

ENDEMSKA STRUMA DANAS

Božo Trbojević, Slavica Savić, Sanja Ognjanović, Biljana Beleslin

S a ž e t a k : Nedostatak joda je još uvek značajan zdravstveni problem. Kliničke posledice nedostatka joda – struma i kretinizam- ispoljavaju ne samo stepen nedostatka joda nego i uticaj drugih konstituenata hrane i nedostatka selena na biosintezu i metabolizam tiroidnih hormona. Struma je najpoznatija posledica ali su druge pojave, posebno uticaj na razvoj mozga, mnogo ozbiljnije. Endemski kretinizam, izazvan teškim nedostatkom joda tokom trudnoće je najrasprostranjeniji preventabilni uzrok mentalne retardacije širom sveta. On može da se prevenira nadoknadom joda pre koncepcije ali nije poznato da li može da se spreči ili leči tretmanom za vreme trudnoće ili posle porođaja. Hrana kao što su biljke iz porodice kupusa i proso sadrži supstance koje mogu da se konvertuju u tiocijanate i inhibišu biosintezu tiroidnih hormona sa pogoršanjem posledica marginalnog unosa joda.

Jodiranje soli je zakonska obaveza u većini zemalja i u našoj. Ova i druge mere jodinacije (jodiranje hleba, vode ili davanje uljanih injekcija joda) spasile su stotine i hiljade dece od poremećaja zbog nedostataka joda. Ipak, skoro milijardu ljudi u oko 100 zemalja još uvek je na granici opasnosti od mentalnih posledica i fizičkih smetnji zbog nedostatka joda i drugih mikroelemenata u njihovoj ishrani.

K l j u č n e r e č i : Nedostatak joda, nedostatak selena, endemska struma, endemski kretinizam.

Endemic goiter now

A b s t r a c t : Iodine deficiency is a serious problem worldwide. Its clinical consequences — endemic goiter and cretinism — reflect not only the severity of iodine deficiency, but also the effects of constituents of food and of selenium deficiency on thyroid hormone biosynthesis and metabolism. Goiter is its most obvious consequence, but others do more damage, particularly effects on the developing brain. Endemic cretinism, caused by severe iodine deficiency during pregnancy, is the world's most common preventable cause of mental retardation. It can be prevented by iodine treatment before conception, but whether it can be prevented or ameliorated by treatment during pregnancy or after delivery is not known. Foods such as cassava and millet contain substances that can be converted to thiocyanate, which inhibits thyroid hormone biosynthesis and therefore magnifies the effect of iodine deficiency.

Iodized salt is required by law in most countries, and is priced, packaged and advertised. These measures have saved hundreds of thousands of children from the risk of iodine deficiency disorder (IDD). But over a billion people in more than 100 countries are still vulnerable to mental retardation and physical defects from the lack of iodine in their diets.

K e y w o r d s : iodine deficiency, selenium deficiency, endemic goitre, endemic cretinism.

Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma
Dr Subotića 13, Beograd; Tel:011/361-6317; E-mail: btrbojev@eunet.yu

Uvod

Posle dugotrajne i vrlo spore borbe protiv devastirajućih mentalnih i fizičkih posledica nedostatka joda, ritam progressa se ubrzava i cilj – potpuna eliminacija bolesti zbog nedostatka joda (IDD) je na vidiku. Jodinacija soli je prihvaćeni postupak u većini zemalja i globalni napor da se ovaj problem pobedi je na pragu završne, pobedničke faze. Istorijat ovih napora je dobra pouka kako zajednički napori naučnika, zdravstvenih radnika na terenu i političkih vođa mogu da postignu primetan i merljiv uspeh.

Naučnici su bili prvi koji su zvali na uzbunu. Oko 40 godina, od 1930-tih do 1970-tih godina, nedostatak joda se jednostavno, i pogrešno, povezivao sa strumom, koja je shvaćena kao kozmetski problem stanovništva brdskih i planinskih oblasti. Kretenezam, najteža posledica nedostatka joda, ograničavan je na uža planinska područja i nije smatran problemom javnog zdravlja u većini zemalja. U tom periodu gubitak joda u zemljištu u mnogim delovima sveta pogoršavao se zbog poplava i preteranog korišćenja tako da se problem IDD proširio i na mnoga ravničarska pa čak i priobalska područja. Tek su napori Stanburyja i Hetzela (1) pomogli da se IDD shvate kao najčešći uzrok preventabilnom oštećenju mozga. Oni su dokazali da je vidljiva struma samo vrh ledenog brega u odnosu na sva oštećenja koja IDD mogu da izazovu. Čak i minimalni nedostatak joda može da inhibiše rast mozga i deca mogu da izgube 10-15 od IQ. Desetine miliona novorođenčadi i dece u više od 100 zemalja bilo je zahvaćeno nekim od IDD.

