

Vliv saturace jódem na výskyt tyreopatií ve vybraných regionech u dospělé populace České republiky

M. Dvořáková, M. Hill, J. Čerovská, R. Bílek, P. Hoskovicová, V. Zamrazil

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

Souhrn: Onemocnění štítné žlázy – tyreopatie – patří mezi nejčastější endokrinní onemocnění spolu s diabetem a platí pro ně, podobně jako u jiných endokrinopatií, vyšší prevalence u žen než u mužů. Pro odstranění jodového deficitu platí, že průměrná jodurie u běžné populace dosahuje 100–200 µg/l, pouze u 1,3 % populace nedosahuje jodurie 50 µg/l a prevalence strumy u školních dětí klesne pod 5%. Období let 1991–1997 bylo obdobím mírného deficitu jodu (jodurie < 100 µg/l) a 2. období let 1998–2006 optimální saturace jódem (jodurie > 100 µg/l). Mediány jodurie sledované v jednotlivých věkových kategoriích v rámci jednoho sledovaného roku se liší, nejvyšších hodnot dosahují převážně u věkové kategorie 18–35 let, se stoupajícím věkem klesá. Medián jodurie závisí na roku sledování, věku a pohlaví ($p < 0,0000$). Častější výskyt hypofunkce štítné žlázy byl pozorován u žen a u hladin jodurie > 100 µg/l, častější výskyt hyperfunkce štítné žlázy byl pozorován také u žen a naopak u hladin jodurie < 100 µg/l. Výskyt hypofunkce, subklinické hypofunkce, hyperfunkce a subklinické hyperfunkce byl častější u žen. Z neobjasněných laboratorních nálezů byl nález izolované hypotyroxinemie častější u žen, výskyt izolované hypertyroxinemie byl častější u mužů. Eutyreóza byla častější u mužů než u žen.

Klíčová slova: dospělá populace – jodurie – tyreopatie – struma

Influence of iodine saturation on thyreopathy incidence in selected regions of the Czech Republic

Summary: Thyreopathy – a disorder of thyroid gland – is, together with diabetes, one of the most common endocrine diseases and, similarly to other endocrinopathies, higher prevalence is seen in women than in men. When eliminating iodine deficiency, it should be taken into account that the mean ioduria in the general population reaches 100–200 µg/l, just 1.3% of the population does not reach ioduria of 50 µg/l and the prevalence of goitre in school children declines below 5%. The 1991 and 1997 period was a period of slight iodine deficiency (ioduria < 100 µg/l) and was followed, between 1998 and 2006, by a period of optimum iodine saturation (ioduria > 100 µg/l). Median ioduria observed over one year follow up differed in different age groups, highest values were seen in the 18–35 age group and declined with age. Median ioduria depended on the year of follow up, age and gender ($p < 0.0000$). Thyroid gland hypofunction was more frequent in women and ioduria levels > 100 µg/l, thyroid gland hyperfunction was also more frequent in women but with ioduria levels < 100 µg/l. Hypofunction, subclinical hypofunction, hyperfunction and subclinical hyperfunction were more frequent in women. Of unexplained laboratory findings, isolated hypothyroxinemia was more frequent in women and isolated hyperthyroxinemia was more frequent in men. Euthyrosis was more frequent in men than women.

Key words: adult population – ioduria – thyreopathy – goiter

Úvod

Dosud nebylo provedeno epidemiologické zmapování výskytu tyreopatií u naší populace a sledování jejich dynamiky v závislosti na změně stavu jodového zásobení. Systematickým epidemiologickým průzkumem od 90. let minulého století až do roku 2006 se podařilo získat velké množství dat o stavu naší populace z hlediska saturace jódem a onemocnění štítné žlázy. Průzkum zahrnoval náhodný výběr probandů z registru České republiky, dotazníkové vyšetření rodinné, osobní anamnézy, nutričního stavu, dietních návyků, léčby, celkové klinické vyšetření včetně lokálního vyšetření krku, sonografické vyšet-

ření štítné žlázy, antropometrické vyšetření, stanovení jodurie a laboratorní vyšetření funkčních parametrů štítné žlázy včetně protilátek proti jednotlivým antigenům štítné žlázy [1,2].

Tyreopatie patří spolu s diabetem mezi nejčastější endokrinní onemocnění a zaplňují více než 80 % činnosti endokrinologických pracovišť v České republice. Podle odhadu založeného na nesystematických epidemiologických sledováních u nás postihují asi 5 % obyvatelstva, jejich výskyt se liší, u některých věkových skupin je několikanásobně vyšší než u jiných.

Pro onemocnění štítné žlázy, podobně jako pro řadu dalších tyreopatií,

platí vyšší prevalence u žen než u mužů. Etiologie tyreopatií je velice pestrá od geneticky podmíněných onemocnění v důsledku vývojové vady až po poškození vnějšími nebo vnitřními vlivy, jako jsou chemické a fyzikální noxy, nutriční vlivy, deficit jodu, léky, traumata, infekce, autoimunitní onemocnění, krvácení, iatrogenní vlivy nebo nádorové bujení. Tyto příčiny způsobují různé klinické projevy od změny velikosti štítné žlázy až k její porušené funkci, vyžadující další terapii a dispenzarizaci.

Trvalým monitorováním epidemiologické situace pracovníky Endokrinologického ústavu, interdisciplinární spoluprací koordinovanou Regionální komisí



Obr. 1. Mapa – 11 oblastí v České republice. 4 094 dospělých osob (1 603 mužů + 2 491 žen).

řešení jodového deficitu při SZÚ a průběžným vyhodnocováním účinnosti přijatých opatření došlo ke zlepšení jodového zásobování naší populace [3,4]. Opakovaná vyšetření populace po změně saturace jódem v naší republice mají velký význam, neboť podobné údaje z Evropy chybí [5]. Kritéria hodnocení závažnosti jodového deficitu, stejně jako kritéria jeho úspěšného zvládnutí, jsou hodnoty jodurie a objemu štítné žlázy podle WHO/UNICEF/ICCIDD [6]. Pro odstranění jodového deficitu platí, že průměrná jodurie u běžné populace dosahuje 100–200 µg/l, pouze u 1,3% populace nedosahuje jodurie 50 µg/l a prevalence strumy u školních dětí klesne pod 5%.

Česká republika svým geografickým umístěním patřila mezi země s historií jodového deficitu. Od roku 2002 se řadíme mezi několik států v Evropě se zvládnutým jodovým deficitem [7–9].

V současné době je v Evropě podle hlášených dat ICCIDD u 52,3% populace jodurie v pásmu nedostatečného přísunu jodu (jodurie < 100 µg/l). Celosvětově jsou spolehlivá data hlášena pouze z 41 zemí (30% populace). Denně se rodí 120 000 dětí v jodovém deficitu. Posledních 10 let (1996–2006) se rychlost úpravy jodurie zpomaluje (ICCIDD, Lipsko 2007).

