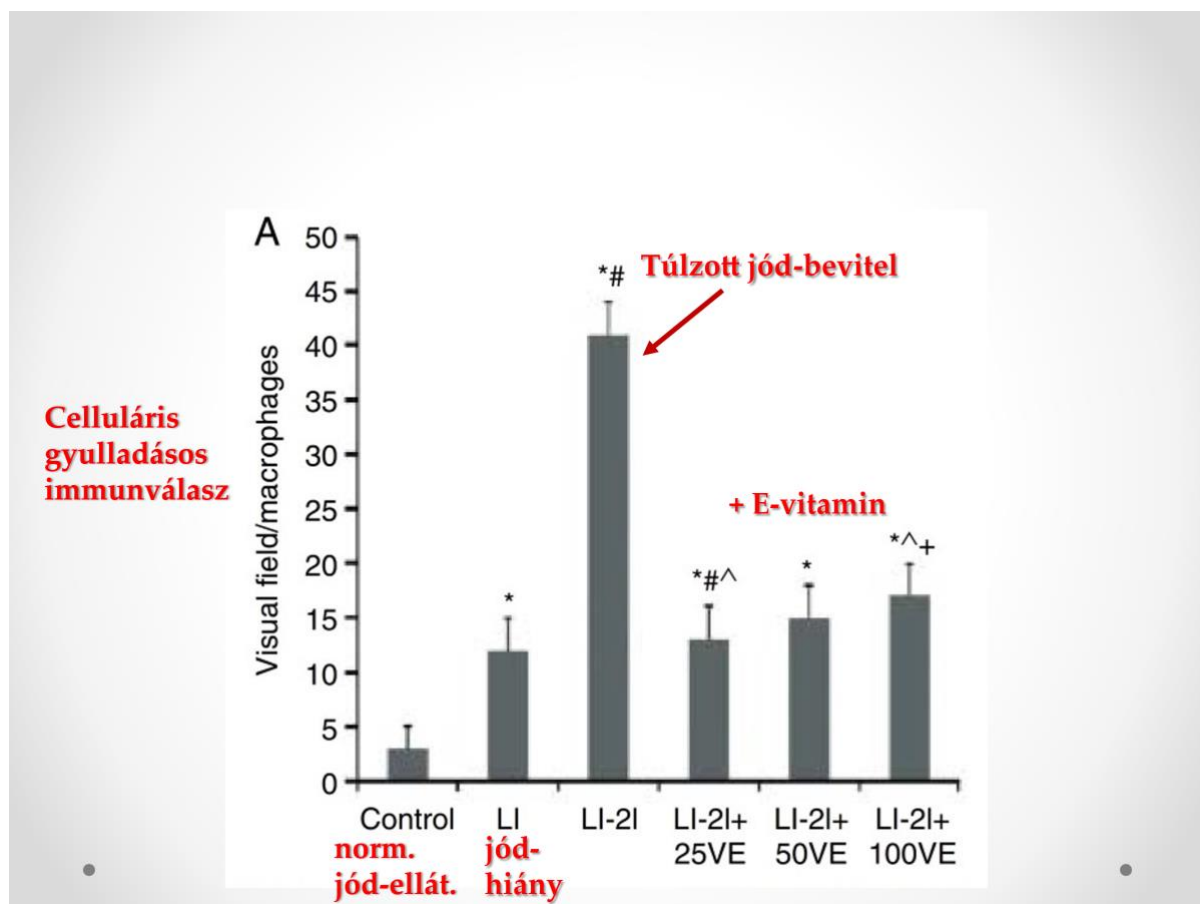


Jód-indukálta citotoxicitás

Az E-vitaminnak, mint nutritív antioxidánsnak fontos szerepe van a jód-indukálta citotoxicitás enyhítésében. Vizsgálták a celluláris gyulladásos immunválaszt, normál jód-ellátottságnál, jód-hiányban, túlzott jód bevitelnél és E-vitamin hozzáadása mellett. Kimutatták, hogy jód-hiányos állapotban a gyulladásos immunválasz erősödik, amelyet a TPO kataláz-szerű aktivitása magyarázhat: a hiányzó elemi jód miatt a sejt számára fontos makromolekulák oxidációjával katabolizálja a szabadgyököket, ami végsősoron citotoxikus hatású. A szükségesnél kétszer több jód hatására a gyulladás nem csökken, hanem inkább **exacerbálódik**, ami szintén a nagyobb mennyiségű jód, fentebb már említett duális oxidázra kifejtett aktiváló hatásával magyarázható, ami a szabadgyökök aránytalan felszaporodásával

járhat együtt. Az emelkedő dózisban adott E-vitamin viszont redukálta a szabadgyököket, csökkentette az oxidatív stresszt és a gyulladásos immunválaszt (14.ábra)

14. ábra Az E-vitamin enyhíti a jód-indukálta citotoxicitást.