Kliničke i patofiziološke odrednice

Struma označava promenu građe štitaste žlezde dok endemija ukazuje na veću učestalost u definisanom geografskom području (2). Klinički, palpacijom, volumen desnog režnja tiroidne žlezde se upoređuje sa falangom palca ispitivane osobe; smatra se da je žlezda uvećana ako je ovaj lobus veći od distalne falange palca (2). Uvođenjem ultrazvuka problem definicije strume je pojednostavljen; u dece do 5 godina starosti gornja granica volumena štitaste žlezde je 5 ml dok je u dece oba pola od 15 godina gornja granica tiroidnog volumena 16 ml (3). Navedene vrednosti su dobijene ispitivanjem populacije na terenu gde je dnevno izlučivanje joda mokraćom najmanje 100 mikrograma/L. Za populaciju odraslih, pod istim uslovima, uzimaju se vrednosti od 18 ml za žene i do 25 ml za muškarce pri čemu postoji tendencija da se ove vrednosti smanjuju (4).

U pogledu uslova za endemiju, smatra se da je pojava endemska ako se nalazi u najmanje 10% opšte populacije na definisanom terenu; danas se teži ka strožijim kriterijumima i ova granica se spušta na nivo od 5%. Jasno je da se promenama kriterijuma kako za veličinu žlezde tako i za učestalost pojave znatno menjaju podaci o prevalenci strume i proceni endemičnosti pojedinih oblasti.

Osnovni uzrok endemske strume je nedostatak joda(5). Osim njega sigurno je da postoje i drugi dodatni uzroci jer u endemskim područjima sa nedostatkom joda ne ispoljavaju svi stanovnici strumu. Neorganski jod u cirkulaciji se menja zavisno od unosa jer nema renalnog ili nekog drugog mehanizma koji bi konzervisao jod. Adaptacija na unos joda se postiže tiroidnim mehanizmima. Kada neorganski jod u plazmi opada, tiroidni klirens joda raste i štitasta žlezda preuzima jod iz znatno većeg volumena plazme. Na taj način, količina joda koju tiroidna žlezda preuzima ostaje više ili manje konstantna što se može izraziti jednačinom

$$PJ = TC \times PNJ$$

gde je PJ preuzimanje joda u tiroidnu žlezdu, TC je ukupni klirens joda a PNJ je neorganski jod plazme.

Ako zbog nedostatka joda PNJ opada, dolazi do porasta TC, a neposredna posledica toga je i porast volumena štitaste žlezde. Za normalnu sintezu tiroidnih hormona potrebno je oko 2.5 mikrograma joda na sat. Kada je koncentracija neorganskog joda u plazmi 2.5 mg ovu količinu štitasta žlezda izdvaja iz jednog litra plazme. Ako je koncentracija joda u plazmi manja, na primer 1.25 mg, neophodno je da štitasta žlezda preuzme jod iz 2 litra plazme. Kada je koncentracija joda u plazmi ispod 0.8 mg, klirens plazme je preko 3 litra i može da se pojavi uvećanje štitaste žlezde, struma.

Situacija je komplikovana drugum činiocima. Spoljašnji strumogeni (6), kao što su *Cassava*, mogu da dovedu do gušavosti bilo tako što potenciraju granični nedostatak joda ili deluju autonomno. Povrće iz roda *Brassica* može da oslobađa tiocijanate, poznate strumogene supstance (7). Opisani su i drugi strumogeni iz biljaka ili vode za piće. U većoj koncentraciji i jod ima strumogena svojstva. Jodna struma je opisana u nekim obalskim oblastima Japana gde stanovništvo unosi velike količine morskih biljaka koje sadrže enormne količine joda (8). U Kini je nedavno opisano područje endemske strume zbog velike količine joda u vodi za piće (9).