Je známo, že v oblastech s dlouhodobým nedostatkem jodu se po zvý-

šení jeho přívodu zvyšuje výskyt hyperfunkce štítné žlázy u osob s tyreoidální autonomií [10]. Ve studii provedené Mostbeckem et al prokázali autoři na více než 414 000 obyvatelích v letech 1987–1995 zvýšený výskyt hypertyreózy po zvýšení jodace soli z 10 mg jodu/kg na 20 mg jodu/kg [11]. Existují klinická pozorování, že jod v nadbytku může zvyšovat incidenci hypotyreózy [12], hypertyreózy [13] a již existující autoimunitní proces se může manifestovat [14]. Žádná studie zatím bezpečně neprokázala vyvolání autoimunitního procesu ve štítné žláze po nadbytku jodu. Usuzuje se, že nadbytek jodu spíše aktivuje již přítomný latentní autoimunitní proces.

Ke konci 90. let minulého století existoval lehký nedostatek jodu ve 32 evropských zemích. Nejvíce byly postiženy země východní Evropy a centrální Asie [6,15]. Na základě údajů z preventivních vyšetření obsahu jodu v moči se dnes Česká republika oficiálně řadí mezi nemnoho zemí s odstraněným deficitem jodu. V České republice jsou po roce 2000 střední hodnoty jodurie 110–250 µg/l, vyšší u dětí než u dospělých a u mužů a chlapců frekventovanější než u žen a dívek. Zkušenosti ze zemí, kde byl jodový deficit již vyřešen, jako je např. Švédsko [16,17], ukazují, že se v současné době začíná opět objevovat mírný jodový deficit – zejména u žen [18].

Rakouské studie ukázaly [19], že po odstranění deficitu jodu zůstal výskyt strumy vysoký u dospělých, kteří dříve žili v oblasti s nedostatkem jodu (21,1% mužů a 34,4% žen). V minulosti vzniklá zvětšená štítná žláza nebyla schopna regrese ani při současné dobré saturaci jódem [20].

Cíle

Zjistit výskyt nejčastějších tyreopatií: zvětšené štítné žlázy, hypofunkce, subklinické hypofunkce, hyperfunkce, subklinické hyperfunkce a autoimunitních tyreopatií u dospělé populace ve věku 18–65 let ve vybraných regionech České republiky v závislosti na jodovém zásobení obyvatel jednotlivých regionů.

Určit dynamiku změn sonografického nálezu štítné žlázy ve 3 vybraných okresech České republiky po 5 letech v závislosti na jodovém zásobení populace.

Soubor

Celkem bylo ve vybraných 11 oblastech České republiky na základě doporučení ICCIDD (obr. 1) vyšetřeno 3 227 dospělých osob (1 294 mužů a 1 933 žen) ve věku 18–65 let. Tento soubor byl základním souborem pro plnění výše uvedených vytyčených cílů.

Z 11 vyšetřovaných oblastí bylo ve 3 vybraných oblastech (Příbram, Jablonec nad Nisou, Žďár nad Sázavou) epidemiologické šetření provedeno 2krát s odstupem 5 let od prvního průzkumu, a to s jinými respondenty. Celkem bylo náhodným výběrem v těchto 3 oblastech při prvním průzkumu vyšetřeno 909 dospělých (340 mužů a 569 žen), po 5 letech 807 dospělých (286 mužů a 521 žen). Soubor byl získán náhodným výběrem z centrálního registru obyvatelstva České republiky. Kritériem výběru byla příslušnost k věkové skupině a trvalé bydliště v regionu. U některých dospělých se nepodařilo vyšetřit kompletně všechny sledované parametry, proto se jednotlivé soubory sestavené pro sledování vytyčených cílů vzájemně liší počtem osob. Muži i ženy byli rozděleni do 3 věkových kategorií: 18–35 let, 36–49 let a 50–65 let.

K posouzení dynamiky změn sonografického nálezu štítné žlázy v závislosti na jodovém zásobení populace byly vybrány 3 okresy České republiky: Jablonec nad Nisou, Příbram a Žďár nad Sázavou, ve kterých byl proveden epidemiologický průzkum podruhé s odstupem 5 let od prvního a byl zaměřený na dynamiku změn jodového zásobení populace a dynamiku změn výskytu strumy u dospělé populace. Kritéria výběru byla stejná jako u prvního vyšetření (tab. 1 a 2).

Metodika

Vyšetření TSH bylo měřeno komerčně dostupnou metodou nekompetitivní imunochemiluminiscence (normální rozmezí 0,17–4,2 mIU/l). Intra- a inter-assay koeficient variace (CV) metody byl 2,1% a 3,3%. Oba hormony fT_3 a fT_4 byly měřeny komerčně dostupnou kompetitivní imunochemiluminiscencí [normální rozmezí 2,5–9,3 pmol/l (fT_3) nebo 11,8–24,6 pmol/l (fT_4)]. Intra-assay koeficient variace byl 2,5% (fT_3) a 2,9% (fT_4), inter-assay koeficient variace byl 4,7% (fT_3) a 6,6% (fT_4).

Vyšetření jodurie

Podle doporučení ICCIDD [21] bylo vyšetření hladiny jodurie provedeno ve vzorku ranní moče – tento postup se v předchozích epidemiologických sledováních osvědčil lépe než vyšetřování jodurie ve 24hodinovém vzorku moče (chyby při sběru) a oproti náhodně odebranému vzorku během dne. Noční vzorek zahrnuje delší období bez výkyvu aktivity a příjmu potravy. Pro stanovení jodurie byla používána naše laboratorní spektrofotometrická metoda založená na Sandell-Kolthofově reakci po předchozí mineralizaci vzorků moče suchou cestou pomocí alkalického tavení. Stanovení pak bylo provedeno na spektrofotometru Helios Alfa, vlnová délka 430 nm [22].

Dysfunkce štítné žlázy

Hypotyreóza je komplex onemocnění s různou etiopatogenezi charakteri-

Tab. 1. Frekvence výskytu tyreopatií u dospělých podle hladin jodurie (n = 3 222).

Tyreopatie	Jodurie < 100 µg/l	Jodurie > 100 µg/l	Celkem
hypotyreóza	0,51 %	2,08 %	1,12 %
subklinická hypotyreóza	2,89 %	3,29 %	3,04 %
hypotyroxinémie	0,76 %	5,77 %	2,70 %
eutyreóza	88,86 %	87,26 %	88,24 %
hypertyroxinémie	4,26 %	0,24 %	2,70 %
subklinická hypertyreóza	2,38 %	0,88 %	1,80 %
hypertyreóza	0,35 %	0,48 %	0,40 %
celkem	61,27 %	38,73 %	100,00 %

Tab. 2. Frekvence výskytu tyreopatií v letech 1991–2002 u mužů a žen v 11 oblastech České republiky (n = 3 227).