Következtetések

A fenti szempontokat összefoglalva a várandósok jód-pótlásának optimalizációjakor figyelembe kell venni az adott régió **median vizelet jód-koncentrációját** és az **univerzális só jódozás** aktuális helyzetét. Egy populáción belül az egyének jód-bevitele széles határok közt változhat. Jó jódeklátottságú területen is előfordulhat jód-hiány pl a tejtermékeket kizáró vegán-diéta miatt, még akkor is, ha a populáció jód-státusza csak enyhén deficiens. A dohányzás is gátolhatja a jód hasznosulását. Közepesen jódhányos területen, mint ahogy Magyarországon, a várandósok jódpótlása csak jódozott só alkalmazásával nem biztosítható. A **só jód-vesztése** a 40%-ot is elérheti a forgalmazás és a főzési technológiák során. Egy felmérés szerint a naponta elfogyasztott jódozott konyhasóból csak 7 ug/nap jód hasznosul. A WHO ajánlása szerinti 10g/nap jódozott konyhasó alkalmazása viszont már különböző

egészségügyi problémákat okozhat (magasvérnyomás, szív-érrendszeri zavarok), ezért a jódzott sós mérsékelt bevitele mellett ajánlatos az **individuális jód-szupplementáció** alkalmazása. A **goitrogének** fogyasztása szintén jód-hiányt okozhat az adott régió jód-ellátottságától függetlenül, mivel azok a jód antagonistái és megakadályozzák a pajzsmirigy jód-felvételét (Ca, Fluor, tiocyanátok). A jód-pótlás optimalizációjakor kiemelten fontos a **pajzsmirigy vas-státusza**. A duális-oxidáz (Duox 1/2) és a TPO haemo-protein, melyek alkotórészeként az elemi vas központi szerepet játszik az elektronok cirkulációjában és a redoxi-egyensúly fenntartásában. Vas hiányában nem létezhet hatékony jód-reaktiválás és pajzsmirigyhormon szintézis. A vashiány rontja a pajzsmirigyhormon szintézist, raktározást és szekréciót, adekvát jód-ellátottság mellett is. Szelén- és jód-hiányban ajánlatos először a jód-státuszt rendezni és csak azt követően a szelén-státuszt, mert a szelén egyedüli pótlása súlyosbíthatja a jód-hiány következményeit. Megfontolandó a jódpótlással párhuzamosan antioxidánsokat, elsősorban **E-vitamint** alkalmazni főleg jódhányos területen, a **jód citotoxicitásának csökkentése céljából**. Az E-vitamin mint gyökfogó kompenzálja a jód szabadgyök képződést fokozó hatását. A várandósok optimális jódpótlásának klinikai gyakorlatát befolyásolhatja még a Hashimoto autoimmun pajzsmirigy gyulladás megléte, amely terhességben **sem jelent feltétlen jód-beviteli tilalmat**, tekintettel a jódhány oxidatív stresszt és pajzsmirigy-gyulladást fokozó hatására, továbbá a magzatnál a kedvezőtlen fejlődésneurológiai kimenetel kockázatának fokozódására. Terhesgondozás során érdemes figyelembe venni a jódraktárak telítettségére vonatkozó anamnesztikus adatokat: volt-e prekoncepcionálisan jód-pótlás vagy jó jódellátottságú területen történő hosszabb tartózkodás, továbbá tartalmaz-e jódot az aktuálisan szedett terhesvitamin. Ezek ismerete hozzásegíthet a várandós vagy éppen várandóságot tervező nő jód-pótlásának optimalizálásához és az elégtelen vagy túlzott jódbevétel veszélyeinek elkerüléséhez.

Ajánlott irodalom

- (1) Mantovani G, Isidori A M, Moretti C et al. Selenium supplementation in the management of thyroid autoimmunity during pregnancy: results of the „SERENA study” a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Endocrine 2019; 66:542–550.

- (2) Hill, K.E.; Xia, Y.; Akesson, et al. 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
- (3) WHO, UNICEF, ICCIDD: Assessment of Iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers. Geneva, WHO, 2007.
- (4) WHO Secretariat, Andersson M, dr 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.
- (5) 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.