Rečeno je da nisu svi stanovnici u oblastima endemske strume pogođeni ovom naružujućom promenom. Uzrok su verovatno nasledni činioci. Pokazano je da postoji veće slaganje za pojavu strume u monozigotnih nego u dizigotnih blizanaca (10). Razlika u uvećanju štitaste žlezde može da bude posledica nejednake efikasnosti u preuzimanju joda.

Adaptacija na nedostatak joda nije samo ispoljena povećanim klirensom joda iz plazme. U područjima sa nedostatkom joda odnos T3 prema T4 raste i u štitastoj žlezdi i u plazmi. Trijodtironin je metabolički snažniji i sadrži manje joda tako da preusmeravanje štitaste žlezde na proizvodnju T3 i pojačana aktivnost monodejodinacije na periferiji predstavljaju dodatni mehanizam kompenzacije nedostatka joda.

Proučavanjem kinetike joda nađeno je da neke osobe mogu da se adaptiraju na 70 mg joda dnevno, drugima je potrebno 120 mg, zavisno od renalnog klirensa joda. Nivo sigurnosti je iznad granice od 160 mg joda dnevno (11). Nivo TSH je u granicama normalnih vrednosti kada je urinarni jod od 150 do 200 mg/ g kreatinina, što odgovara

unosu od oko 200 mg joda dnevno. Potrebe trudnica su veće pošto je renalni klirens joda u trudnoći veći (oko dva puta veći nego u negravidna) (12).

Selen je drugi mikroelement koji interferiše sa jodom i utiče na tiroidnu funkciju. Selen, u vidu selenocisteina, predstavlja integralnu komponentu dva značajna enzima — glutation peroksidaze i jodotironin dejodinaze — koji se nalaze u mnogim tkivima uključujući i tiroidnu žlezdu. Glutation peroksidaza katalizuje razlaganje hidrogen peroksida i na taj način štiti tkiva od oksidativnog oštećenja. Jodotironin dejodinaza katalizuje dejodinaciju tiroksina u trijodtironin koji je znatno aktivniji hormon. Jod nije integralna komponenta ni jednog od ova dva (i drugih) enzima, ali je integralni deo tiroksina i trijodtironina. Prema tome, selen i jod su biohemijski vezani, jer su oba mikroelementa uključena u proizvodnju tiroidnih hormona.

Selen i jod su povezani i geografski, naročito u Aziji. Izrazit nedostatak joda i selena nalazi se u području koje se proteže od severoistočne Kine i susednih oblasti Sibira i Koreje do jugositočne Kine sa Tibetom, iako se oblast nedostatka joda proteže na znatno šire područje i zahvata znatno veći broj ljudi (13-15). Težak nedostatak oba elementa nalazi se i u Centralnoj Africi, u Demokratskoj Republici Kongo. Nedostatak joda je i ovde mnogo rasprostranjeniji nego selena (16). Nedostatak joda, kako je navedeno, postoji i u drugim područjima sveta, ali udruženost sa nedostatkom selena je najveća u navedenim oblastima Azije i Afrike.

Udruženi nedostatak selena i joda sa poremećajem aktivnosti dva enzima koji sadrže selen može da učestvuje u nastanku hipotiroidizma na dva načina. Nedostatak glutation peroksidaze može da ima za posledicu oksidativno oštećenje tiroidne žlezde hidrogen peroksidom koji se pojačano stvara zbog stimulacije tirotropinom (17-19). Nedostatak jodotironin dejodinaze može da dovede do smanjenog stvaranja trijodtironina u mnogim tkivima. Nedostatak selena može da ima i protektivne posledice po fetus. Smanjenjem konverzije tiroksina u trijodtironin u majke ostaje više tiroksina koji se transferiše fetusu i konvertuje u trijodtironin u mozgu fetusa.

Epidemiologija

Pošto je nedostatak joda osnovni uzrok endemske strume, epidemiologija endemske strume u najvećoj meri prati nedostatak unosa joda u populaciji.

Primitivna društva zavise od lokalno proizvedene hrane. Sadržaj joda u toj hrani zavisi od njegove količine u vodi i tlu. Prema tome ako u vodi i terenu nema joda, neće ga biti ni u namirnicama koje se na tom terenu proizvode. Teren siromašan jodom su obično planinska područja, bivše ledničke oblasti, udaljene od mora (1).