Tyreopatie	Muži	Ženy
hypotyreóza	0,40 %	1,60 %
subklinická hypotyreóza	2,40 %	3,47 %
hypotyroxinémie	2,10 %	3,10 %
eutyreóza	90,90 %	86,19 %
hypertyroxinémie	3,00 %	2,48 %
subklinická hypertyreóza	0,90 %	2,38 %
hypertyreóza	0,10 %	0,62 %
centrální hypotyreóza	0,20 %	0,16 %
celkem	100,00 %	100,00 %

zovaný nedostatkem hormonů štítné žlázy v krevním oběhu a typickými klinickými projevy [23], laboratorně je charakterizována jako současné zvýšení TSH nad horní hranici referenčního rozmezí a snížení fT_4 pod dolní hranici referenčního rozmezí. Odlišnou situací je syndrom nízkého T_3 , který je projevem odlišné periferní de-jodace a dalších metabolických změn při běžných chorobách (infarkt myokardu, sepse, vážný úraz), ale i při radikální redukční dietě.

Hypertyreóza je charakterizována zvýšenou sekrecí tyreoidálních hormonů v krvi a současně vyjádřenými klinickými příznaky jako odpovědí periferie na zvýšenou sekreci tyreoidálních hormonů [23]. Laboratorně je hladina tyreoidálních hormonů zvýšená nad horní hranici referenčního rozmezí a současně zpětnovazebně hladina TSH snížena pod dolní hranici referenčního rozmezí. Výjimečně může být zvýšená pouze hodnota fT_3 .

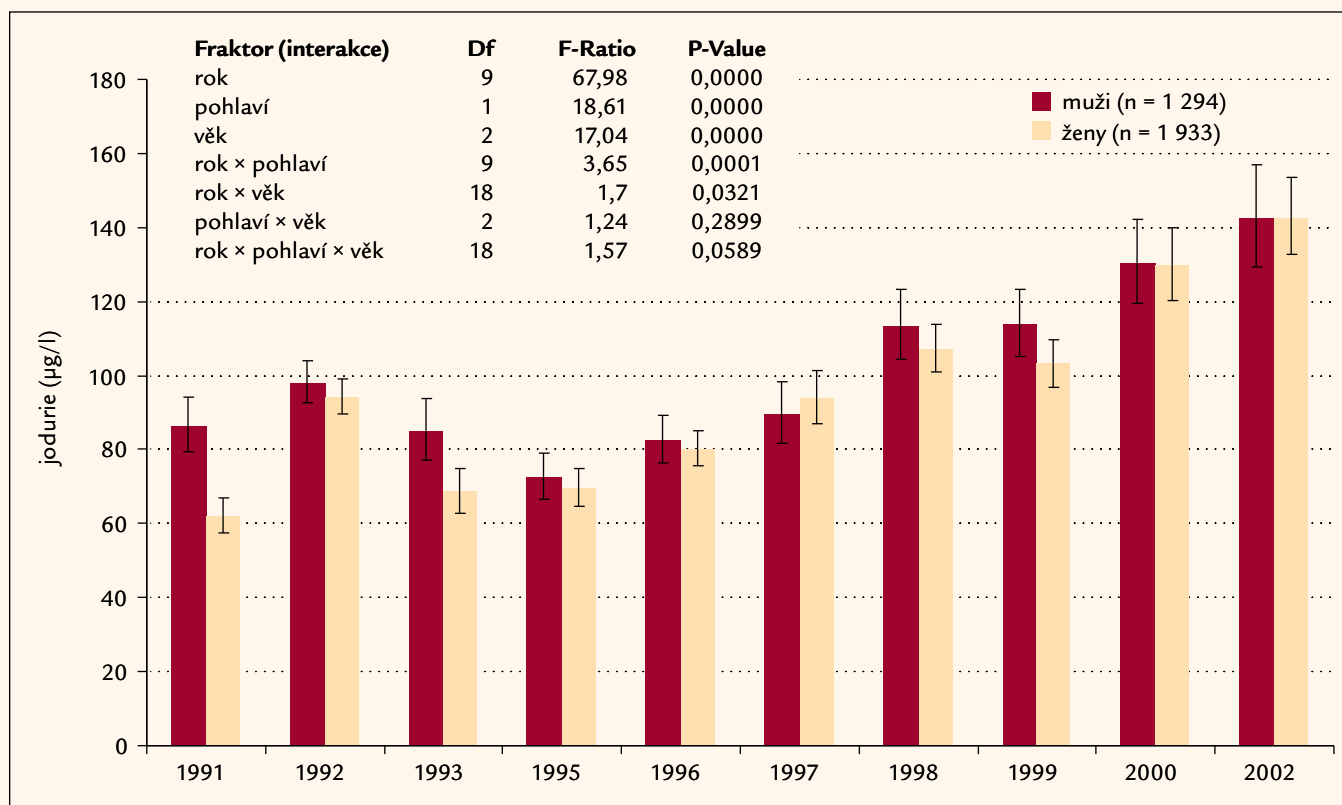
Subklinická hypofunkce nebo hyperfunkce byla definována jako zvýšení či

snížení TSH nad a pod pásmo referenčního rozmezí při hladině fT_4 v pásmu referenčního rozmezí.

