

## KILPIRAUHASSAIRAUDET JA JODI

Mika Turkia  
mika.turkia@helsinki.fi  
2.11.2014

Valtion ravitsemusneuvottelukunnan mukaan aikuisväestössä vallitsee lievä jodin puutos [1]. Jodivaje estää kilpirauhashormonisynteesiä, mutta sen osuus on jäänyt vähälle huomiolle lukuunottamatta varoittelua hypertyreoosiriskistä, mitä perustellaan amiodaronin aiheuttamilla liikatoimintatapauksilla [2].

Amiodaronin ja jodin vaikutusprofiilien katsotaan eroavan toisistaan, joten amiodaronin haittavaikutuksista ei voida tehdä suoria päätelmiä jodin haittavaikutuksista. Amiodaronin on todettu estävän T4:n perifeeristä konversiota T3:ksi [3], mistä akuutisti seuraavat T3:n alentuminen sekä TSH:n, T4-V:n ja rT3:n kohoaminen; pidemmällä aikavälillä TSH tasoittuu, mutta muut muutokset voivat jäädä pysyviksi [4]. Amiodaronin on siten katsottu voivan palautumattomasti vahingoittaa kilpirauhashormonien itsesäätelyjärjestelmää aiheuttavan hypotyreoosin [5]. Hypertyreoosiriskin on puolestaan katsottu koskevan lähinnä kilpirauhasnodulipotilaita [4]. Yhteensä haittojen esiintyvyydeksi on arvioitu n. 15 % [3].

Jodin vaikutukset riippuvat jonkin verran sen kemiallisesta muodosta [6]. Esimerkiksi kaliumjodidin on todettu olevan sopivampi jodin puutteen korvaamiseen kilpirauhasessa sekä ihotautilien hoitoon, ja molekulaarisen jodin vastaavasti mm. kilpirauhas-, rinta- ja eturauhaskudosten neoplasioiden hoitoon vähintään 3 mg/vrk annoksilla [7]. Kehon kokonaisvarannosta ei ole luotettavaa tietoa; eräs arvio on 30-50 mg, josta alle 30 % sitoutuneena kilpirauhasen ja sen hormoneihin [6].

Dermatologiassa kaliumjodidia käytetään tuloksellisesti joidenkin tulehduksellisten ihotautilien ja mykobakteereihin liittyvien vaskuliittien hoitoon 360-6000 mg vuorokausiannoksina [8]. Potilailla, joilla ei ole varsinaista kilpirauhasen toimintahäiriötä, haitat ovat pääosin lieviä ja ohimeneviä. Vasta-aiheita ovat mm. raskaus ja imetyks, munuaisten vajaatoiminta (suurten kaliumjodidiannosten kaliumtoksisuuden vuoksi) ja varsinaiset kilpirauhas sairaudet.

Potilailla, joiden kilpirauhanen on normaali, jodin krooninen liikasaanti ei vaikuta kilpirauhashormonitasoihin [4]. Akuutti liikasaanti kohottaa TSH:ta ohimenevästi, pitoisuuden normalisoituessa 1-2 viikon kuluttua annostelun loppumisesta. T4-V- ja T3-V-tasot laskevat lievästi enintään muutamaksi vuorokaudeksi ja normalisoituvat annostelun jatkuessa [4]. Kilpirauhasnodulipotilailla jodin liikasaanti voi aiheuttaa T3-V:n ja T4-V:n nousun sekä TSH:n laskun ja tähän liittyvän hypertyreoosiriskin [4].

Suolan jodioimisen ja autoimmuunityreoidiitin välillä on usein katsottu olevan väestötason yhteys, mutta muiden tekijöiden vaikutusta ei ole poissuljettu, joten väestötason yhteyksistä ei voida tehdä suoria johtopäätöksiä. Antioksidanttivaikutuksensa kautta seleenin on todettu laskevan kilpirauhasvasta-ainetasoja ja katsottu suojaavan liiallisen jodinsaannin haittavaikutuksilta [9].

Suurehko jodilisa näyttää joka tapauksessa ohimenevästi nostavan tyreoidaaperoksidaasivasta-ainetasoja eli kiihdyttävän autoimmuunitulehdusta. Jos vasta-ainetasot eivät ole kovin korkeat, hetkellinen autoimmuunitulehduksen kiihtyminen voi olla pienempi ongelma kuin vaikea jodin puute.