Nekada je struma bila veoma česta i lako se može videti prikazana na antičkim statuama (Buda, Kleopatra i sl). Sve do pre nekoliko decenija endemska struma je bila veoma česta u Centralnoj i Južnoj Americi, posebno Andima i južnom Brazilu, u oblasti Himalaja i jugoistočne Azije, na Novoj Gvineji, Novom Zelandu, severoistočnim i

jugoistočnim oblastima Severne Amerike, u Africi (Kongo, Ruanda), a u Evropi su naročito bila zahvaćena subalpska područja (južna Nemačka, Švajcarska, severna Italija). Najčešće je najveća prevalenca strume u ovim oblastima otkrivana u doba puberteta, a zatim opada u muškaraca.

Pored spoljašnjih strumogena i genetskih činilaca, u pojavi strume od značaja su i socioekonomski faktori. Posebno su zahvaćene seoske grupe i grupe gradskog stanovništva nižih ekonomskih potencijala. Endemska struma je češće udružena sa opštom malnutricijom. Pošto joda ima u mesu, koje je skupa namirnica, stanovništvo usmereno prema jeftinijoj biljnoj hrani ima veću opasnost od pojave strume.

Epidemiologija endemske strume je sada radikalno promenjena, prvenstveno zbog nadoknade joda. U Srbiji je snabdevanje jodom normalno i može se reći da je postignuta eradikacija endemske strume. Moglo bi se čak reći da postoji i problem unosa viška joda u nekim gradskim i specifičnim uzrasnim populacijama. Ipak, u svetu problem nedostatka joda još postoji (20). U zemljama u razvoju, posebno u seoskim područjima, endemska područja i dalje zauzimaju prostrane oblasti i situacija se iz godine u godinu menja. Prema podacijama Svetske zdravstvene organizacije, UNICEFa i ICCIDD u 1998. godini je skoro jedna trećina populacije živela u područjima sa nedostatkom joda. Delange F procenjuje da je 1990. godine u celom svetu od 5 430 000 000 ljudi, oko 1 572 000 bilo na granici snabdevanja jodom i u opasnosti od nedostatka joda dok je 655 milona (12% ukupne populacije u svetu) imalo strumu, a 2% od njih su bili kreteni ili su imali neki stepen mentalne retardacije (21). Endemska struma, iako daleko od toga da je postignuta eradikacija, danas predstavlja mali zdravstveni problem u razvijenim zemljama i postepeno postaje manje ozbiljan problem u zemljama u razvoju. To, naravno, ne znači da treba smanjiti napore u borbi protiv nedostatka joda. Naprotiv, kako se postižu rezultati, sve je veća obaveza da se pojačaju naponi kako bi se u doglednom vremenu i problem endemske strume pridružio arhivskim primerima i dopunio repertoar pobeda nad problemima koji ugrožavaju zdravlje populacije.

Posledice endemske strume po zdravlje

Prva i najčešća posledica endemske strume je struma sama po sebi. Ako je velika, ona prevazilazi samo kozmetički problem i može da izazove kompresivne smetnje. Nedostatak joda može biti praćen i hipotiroidizmom. U teškom nedostatku joda, tiroidna žlezda ne može da kompenzuje manjak čak ni korišćenjem svih mehanizama koji su napred opisani. Stvaranje tiroidnih hormona se smanjuje i TSH raste. Najteža posledica ovakvog razvoja događaja može da bude endemski kretinizam u čijem razvoju značajnu ulogu ima i nedostatak selena. U područjima sa izrazitim neodostatkom joda, fetalna tiroidna žlezda ne stvara dovoljno hormona. Rezultat je endemski kretinizam sa pojavom neurološke simptomatologije zbog nedostatka tiroidnih hormona u fetalnom životu i kasnije, u postnatalnom periodu. Kretinizam se ne ispoljava po tipu «sve ilio ništa».

Pored ispoljenog kretinizma postoje i drugi, blaži oblici mentalne retardacije i oštećenja sluha (22). Danas su područja endemskog kretinizma ograničena na neke oblasti Himalaja, Anda i Konga dok su u centralnoj Evropi ove oblasti postojale pre nekoliko decenija ali su danas iskorenjena.

Kako je rečeno, u trudnoći potrebe za jodom rastu. U područjima sa nedostatkom joda trudnoća može biti ugrožena, povećan je broj pobačaja i prevremenih porođaja, a u donetih trudnoća češća je pojava različitih oštećenja dece, naročito poremećaja mentalnog razvoja (23).