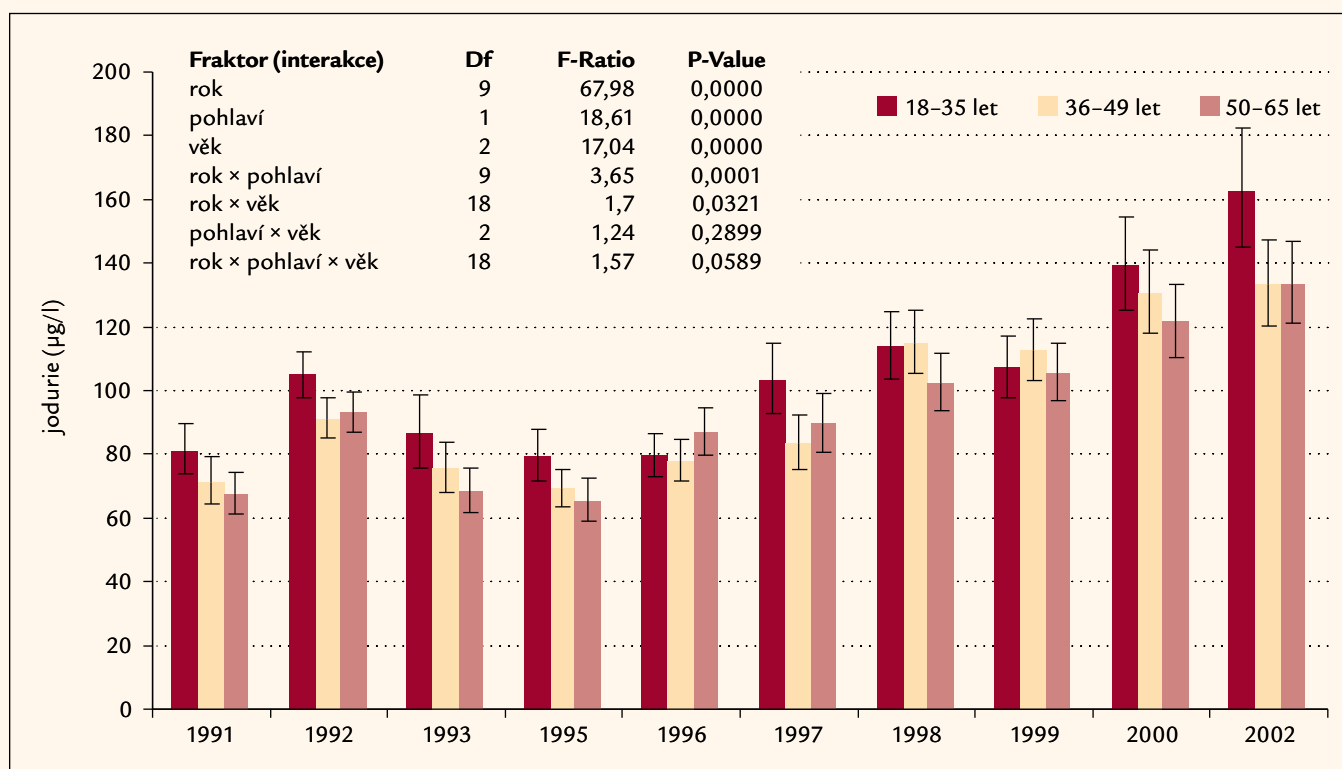
Izolované hypertyroxinémie a hypotyroxinémie jsou neobjasněné abnormální laboratorní nálezy.

Statistika

Při detekci tyreopatií bylo v prvním kroku provedeno u metrických proměnných testování normality distribuce s využitím testů šikmosti, špičatosti, testů shody daného rozdělení s rozdělením gaussovským (Kolmogorovův-Smirnovův test). Distribuce a zejména homogenita byla prověřována diagnostickými grafy jednorozměrných výběrů, jako jsou rozptylový graf, kvantil-kvantilový graf pro normální rozdělení, histogram a graf symetrie. V případě nesymetrie, nehomogenity a nekonstantního rozptýlení, a to jak u vstupních dat, tak i u reziduů, byla při aplikaci příslušných statistických metodik provedena mocinná nebo logaritmická transformace k úpravě směrem k hodnotám tolero-



Graf 1. Jodurie u mužů a žen v období 1991–2002. 11 oblastí České republiky (n = 3 227).

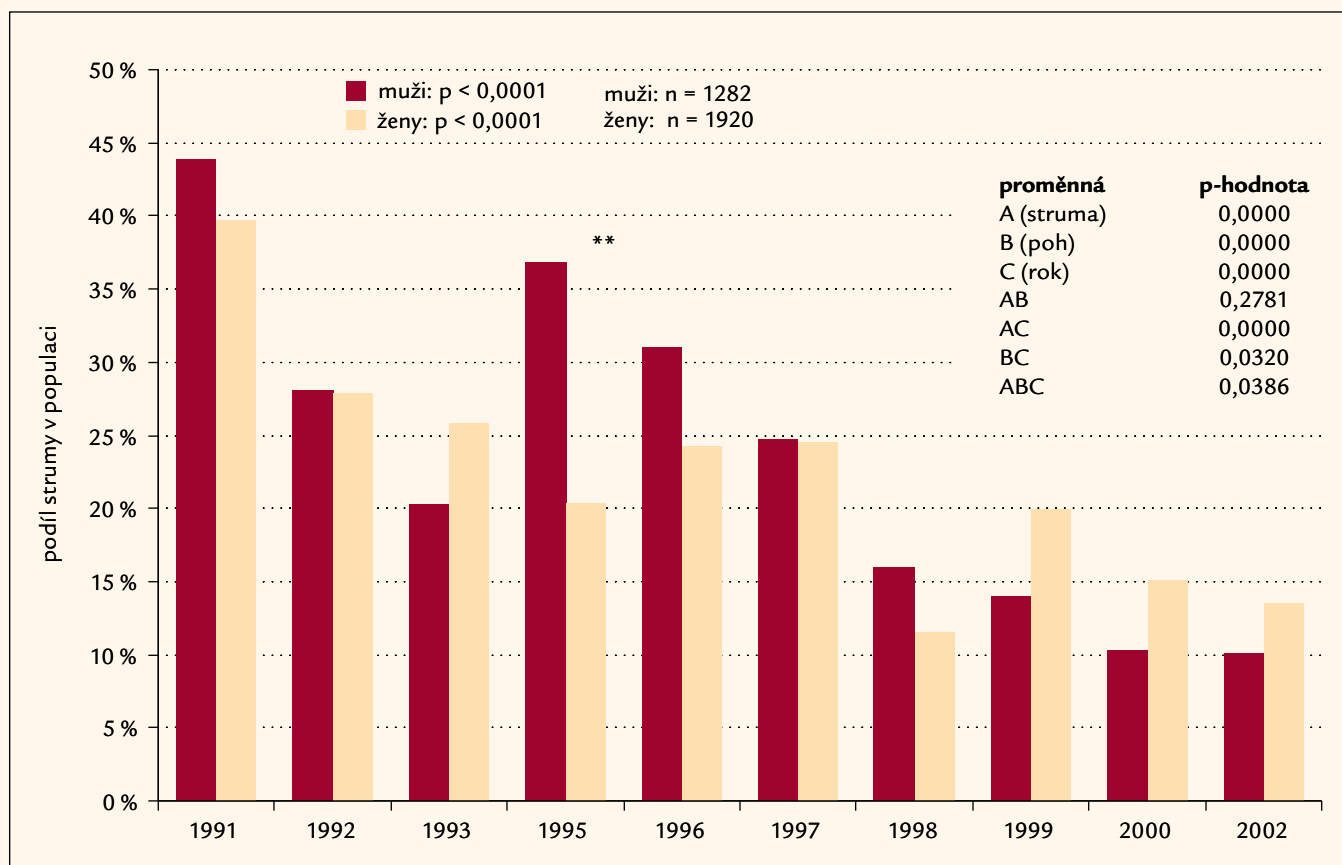


Graf 2. Jodurie u české dospělé populace ve 3 věkových kategoriích (18–35 let, 36–49 let, 50–65 let) v období 1991–2002.

vaným příslušnými metodikami. K určení optimální transformace negaussovsky rozdělených proměnných byla použita přímková regrese mezi kvan-

tily normálního rozdělení a skutečného rozdělení dat po transformaci. K ověření homogenity rozptýlení byl použit Fisherův test shody rozptýlu

nebo Levenův test. V případech distribučních anomálií či výraznějších heterogenit, které nevyplývaly z nesymetrie rozdělení, byly použity robustní



Graf 3. Výskyt strumy u mužů a žen v letech 1991–2002 v 11 oblastech České republiky.

neparametrické varianty statistických metodik jako Spearmanovy korelace, Mann-Whitneyův nepárový test, Wilcoxonův párový test, Kruskal-Wallisův test či Kruňkal-Wallisovo vícenásobné porovnávání nebo byla data kategorizována [obvykle do dvou skupin ($>$ medián a $<$ medián)] a následně zpracována metodikami pro analýzu kategoriálních dat, jako je χ^2 test, Fisherův exaktní test.