Jodin puute kohottaa TSH:ta, T3-V:tä ja tyreoglobuliinia sekä laskee T4-V:tä ja rT3:a. Näistä ainoastaan kohonnuttua tyreoglobuliinia voidaan pitää hyvänä jodipuutoksen indikaattorina [4], ainakin mikäli potilaalla ei esiinny tyreoglobuliinivasta-aineita

[10]. Mitattaessa ainoastaan TSH ja T4-V jodin puutteen kilpirauhashormoniprofiili voi sekoittua subkliinisen kilpirauhasen vajaatoiminnan profiiliin; on epäselvää, missä määrin kyseessä on sama asia.

Seleenivaje voimistaa jodivajeen vaikutuksia, mutta seleenivaje tulee korjata vasta jodivajeen korjaamisen jälkeen [9]. Muita kilpirauhasmetaboliaan liitettöjä tekijöitä ovat mm. rauta ja sinkki. Rautavajeen suhteen tulee ottaa huomioon, ettei se ole tulehduksen seuraus, jolloin rautalisa pahentaa sairautta [11].

Tietoa NTI-syndrooman [12] ja jodivajeen yhteydestä on vähän. Subkliininen kilpirauhasvasta-ainepositiivisuus saattaa liittyä perussairauteen ja jodin puute olla perussairautta ylläpitävä tekijä. Teoriassa jodivajeesta seuraava rT3:n lasku ja NTIS:n aiheuttama rT3:n nousu saattavat kumota toisensa, jolloin rT3-määritys ei olisi NTIS:n kannalta indikaatiivinen ilman tyreoglobuliini- tai T3-V-määritystä.

Muut halogeenit kuten bromi [13] ja fluori [14] voivat syrjäyttää jodia elimistössä. Jodivajetilanteessa fluori merkittävästi estää kilpirauhashormonisynteesiä, minkä vuoksi fluoria käytettiin aiemmin hypertyreoosin hoitomenetelmänä [15]. Jos jodivarat ovat riittävät, vaikutusta ei kuitenkaan ilmene. Fluorin lisäksi myös jodia on aiemmin joissain tapauksissa käytetty hypertyreoosin hoitoon 750 mg vuorokausiannoksella [8]. Jodivajeen ja hypertyreoosin yhteys vaatii lisäselvitystä.

Yleisesti fluorin kilpirauhashaittavaikutuksia on todettu ilmenevän jo hammashoidossa käytetyillä annoksilla (0,03-0,15 mg/kg/vrk) [16, s. 262]. Vastaavasti mm. palonestoaineiden sisältämä bromi lisää jodin erittymistä munuaisissa ja vähentää sen sitoutumista mm. kilpirauhasen, ihoon ja rintakudokseen [13]. Alzheimer-potilaiden aivoissa on todettu tavanomaista matalampia jodipitoisuuksia ja korkeampia muiden halogeenien pitoisuuksia [17].

Jodista varoitetaan usein myös kontrastiaineiden yhteydessä. Uudempi tutkimus kuitenkin viittaa siihen, että kontrastiaineiden aiheuttamien haittavaikutusten syy ei ole niiden sisältämä jodi vaan kontrastiaineet itse [18].

Mikäli potilaan kilpirauhanen ei ole nodulaarinen ja vasta-ainetasot ovat viiterajoissa tai eivät ainakaan kovin korkeat, esimerkiksi subkliinistä kilpirauhasen vajaatoimintaa epäiltäessä lyhytaikaiseen suuriannoksiseen jodiannosteluun ei edellä esitetyn pohjalta näyttäisi olevan erityistä estettä. Jodivajeen riskiryhmiin kuuluvat mm. raskaana olevat, imettävät, vegaanit, laihduttajat, entiset anorektikot ja mahdollisesti kilpaurheilijat. Vajeen korjaamista tulisi kokeilla ennen kilpirauhashormonikorvaushoidon harkitsemista. Väestötasolla jodivajeen korjaaminen saattaisi kilpirauhasongelmien lisäksi vähentää muita sairauksia.

## REFERENCES

- [1] V. ravitsemusneuvottelukunta. (2014, Aug.) Suomalaisilla lievä jodin puutos, jodin saantia parannettava. [Online]. Available: <http://www.ravitsemusneuvottelukunta.fi/portal/fi/ajankohtaista?bid=4006>
- [2] I. Jauhiainen, "Jodin tankkaaminen huolettää lääkäreitä," *Mediuutiset*, 2014. [Online]. Available: <http://www.medi uutiset.fi/uutisarkisto/a992615>
- [3] E. Martino, L. Bartalena, F. Bogazzi, and L. E. Braverman, "The effects of amiodarone on the thyroid," *Endocrine Reviews*, vol. 22, no. 2, pp. 240-254, 2001. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1210/edrv.22.2.0427>