Drugi problem u endemskoj strumi je hipertiroidizam. U dugotrajnoj strumi razvijaju se autonomni nodusi (24). Zbog toga može da se razvije tirotoksikoza, posebno ako se snabdevanje jodom poboljša. Osim hipertiroidizma, endemska struma je nekada povezivana i sa većom učestalošću tiroidnog karcinoma (25). Danas se dobijaju suprotni podaci; iscrpnim pregledanjem velikog broja preparata tiroidnih žlezda u područjima sa adekvatnom nadoknadom unosa joda nalazi se veća prevalenca ne samo papilarnog karcinoma nego i ukupne prevalence tiroidnog karcinoma (26). Praktični zaključak može biti sledeći: u nedostatku joda prevalenca tiroidnog karcinoma je manja ali je smrtnost veća zbog češće pojave agresivnih formi neoplazme (folikularni i anaplastični). S druge strane, kada je jod nadoknađen, raste učestalost ukupnog tiroidnog karcinoma ali je mortalitet manji jer se radi o manje agresivnom, papilarnom karcinomu.

Lečenje endemske strume

Jednostavan postupak kao što je nadoknada nedostatka joda praćen je izvanrednim uspehom u prevenciji ali sa minimalnim rezultatima kod već razvijene endemske strume. Jedino difuzna struma u dece i mladih osoba može da povoljno reaguje smanjenjem i povlačenjem ali često samo u ograničenom stepenu. Dugotrajna, nodozna izmenjena struma, naprotiv, može da ubrza ispoljavanje tirotoksikozе kada se jod nadoknadi tako da je nadoknada joda kod ovih osoba u stvari kontraindikovana. Kada je struma već ispoljena, primena tiroksina ima bolje rezultate nego davanje joda, naročito ako je struma još uvek difuzna. Ako u nodozno izmenjenoj strumi već postoje znaci autonomne produkcije, egzogeni tiroksin će imati aditivno dejstvo sa autonomnom produkcijom tako da se mogu ispoljiti izraženiji znaci tirotoksikozе. Kod nodoznih i, naročito, velikih struma sa kompresivnim smetnjama indikovano je operativno lečenje. Terapijska doza radiojoda je uspešna naročito ako se radi o pojedinačnom toksičnom nodusu ili ako struma nije velika. Aplikacija etanola u cilju lečenja autonomnih nodusa ima niz zamerki od kojih je najveća mogući previd neoplazme (2).

Autoimunitet indukovani jodom je takođe veliki problem. Saopšten je izrazit porast antitiroidnih autoantitela posle intramuskularnog davanja jodiranog ulja (27) ili oralnog uzimanja KI (28). Nađena je i limfocitna infiltracija tiroidne žlezde posle davanja joda (29). Data su i rasmatranja o tiroidnom kanceru i unosu joda. Posle suplementacije

joda, kako je navedeno, raste ukupna prevalenca tiroidnog kancera ali je reč o okultnom, papilarnom mikrokarcinomu tako da ukupni mortalitet zbog tiroidnog kancera u područjima sa nadoknadom joda opada.

Po svemu sudeći, hipertiroidizam indukovano nadoknadom joda preostaje kao jedina ozbiljna posledica dodavanja joda. Ipak, i ovde je reč samo o prolaznom fenomenu; kada se jednom postigne eradikacija endemije, nema više veće učestalosti nodoznih struma pa prema tome ni indukcije hipertiroidizma. Indukcija Graves ove bolesti ili Hashimoto tiroiditisa je moguća ali se ova stanja relativno jednostavno kontrolišu.

Prevenција endemske strume

Pošto lečenje endemske strume nije ni jednostavno ni efikasno, osnovni cilj zdravstvene službe treba da bude prevencija. Teorijska osnova je veoma jednostavna: ako postoji nedostatak joda treba ga nadoknaditi a ako su primetni uticaji strumogena treba ih eliminisati. Mnogo je lakše reći nego učiniti! Posebno je teško izbeći strumogene. Oni se mogu naći u hrani koja je esencijalna za preživljavanje populacije (manioka, proso i sl.). Teško je obezbediti izbegavanje ovih namirnica ako nije obezbeđena zamena. Isto tako je teško promeniti vodosnabdevanje u slučajevima strumogena prisutnih u vodi za piće.