K hodnocení byl použit statistický software NCSS 2002 od firmy Number Cruncher-Statistical systems (Kaysville, UT, USA) a statistický software Statgraphics verze 5.1. firmy Manugistics (Rockville, MD, USA).

Výsledky

Výsledky jodurie z jednotlivých regionů od počátku epidemiologického výzkumu nebyly uspokojivé, průměrné hodnoty nepřesahovaly 100 $\mu\text{g/l}$ a nacházely se v pásmu mírného deficitu jódu. Teprve od roku 1995 byl zaznamenán zřetelný trend vzestupu jodurie

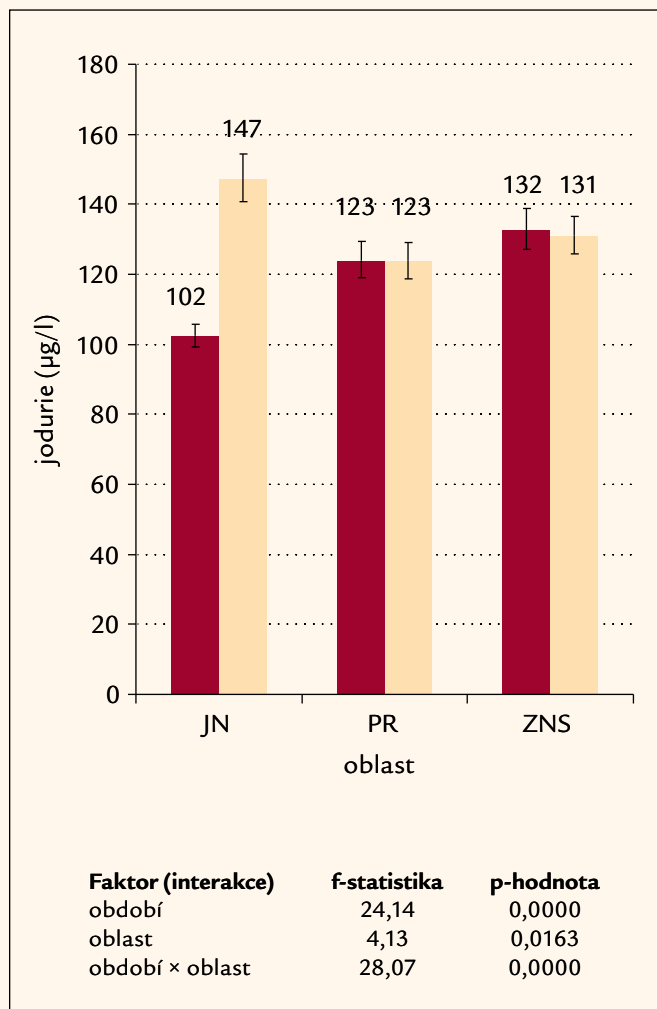
i v dalších následujících letech, ve kterých byly prováděny studie (graf 1). Do roku 1997 byl medián jodurie 97 $\mu\text{g/l}$, těsně pod hodnotu 100 $\mu\text{g/l}$, která je považována za dolní hranici optimálního přísunu jodu. Od roku 1998 již vzestup mediánu jodurie přesahoval hranici 100 $\mu\text{g/l}$ a přetrvával do roku 2005. Na základě tohoto vývojového trendu jsme rozdělili sledované období 1991–2002 na 2 části: 1. období let 1991–1997 je obdobím mírného deficitu jodu (jodurie $<$ 100 $\mu\text{g/l}$) a 2. období let 1998–2006 je obdobím optimální saturace jódem (jodurie $>$ 100 $\mu\text{g/l}$). Mediány jodurie sledované v jednotlivých věkových kategoriích v rámci jednoho sledovaného roku se liší, nejvyšších hodnot dosahují převážně u věkové kategorie 18–35 let, se stoupajícím věkem klesá. Medián jodurie závisí na roku sledování, věku a pohlaví ($p < 0,0000$) (graf 2).

Výskyt poruch funkce štítné žlázy dle laboratorních výsledků v obdobích let 1991–1997 a let 1998–2002 se měnil

v závislosti na změně mediánu jodurie. Se stoupajícím jodurií došlo ke zvýšení počtu osob s hypofunkcí štítné žlázy a k poklesu osob s hyperfunkcí štítné žlázy.

Častější výskyt hypofunkce štítné žlázy byl pozorován u žen a u hladin jodurie $>$ 100 $\mu\text{g/l}$, častější výskyt hyperfunkce štítné žlázy byl pozorován také u žen a naopak u hladin jodurie $<$ 100 $\mu\text{g/l}$. Výskyt hypofunkce, subklinické hypofunkce, hyperfunkce a subklinické hyperfunkce byl častější u žen. Z neobjasněných laboratorních nálezů byl nález izolované hypotyreózy častější u žen, výskyt izolované hypertyreózy byl častější u mužů. Eutyreóza byla častější u mužů než u žen (tab. 1 a 2).

Výskyt strumy (volum štítné žlázy u mužů $>$ 22 ml a u žen $>$ 18 ml) se významně liší u mužů i u žen v jednotlivých letech, ale v rámci jednoho roku nebyla prokázána statistická významnost mezi muži a ženami, s výjimkou roku 1995. Se stoupajícím mediánem



Graf 4. Mediány jodurie u dospělých ve 3 oblastech (Jablonec nad Nisou – JN, Příbram – PR, Žďár nad Sázavou – ZNS) a její změny po 5 letech.