- [4] C. M. Dayan and V. Panicker, "Interpretation of thyroid function tests and their relationship to iodine nutrition: Changes in TSH, free T4, and free T3 resulting from iodine deficiency and iodine excess," in *Comprehensive Handbook of Iodine*, V. R. Preedy, G. N. Burrow, and R. Watson, Eds. San Diego: Academic Press, 2009, pp. 47–54. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123741356>
- [5] V. Pitsiavas, P. Smerdely, and S. Boyages, "Amiodarone compared with iodine exhibits a potent and persistent inhibitory effect on TSH-stimulated cAMP production in vitro: a possible mechanism to explain amiodarone-induced hypothyroidism," *European Journal of Endocrinology*, vol. 140, no. 3, pp. 241–249, 1999. [Online]. Available: <http://www.eje-online.org/content/140/3/241.abstract>
- [6] B. Anguiano, P. Garcia-Solis, G. Delgado, and C. A. Velasco, "Uptake and gene expression with antitumoral doses of iodine in thyroid and mammary gland: Evidence that chronic administration has no harmful effects," *Thyroid*, vol. 17, no. 9, pp. 851–859, 2007. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2007.0122>
- [7] C. Aceves, B. Anguiano, and G. Delgado, "The extrathyronine actions of iodine as antioxidant, apoptotic, and differentiation factor in various tissues," *Thyroid*, vol. 23, no. 8, pp. 938–946, 2013. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3752513/>
- [8] J. B. Sterling and W. R. Heymann, "Potassium iodide in dermatology: A 19th century drug for the 21st century - Uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 43, no. 4, pp. 691–697, 2000. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962200474220>
- [9] M. B. Zimmermann and J. Köhrle, "The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: Biochemistry and relevance to public health," *Thyroid*, vol. 12, no. 10, pp. 867–878, 2002. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1089/105072502761016494>
- [10] R. Bilek and V. Zamrazil, "Thyroglobulin as an indicator of iodine intake," in *Comprehensive Handbook of Iodine*, V. R. Preedy, G. N. Burrow, and R. Watson, Eds. San Diego: Academic Press, 2009, pp. 55–64. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123741356>
- [11] R. L. Jurado, "Iron, infections, and anemia of inflammation," *Clinical Infectious Diseases*, vol. 25, no. 4, pp. 888–895, 1997. [Online]. Available: <http://cid.oxfordjournals.org/content/25/4/888.abstract>
- [12] M. Turkia, "Kilpirauhassairauksien, yleissairauksien aiheuttamien kilpirauhashormonimuutosten ja psykiatrian yhtymäkohdistista," *Suomen Lääkärilehti*, vol. 69, no. 43, pp. 2774–2775, 2014. [Online]. Available: [https://tuhat.halvi.helsinki.fi/portal/en/publications/kilpirauhassairauks\(985c6705-d374-4e9d-997a-8d07f89782c1\).html](https://tuhat.halvi.helsinki.fi/portal/en/publications/kilpirauhassairauks(985c6705-d374-4e9d-997a-8d07f89782c1).html)
- [13] S. Pavelka, "Bromide interference with iodine metabolism: Goitrogenic and whole-body effects of excessive inorganic bromide in the rat," in *Comprehensive Handbook of Iodine*, V. R. Preedy, G. N. Burrow, and R. Watson, Eds. San Diego: Academic Press, 2009, pp. 587–595. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123741356>
- [14] J. Wang, Y. Ge, H. Ning, and R. Niu, "DNA damage in brain and thyroid gland cells due to high fluoride and low iodine," in *Comprehensive Handbook of Iodine*, V. R. Preedy, G. N. Burrow, and R. Watson, Eds. San Diego: Academic Press, 2009, pp. 643–649. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123741356>
- [15] P.-M. Galletti and G. Joyet, "Effect of fluorine on thyroidal iodine metabolism in hyperthyroidism," *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 18, no. 10, pp. 1102–1110, 1958, pMID: 13587625. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1210/jcem-18-10-1102>
- [16] National Research Council, *Fluoride in Drinking Water: A Scientific Review of EPA's Standards*. Washington, DC, USA: The National Academies Press, 2006. [Online]. Available: [http://www.nap.edu/catalog.php?record\\_id=11571](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=11571)
- [17] E. Andrasi and N. Pali, "Brain iodine and other halogens of control and Alzheimer's diseased patients: Brain iodine deficiency in Alzheimer's disease," in *Comprehensive Handbook of Iodine*, V. R. Preedy, G. N. Burrow, and R. Watson, Eds. San Diego: Academic Press, 2009, pp. 663–674. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123741356>
- [18] K. Scherer, T. Harr, S. Bach, and A. J. Bircher, "The role of iodine in hypersensitivity reactions to radio contrast media," *Clinical & Experimental Allergy*, vol. 40, no. 3, pp. 468–475, 2010. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03361.x>