Pošto je nedostatak joda osnovni uzrok pojave endemske strume, eradikacija nedostatka joda je uslov za prevenciju endemske strume(30). Jod može da se nadoknadi različitim putevima. Tablete joda koje se uzimaju svakog dana ili nedeljno nisu naročito praktične. Glavni putevi nadoknade joda za snabdevanje populacije su jodiranje soli, primena uljanih injekcija joda, jodinacija vode ali i primena drugih postupaka.

Jodiranje soli (10 do 100 PPM) je možda najpraktičniji način obezbeđenja dovoljnih količina joda u ishrani u razvijenim zemljama sa modernom industrijom soli (31). Injekcije jodiranih ulja obezbeđuju dovoljne izvore joda u toku jedne ili više godina. Jodirana ulja mogu da se uzimaju i peroralnim putem. Jodiranje vode može da se koristi u naseljima koja imaju centralno snabdevanje vodom. Dodatak joda hlebu ili drugim namirnicama koje se u datoj oblasti široko koriste predstavlja komforan iako donekle nesiguran način da se obezbedi dovoljan unos joda u široko rasprostranjenoj populaciji.

Pored ovog, institucionalnog, obezbeđenja dovoljnog unosa joda postoji i takozvana «neprimetna» jodna profilaksa odnosno spontani porast unosa joda iz različitih izvora. Jedan od ovih vidova je porast ekonomske moći stanovništva koja omogućava nabavku skupljih namirnica koje sadrže jod (meso), bolje saobraćajne veze i komunikacije tako da nekada izolovana područja danas mogu da nabavljaju namirnice sa šireg terena i da izbegnu lokalne uticaje nedostatka joda i sve veće korišćenje industrijski pripremljenih namirnica sa povećanim jodnim sadržajem.

Zapadna i centralna Evropa obuhvataju 32 zemlje (pored Andore, San Marina i Lihtenštajna za koje nema podataka). Nacionalni programi praćenja jodinacije

sprovedeni su poslednjih 10 godina u 17 od ovih 32 država. Globalni ishod ovih praćenja dat je u tabeli 1.

Tabela 1. Podaci o unosu joda u evropskim zemljama (32)

Dovoljno	Verovatno dovoljno	Nedovoljno	Verovatno nedovoljno
Austrija Bugarska Hrvatska Kipar (severni) Češka republika Finska Nemačka Island Makedonija Holandija Nirveška Slovačka Švedska Švajcarska	Grčka Poljska Portugal Srbija Velika Britanija	Belgija Bosna Danska Francuska Mađarska Irska Italija Luksemburg Rumunija Slovenija Španija Turska	Albanija

Dovoljan unos joda se nesumnjivo postrže u 14. evropskih zemalja i verovatno se postiže u još 5 drugih (tabela 1.) Nedostatak joda od blagog do veoma teškog još uvek postoji u 12 evropskih zemalja.

Sedamnaest od 32 države imaju zakonsku regulativu o jodinaciji soli ali se ona sprovodi samo u 11 od njih! Nivo preporučene jodinacije se kreće od 5 do 70 ppm a količina jodirane i pakovane soli koja se prodaje za kućnu upotrebu kreće se od 1 % u Portugalu do najmanje 90 % u Austriji, Bugarskoj, Hrvatskoj, Češkoj, Finskoj, Makedoniji i Poljskoj (32).

Iako je u Srbiji uvođenje jodne profilakse obezbedilo eliminaciju posledica nedostataka joda (33), danas glavnu ulogu u održavanju dobrog snabdevanja jodom možda ima upravo «neprimetni» unos. Porast unosa joda je nesumnjivi razlog da je danas u Srbiji najčešći uzrok pojavi strume u odraslih autoimunski tiroiditis koji je indukovano jodom. Hipertiroidizam indukovano jodom se po pravilu javlja u polinodoznoj strumi, kako je opisano u Britaniji (34), Tasmaniji (35) i Zairu (36).