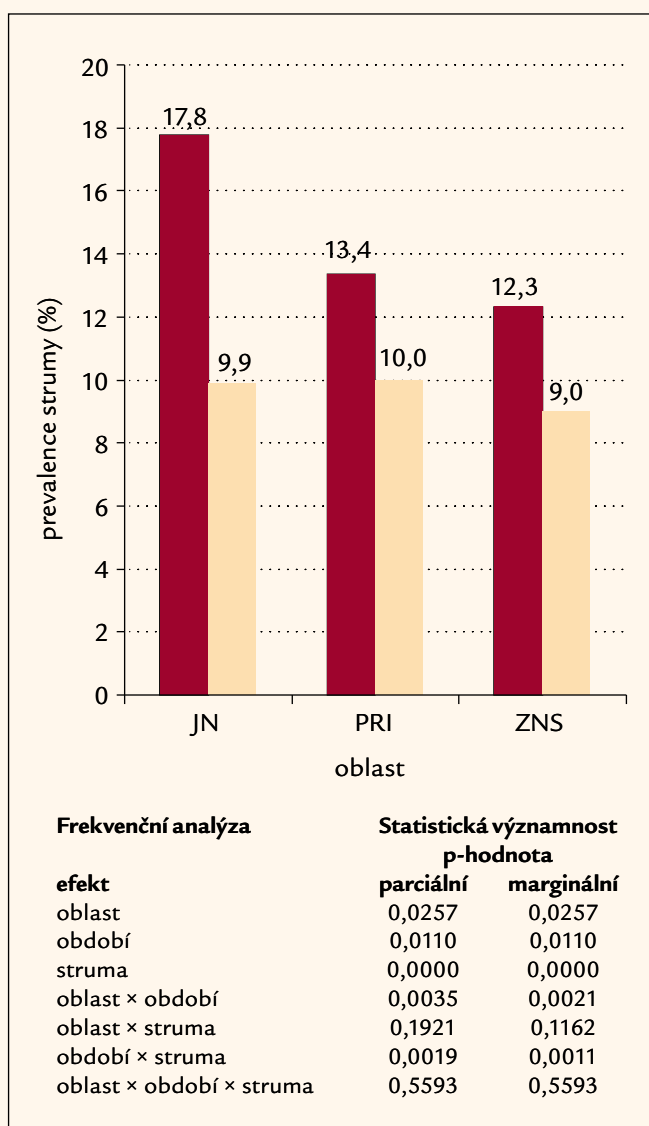
jodurií v jednotlivých letech došlo ke snížení výskytu strum u mužů i žen (graf 3).

K zjištění dynamiky změn jodurie a výskytu strumy byly vybrány 3 okresy (Jablonec nad Nisou, Příbram, Žďár nad Sázavou), ve kterých proběhlo druhé epidemiologické šetření s odstupem 5 let od prvního.

Změny hladin jodurie byly nejvyšší v Jablonci nad Nisou, kde byl zaznamenán vzestupný trend průměrné jodurie ze 102 µg/l (rok 1999) na 147 µg/l v roce 2004. V Příbrami byla v roce 2000 průměrná jodurie 123 µg/l, po 5 letech nedošlo ke změně, podobná situace byla i ve Žďáru nad Sázavou, kde v roce 2002 byla průměrná jodurie 132 µg/l a v roce 2006 byl zaznamenán nepatrný pokles na 131 µg/l (graf 4). Trend zvýšení hladin jodurie po 5 le-

tech je dále charakterizován i zvýšením počtu osob s nadměrným příjmem jodu (jodurie > 300 µg/l). Distribuce jodu v moči probandů ukazovala hlavní vrchol odpovídající hladině 120 µg/l, ale i zřetelný vrchol v oblasti jodurie odpovídající 250 µg/l.

V souvislosti se zvýšením hladin jodurie byl u dospělých ve výše uvedení 3 oblastech zjištěn pokles výskytu strumy. Největší pokles strumy byl prokázán v Jablonci nad Nisou z původních 17,8% v roce 1999 na 9,9% v roce 2004 korespondující s nejvyšším zvýšením jodurie. V Příbrami a Žďáru nad Sázavou, kde nebyla zjištěna žádná dynamika změn, došlo přesto k poklesu výskytu strumy, a to v Příbrami z 13,4% v roce 2000 na 10% v roce 2005, ve



Graf 5. Výskyt strumy u dospělých ve 3 oblastech (Jablonec nad Nisou, Příbram, Žďár nad Sázavou) a změny výskytu po 5 letech.

Žďáru nad Sázavou z 12,3% v roce 2002 na 9,0% v roce 2006 (graf 5).

Diskuze

Jód spolu s TSH patří mezi hlavní fyziologické regulátory funkce a objemu štítné žlázy [24]. Bílek et al prokázal u souboru 5 263 dospělých jedinců pokles TSH, zvýšení průměrných hodnot tyreoglobulinu (TG) a zvýšení fT_4 se vzrůstajícím deficitem jodu [3], což souvisí se zvýšením aktivity štítné žlázy při deficitu jodu [25]. Koncentrace fT_3 nekorelovaly s koncentrací jodu v moči, proto jsme tento parametr v našem souboru nehodnotili. Veškeré změny hodnot jednotlivých hormonů

štítné žlázy i tyreoglobulinu se pohybovaly v referenčních mezích.

Vzestup hladin jodurí od roku 1995 do pásma optimální saturace jódem, zaznamenané až od roku 1998, a narůstající trend vzestupu hladin jodurí i do pásma s nadměrným příjmem jodu od roku 2004 byl zapříčiněn již probíhajícím plněním celého komplexu opatření k zlepšení jodového zásobení a též díky včasnému vyhodnocování dílčích výsledků z jednotlivých oblastí. Z těchto příznivých skutečností ale vyplývá určitá míra rizika při živelném obohacování potravinářských výrobků jódem, neboť tato skutečnost časem povede k druhému extrému, než který jsme zaznamenali na počátku epidemiologického výzkumu, a to k nadměrnému přívodu jodu, jak jsme zachytili opakovaně v Jablonci nad Nisou (rok 2004) a v Příbrami (rok 2005) po 5 letech od prvních průzkumů. Vzestupem průměrné jodurie ze 102 µg/l v Jablonci nad Nisou (rok 1999) na 147 µg/l v roce 2004 došlo k výrazným změnám v distribuci jednotlivých kategorií jodurie, po 5 letech poprvé byl zaznamenán výskyt jodurie nad 300 µg/l. Z počáteční nulové frekvence této abnormálně vysoké jodurie došlo ke zvýšení u 13–18 % osob. V kategorii optimálních hodnot jodurie (100–299 µg/l) nedošlo u dospělých v Jablonci nad Nisou k žádným změnám, zatímco v Příbrami došlo k snížení frekvence dospělých v této kategorii z 75 % na 53 %. K podobným výsledkům došel ve studii Cadwell v rámci studie National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) [26]. Prevalence dysfunkcí štítné žlázy v jednotlivých letech se měnila, pomalu se zvyšoval počet hypotyreóz a subklinických hypotyreóz, více u žen než u mužů. Výskyt hypertyreóz se u žen neměnil, výskyt subklinických hypertyreóz se u žen se od roku 1999 snižoval.

V řadě epidemiologických studií se prevalence dysfunkce štítné žlázy pohybovala v širokém pásmu 0,6–10,3 % s tendencí vzestupu výskytu hlavně u starší populace až na 7–26 %. V čet-

ných studiích se prevalence subklinických hypotyreóz dosti liší, jak dokazuje studie u milánské populace s nálezem subklinické hypotyreózy 3,4 % u mužů a 6,1 % u žen [27] a 1,9 % u mužů a 7,6 % žen v oblasti Leidenu [28]. Rozsáhlá podstudie post-MONICA z roku 2000 u české populace prokázala v 9 okresech subklinickou hypotyreózu ve 2,2 % u mužů a v 5,6 % u žen, manifestní hypotyreózu prokázala u 0,4 % u mužů a 1,8 % u žen [29]. V epidemiologické studii plzeňské populace z roku 2003 Mayer zjistil prevalenci hypotyreózy u 10,3 % populace (13,8 % u žen a 6,8 % u mužů), vyšší výskyt subklinické hypotyreózy u žen v 8 % vs 3 % u mužů, ale ani výskyt manifestní hypotyreózy nebyl zanedbatelný: 3,8 % u mužů a 5,8 % u žen [30]. Hrbková prokázala prevalenci klinické i manifestní hypofunkce u západočeské populace ve 4,9 % u mužů a 14,7 % u žen [31]. Tato data plzeňské populace poukazují na podobnou prevalenci subklinické hypotyreózy jako u populace České republiky, ale vyšší výskyt manifestní hypotyreózy, která může znamenat velmi závažný zdravotní problém.

Subklinická hypertyreóza byla nalezena u 6,2 % mužů a u 8,3 % žen, manifestní hypertyreóza byla nalezena pouze u žen v 1,3 %.

Z našich výsledků byla manifestní hypotyreóza u žen v 1,6 %, u mužů v 0,39 %, subklinická hypotyreóza u žen v 3,47 % a u mužů v 2,4 %, izolovaná hypotyroxinémie u žen v 3,1 % a u mužů v 2,09 %, izolovaná hypertyroxinémie u žen v 2,48 % a u mužů v 3,01 %, subklinická hypertyreóza u žen v 2,38 % a u mužů v 0,93 %, manifestní hypertyreóza u žen v 0,62 % a u mužů v 0,08 %, eutyreóza u žen v 86,19 % a u mužů v 90,96 %. Výskyt současného nálezu centrální i periferní hypotyreózy byl u žen i u mužů prakticky stejný, 0,16 % vs 0,15 %.

Frekvence výskytu manifestní hypotyreózy, subklinické hypotyreózy, hypotyroxinémie, manifestní a subklinické hypertyreózy byla vyšší u žen než u mužů,

frekvence výskytu eutyreózy a hypertyroxinémie byla vyšší u mužů.

Naše výsledky se ve výskytu subklinické hypotyreózy téměř shodují z nálezy podstudie post-MONICA [29], pouze u žen v našem souboru je výskyt manifestní hypotyreózy nižší. Výskyt subklinické hypertyreózy u mužů a žen a hypertyreózy u žen je v našem souboru nižší, v souboru mužů je výskyt manifestní hypertyreózy vyšší.

Z těchto studií vyplývá značná rozdílnost v prevalenci distribuce hypotyreózy v závislosti na pohlaví, věku a geografických podmínkách, zřejmě v důsledku rozdílného jodového zásobení, což potvrzují i naše výsledky ve srovnání se zahraničními studiemi [27,28]. Příliš velký přísun jodu zvyšuje incidenci jódem indukované hypotyreózy [12], hypertyreózy a autoimunitních onemocnění [13]. Naše výsledky ukazují v souvislosti se zlepšením jodového zásobování naší populace na trend ve vzestupu výskytu manifestních i subklinických hypotyreóz v souvislosti se zvyšováním hladin jodurie (tab. 1). Do roku 1997 byl u vyšetřované populace medián jodurie < 100 µg/l, výskyt manifestní hypotyreózy byl 0,51 % a výskyt subklinické hypotyreózy byl 2,89 %, zatímco od roku 1998 byl medián jodurie > 100 µg/l, výskyt manifestní hypotyreózy byl 2,08 % (4krát vyšší) a výskyt subklinické hypotyreózy byl 3,29 %.

Výsledky dynamiky změn ve 3 oblastech vyšetřených po 5 letech dokazují, že jsme zaznamenali vzestup hypotyreóz a subklinických hypotyreóz, zatímco prevalence hypertyreóz a subklinických hypertyreóz naopak s rostoucí jodurií klesala.

Poměrně početné skupiny neobjasněných laboratorních nálezů snížené nebo zvýšené hladiny fT_4 při normální hladině TSH – izolované hypotyroxinémie a izolované hypertyroxinémie se měnily v závislosti na stoupající jodurii. Do roku 1997 byl výskyt hypotyroxinémie 0,76 %, hypertyroxinémie 4,26 %, po roce 1998 byl výskyt hypotyroxinémie již vyšší: 5,77 %, hypertyroxinémie nižší: 0,24 %.

Zlepšením jodového zásobení klesl výskyt strumy s odstupem 5 let v oblasti Jablonce nad Nisou, zatímco v Příbrami a ve Žďáru nad Sázavou poklesl výskyt strumy také, ale jodové zásobení vyšetřovaných zůstalo na stejné úrovni před i po 5 letech. Toto zlepšení může být i vlivem jiných nutričních vlivů, které jsme podrobně nezkoumali.

Závěry

Nedostatečný obsah jodu v přírodním prostředí postihuje většinu území České republiky. Klinické projevy jodopénie byly v minulosti závažné a regionálně rozdělené. Saturace jedlé soli jódem, zahájená v 50. letech minulého století po extenzivním epidemiologickém průzkumu vedla k výraznému zlepšení saturace. Další komplexní zlepšení jodové profylaxe v polovině 90. let 20. století vedlo k úpravě saturace jódem dle kritérií ICCIDD/WHO.

Plošné vyřešení jodového deficitu ale neznamená kompletní a definitivní řešení. Nadále je nutno věnovat zvýšenou pozornost rizikovým skupinám (těhotné a kojící ženy, osoby s nutností restrikce solení atd.). Je nezbytné pokračovat ve zdravotnické výchově obyvatel zaměřené na zvýšený přívod jodu z dalších zdrojů stravy (např. mořské produkty, mléko) a regulovat přísun jodu v „optimálním“ rozmezí.

Jodový deficit je v současné době v České republice dle mezinárodních kritérií kompenzován. Zdařilo se to díky interdisciplinární spolupráci koordinované Komise pro řešení jodového deficitu při Státním zdravotním ústavu.

Vzhledem ke změnám životního stylu a zdravotního stavu populace je nadále nutný trvalý monitoring a včasné řešení zjištěných problémů.

Se zlepšením jodového zásobování naší populace je nutno sledovat možná rizika nadměrně zvýšeného přívodu jodu, hlavně ve vztahu ke stoupající prevalenci autoimunitních tyreopatií, neboť se objevuje trend ve vzestupu výskytu manifestních i subklinických hypotyreóz, pravděpodobně v souvislosti se zvyšováním hladin jodurie.