Nutricija jodom u zapadnoj i centralnoj Evropi se u nekoliko razlikuje od ostalih delova sveta. Jodirana so je u potpunosti na raspolaganju stanovništvu ali se ona koristi samo u oko polovine od ukupno unete soli. Kao i u Sjedinjenim Državama i Kanadi, veliki deo soli u hrani dospeva iz gotovih ili polugotovih obroka tako da je kuvanje u kući relativno mali izvor soli. Zbog toga je kuhinjska so manje značajan izvor joda u ovim nego u nerazvijenim zemljama tako da je jodinacija soli za pekarsku i, uopšte, prehrambenu industriju veoma važna. Nacionalna kontrola jodne nutricije i profilakse je znatno slabija u zapadnim nego u istočnim delovima Evrope i u nerazvijenim zemljama.

Zakon i praksa u pogledu jodiranja soli se znatno razlikuju u pojedinim zemljama zapadne i istočne Evrope zbog čega je još uvek potrebno podsticati i institucionalne ali i građanske forme kontrole i efikasnosti programa jodinacije. U Evropi kao celini sve dok se sistematski ne sprovede USI (Universal salt Iodisation program započeta 1992.) biće potrebna posebna pažnja usmerena prema najosetljivijim grupama na nedostatak joda: trudnicama i dojiljama kao i novorođenčadima i maloj deci. Ako postoji nedostatak joda, ovim grupama se on mora nadoknaditi dodatkom u multivitaminske preparate ili u vidu jodiranog ulja. Isto tako, mora se povećati sadržaj joda u mleku za ishranu novorođenčadi i to na preporučenih 10 µg/ 100 ml mleka za donetu novorođenčad i 20 µg/ 100 ml mleka za prevremeno rođene bebe. Eliminacija nedostatka joda je cilj koji je blizak i moguć. Neophodni su dodatni naporu kako vladinih institucija tako i stručne ali i laičke publike koji zajedničkim naporom mogu da ubrzaju postizanje ovog cilja.

Literatura

1. Stanbury JB, Hetzel BS, 1980. Endemic Goitre and Endemic Cretinism: Iodine Nutrition in Health and Disease, New York, Wiley and Sons.
2. Trbojević B, 1998. Tiroidna žlezda- patofiziološke osnove i klinički pristup. Drugo, izmenjeno i dopunjeno izdanje. Zavod za udžbenike, Beograd, poglavlje 4.
3. Delange F, Benker G, Caron P, 1997. Thyroid volume and urinaru iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. Eur J Clin Endocrinol 130:180-187.
4. WHO-ICCIDD, 1997. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. Bull WHO 75: 95-99.
5. Koutras D, 2002. Endemic goiter- an update. Hormones, 1(3): 157-164.
6. Ermans AM, Bourdoux P, 1989. Antithyroid sulfurated compounds. In Gaitan E, ed.: Environmental Goitogenesis. Boca Raton FL: CRC Press
7. Bourdoux P, Delange F, Gerard M, Mafuta M, Hanson A, Ermans AM, 1978. Evidence that cassava ingestion increases thiocyanate formation: a possible etiologic factor in endemic goiter. J Clin Endocrinol Metab 46: 613-621.
8. Suzuki H, Higushi T, Sawa K, Khtaki S, Koniuchi Y, 1965. Endemic coast goiter in Hokkaido, Japan. Acta Endocrinol, 87: 1020-1022.
9. Zhao J, Wang P, Shang L, Sullivan KM, Van der Haar F, Maberly G, 200. Endemic goiter associated with high iodine intake. MJ Public health 90: 1633-1635.
10. Malamos B, Koutras D, Kostamis P, Rigopoulos GA, Zerefos NC, Yataganas XA, 1967. Endemic goitre in Greece: a study of 379 twin pairs. J Med Genet 4: 16-18.
11. Wayne EJ, Koutras D, Alexander WD, 1964. Clinical Aspects of Iodine Metabolism. Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK

12. Versloot PM, Schroder JP, Van Der Ekst D, Van der Heide D, Boogerd L, 1997. Effects of marginal iodine deficiency during pregnancy: iodide uptake by the maternal and fetal thyroid *Am. J. Physiol.* 273 (Endocrinol. Metab. 36: E1121–E1126)
13. Yang GQ, Ge KY, Chen JS, Chen XS. Selenium-related endemic diseases and the daily selenium requirement of humans. *World Rev Nutr Diet* 1988;55:98-152.
14. Ge KY, Yang GQ. The epidemiology of selenium deficiency in the etiological study of endemic diseases in China. *Am J Clin Nutr* 1993;57:Suppl:259S-263S.
15. Ma T, Guo J, Wang F. The epidemiology of iodine-deficiency diseases in China. *Am J Clin Nutr* 1993;57:Suppl:264S-266S.
16. Vanderpas JB, Contempre B, Duale NL, et al. 1990. Iodine and selenium deficiency associated with cretinism in northern Zaire. *Am J Clin Nutr* 52:1087-1093.
17. Corvilain B, Contempre B, Longombe AO, et al. 1993. Selenium and the thyroid: how the relationship was established. *Am J Clin Nutr*;57:Suppl:244S-248S.
18. Boyages SC, Halpern JP. 1993. Endemic cretinism: toward a unifying hypothesis. *Thyroid*;3:59-69.
19. Boyages SC, Halpern J-P, Maberly GF, et al. 1988. A comparative study of neurological and myxedematous cretinism in western China. *J Clin Endocrinol Metab*; 67:1262-1271
20. Delange F, 2000. Iodine deficiency. In Braverman LE and Utiger RD eds. *The Thyroid- a fundamental and clinical text*. 8th ed, Lippincot, Philadelphia, USA.
21. Delange F, de Benoist B, Pretell E, Dunn JT, 2001. Iodine deficiency in the world: where do we stand at the turn of the century? *Thyroid*, 11:437- 447.
22. Pharoah P, Delange F, Fierro Benitez R, Stanbury JB, 1980. Cretinism. *JWiley and Sons*, pp 395-421.
23. Dunn JT, Delange F, 2001. Damaged reproduction: the most important consequence of iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 86:2360-2363.
24. Studer H, Hunziger NR, Ruchti E 1978. Morphologic and functional substrate of thyrotoxicosis caused by nodular goiter. *Am J Med* 65:227- 233.
25. Wahner HW, Cuello C, Correa P, Uribe L, Gaitan E, 1966. Thyroid carcinoma in an endemic goiter area. *Am J Med*, 40:58.
26. Belfiore A, La Rosa GL, Padova G, Sava L, Ippolito O, Vigneri R: 1987. The frequency of cold thyroid nodules and thyroid malignancies in patients from an iodine deficient area. *cance* 60: 3096-3101.
27. Koutras DA, Piperigos GD, Pallas D, Katsouyannis K, Karaiskos KS, Marafelia P, Makriyanis D, Kitsopanides J, Sfontouris J, Mantzos J, 1990. Clinical, laboratory and immunologic effects of the treatment of endemic goiter with T4, T3, and KI. *Thyroidology*, 2:81-88.

28. Kahaly G, Dienes HP, Beyer J, Hommel G, 1997. Randomized, double blind placebo controlled trial of low dose iodide in endemic goiter. *J Clin Endocrinol metab* 82: 4049- 4053.
29. Kahaly GJ, Dienes HP, Beyer J, Hummel G, 1988. Iodide induced thyroid autoimmunity in patients with endemic goitre: A randomized, double blind placebo controlled trial. *Eur J Endocrinol*, 139: 290-297.
30. R. M. Shrestha, 1994. Effect of Iodine and Iron Supplementation on Physical, Psychomotor and Mental Development in Primary School Children in Malawi: Thesis CIP-Data Koninklijke Bibliotheek, Den Haag: Wageningen Agricultural University, Holland
31. Sinadinović JR, Han R, 1995. Deficit joda, endemska gušavost i jodna profilaksa. Politop-P, Beograd.
32. Delange F. 2003. How serious is iodine deficiency in Europe? *Hot thyroidology* (www.hotthyroidology.com), January, No 3
33. Ramzin S, 1959. Značaj endemske strume, problemi epidemiologije i etiologije. Prvi jug. simpozijum o gušavosti. KOMNIS, Beograd, 27.
34. Connolly RJ, Vidor GI, Stuart JC, 1970. Increase of thyrotoxicosis in endemic goitre area after iodination of bread. *Lancet* 1: 500-505.
35. Vidor GI, Stewart JC, Wall JR, Wangel A, Hetzel BS, 1973. Pathogenesis of iodine induced thyrotoxicosis: studies in northern Tasmania. *J Clin Endocrinol metab* 37:901-909.
36. Delange F, de Benoist B, Alnwick D, 1999. Risks of iodine induced hyperthyroidism following correction of iodine deficiency by iodized salt. *Thyroid* 9:545-556.