Porovnáním dynamiky výskytu strumy u dospělé populace ve 3 stejných okresech České republiky s odstupem 5 let jsme prokázali snížení výskytu strumy jednak při nezměněných hladinách jodurie, ale i při zvýšení hodnot jodurií v důsledku zlepšení jodového zásobení naší populace.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NS/9837-4.

Seznam použitých zkratk

FT₃ – volný trijodotyronein
 FT₄ – volný tyroxin
 ICCIDD – International Committee for Control of Iodine Deficiency Disorders
 IRMA – imunoradiometrická metoda (titrace)
 RIA – radioimunoanalýza
 TG – tyreoglobulin
 TgAb – protilátky proti tyreoglobulinu
 TPOAb – protilátky proti tyreoidální peroxidáze
 TSH – tyreotropin
 TT₃ – celkový trijodotyronein
 TT₄ – celkový tyroxin
 UNICEF – United Nations Children's Fund
 WHO – World Health Organization

Literatura

1. Dvořáková M, Bílek R, Čerovská J et al. The volumes of the thyroid gland in adults aged 18–65 years in the Czech Republic – determination of the norms. *Vnitř Lék* 2006; 52: 57–63.
2. Dvořáková M, Hill M, Čerovská J et al. Is decreased thyroid echogenicity a good indicator of thyroid autoimmune disorder? *Vnitř Lék* 2006; 52: 900–905.
3. Bílek R, Čerovská J. Iodine and thyroid hormones. *Vnitř Lék* 2006; 52: 881–886.
4. Bílek R, Zamrazil V. Thyreoglobulin as Indicator of Iodine Intake. In: Preedy VR, Burrow GN, Watson R (eds). *Comprehensive Handbook of Iodine*. Oxford: Academic Press 2009: 55–64.
5. Čerovská J, Bílek R, Zamrazilová H et al. Changes in iodine supply in adult Czech population after iodine deficit eradication and causes. Random study of adults in two regions in the Czech republic with in between period of 5 years. *Vnitř Lék* 2006; 52: 858–863.
6. Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29 (Suppl 2): S404–S416.
7. Zamrazil V, Bílek R, Čerovská J et al. The elimination of iodine deficiency in the Czech Republic: the steps toward success. *Thyroid* 2004; 14: 49–56.

8. Zamrazil V, Čerovská J, Bílek R et al. Evaluation of results of iodine prophylaxis in Czech Republic. *Čas Lék Česk* 2007; 146: 262–266.
9. Zamrazil V, Bílek R, Čerovská J et al. Evaluation of Iodine Prophylaxis in the Czech Republic: Changes in Ioduria, Thyroid Status and Autoimmunity. In: Preedy VR, Burrow GN, Watson R (eds). *Comprehensive Handbook of Iodine*. Oxford: Academic Press 2009: 835–845.
10. Riccabona G, Glatzl J, Platzer S et al. Endemic goiter in Austria's youth? *Pediatr Padol* 1981; 16: 189–194.
11. Mostbeck A, Galvan G, Bauer P et al. The incidence of hyperthyroidism in Austria from 1987 to 1995 before and after an increase in salt iodization in 1990. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 367–374.
12. Chong W, Shan ZY, Sun W et al. Multivariate analysis of relationships between iodine biological exposure and subclinical thyroid dysfunctions. *Chin Med Sci J* 2005; 20: 202–205.
13. Li HS, Carayanniotis G. Iodination of tyrosyls in thyroglobulin generates neoantigenic determinants that cause thyroiditis. *J Immunol* 2006; 176: 4479–4483.
14. Prummel MF, Strieder T, Wiersinga WM. The environment and autoimmune thyroid diseases. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 605–618.
15. Delange F. Iodine deficiency in Europe. *Čas Lék Česk* 1995; 134: 35–43.
16. Delange F, Bürgi H. Iodine deficiency disorders in Europe. *Bull World Health Organ* 1989; 67: 317–325.
17. Gutekunst R, Smolarek H, Hasenpusch U et al. Goitre epidemiology: thyroid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany and Sweden. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1986; 112: 494–501.
18. Milakovic M, Berg G, Nyström E et al. Urinary iodine and thyroid volume in a Swedish population. *J Intern Med* 2004; 255: 610–614.
19. Lind P, Kumnig G, Heinisch M et al. Iodine supplementation in Austria: methods and results. *Thyroid* 2002; 12: 903–907.
20. Heinisch M, Kumnig G, Asböck D et al. Goiter prevalence and urinary iodide excretion in a formerly iodine-deficient region after introduction of statutory iodization of common salt. *Thyroid* 2002; 12: 809–814.
21. Dunn JT. Endemic goiter and cretinism: an update on iodine status. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14 (Suppl 6): 1469–1473.
22. Bílek R, Bednář J, Zamrazil V. Spectrophotometric determination of urinary iodine by the Sandell-Kolthoff reaction

subsequent to dry alkaline ashing. Results from the Czech Republic in the period 1994–2002. *Clin Chem Lab Med* 2005; 43: 573–580.

23. Zamrazil V, Bednář J, Čeřovská J et al. Iodine status and incidence of thyropathies in the Czech republic. *Vnitř Lék* 1992; 38: 837–844.

24. Dumont JE, Lamy F, Roger P et al. Physiological and pathological regulation of thyroid cell proliferation and differentiation by thyrotropin and other factors. *Physiol Rev* 1992; 72: 667–697.

25. Larsen PR, Davies FT, Schlumberger MJ. Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S et al (eds). *Williams textbook of En-*

docrinology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders 2003: 360–361.

26. Caldwell KL, Jones R, Hollowell JG. Urinary iodine concentration: United States National Health And Nutrition Examination Survey 2001–2002. *Thyroid* 2005; 15: 692–699.

27. Rivolta G, Cerutti R, Colombo R et al. Prevalence of subclinical hypothyroidism in a population living in the Milan metropolitan area. *J Endocrinol Invest* 1999; 22: 693–697.

28. Bindels AJ, Westendorp RG, Frölich M et al. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case-finding? *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 217–220.

29. Cífková R. Tyreopatie a dyslipidemie u reprezentativního vzorku české populace. *DMEV* 2004; 7: 13.

30. Mayer O Jr, Simon J, Hrbkova J et al. Epidemiological study of hypothyroidism as cardiovascular risk in population. *Čas Lék Česk* 2005; 144: 459–465.

31. Hrbkova J, Mayer O Jr. Epidemiologická studie subklinických forem dysfunkce štítné žlázy v plzeňské populaci. *DMEV* 2002; 5: 16.

MUDr. Marcela Dvořáková, Ph.D.

www.endo.cz

e-mail: mdvorakova@endo.cz

Doručeno do redakce: 2. 9. 2010