



Iodine prophylaxis in children population on the Wielkopolska Region area from year 1992 to 2005

Maciej Bączyk, Marek Ruchała, Marlena Pisarek, Leszek Pietz, Elżbieta Wrotkowska, Magdalena Wojewoda-Korbelak, Aleksandra Dziubandowska, Maciej Gembicki, Jerzy Sowiński

Endocrinology, Metabolic and Internal Medicine Clinic and Chair of Public Teaching Hospital, Karol Marcinkowski's University of Medical Sciences, Poznań

Abstract

Introduction: The aim of the study was to evaluate of efficiency of iodine prophylaxis based on obligatory model of salt iodization.

Material and methods: The study included 1444 children from the rural and urban area, with the proportional sex and age (8–12 years) distribution — 432 children in 1992 (before salt iodization), 558 children in 2000 and 454 children in 2005 (during salt iodization from 1996).

Results: The prevalence of goiter detected in children population in 1992 was 40% (recount by current criteria), in 2005 was reduced to 6% ($p < 0.01$). Parallely, median of urinary iodine concentration increased from 44 $\mu\text{g/l}$ in 1992 to 107 $\mu\text{g/l}$ ($p < 0.01$) in 2005. The increase of incidence of autoimmunological thyroid diseases is observed, especially chronic thyroiditis.

Conclusions: The study proves high efficiency of iodine prophylaxis in Wielkopolska Region, but it is still the area with mild iodine deficiency.

(*Pol J Endocrinol* 2006; 2 (57): 110–115)

Key words: iodine, iodine deficiency, goiter, iodine prophylaxis

Maciej Bączyk, M.D.
Endocrinology, Metabolic and Internal Medicine Clinic
and Chair of Public Teaching Hospital, Karol Marcinkowski's
University of Medical Sciences, Poznań
ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań
tel.: 061 869 13 30
e-mail: baczykmr@poczta.onet.pl



Profilaktyka jodowa u dzieci w Regionie Wielkopolskim w latach 1992–2005

Maciej Bączyk, Marek Ruchała, Marlena Pisarek, Leszek Pietz, Elżbieta Wrotkowska, Magdalena Wojewoda-Korbelak, Aleksandra Dziubandowska, Maciej Gembicki, Jerzy Sowiński

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych SPSK-2 Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Streszczenie

Wstęp: Celem niniejszych badań była ocena skuteczności profilaktyki jodowej w oparciu o obligatoryjny model jodowania soli.

Materiał i metody: Łącznie badaniami objęto 1444 dzieci, zarówno z regionów miejskich, jak i wiejskich, o proporcjonalnym rozkładzie płci i wieku (8–12 lat) — 432 badanych w 1992 roku (przed wprowadzeniem jodowania soli), 558 badanych w 2000 roku i 454 badanych w 2005 roku (po wprowadzeniu jodowania soli w 1996 roku).

Wyniki: W badaniach prowadzonych w 1992 roku wykazano wysoką częstość (40%) wola wśród dzieci. Obecnie odsetek ten zmniejszył się do 6% ($p < 0,01$). Równocześnie mediana stężeń jodu w moczu wzrosła z $44 \mu\text{g/l}$ do $107 \mu\text{g/l}$ ($p < 0,01$). Zaobserwowano niewielkie nasilenie zachorowań na autoimmunologiczne choroby tarczycy, zwłaszcza przewlekłe zapalenia.

Wnioski: W badaniach wykazano wysoką skuteczność profilaktyki jodowej na terenie Wielkopolski, jednak nadal w większości pozostaje on rejonem o łagodnym niedoborze jodu.

(*Endokrynol Pol* 2006; 2 (57): 110–115)

Słowa kluczowe: jod, niedobory jodu, wole, profilaktyka jodowa

Dr med. Maciej Bączyk
Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych SPSK-2 Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego, Poznań
ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań
tel.: 061 869 13 30
e-mail: baczynmr@poczta.onet.pl

Wstęp

Jod jest podstawowym substratem do syntezy hormonów tarczycy, które wywierają kluczowy wpływ na procesy przemian białek, lipidów, węglowodanów, związków wysokoenergetycznych oraz warunkują prawidłowy rozwój człowieka.

Dobowe zapotrzebowanie na jod wzrasta wraz z wiekiem: od $90 \mu\text{g}$ w 1. roku życia do około $150 \mu\text{g}$ w okresie dojrzewania i życiu dorosłym. Kobiety ciężarne i karmiące z reguły wymagają podaży około 200 – $250 \mu\text{g}$ jodu na dobę [1–5].

Głównym źródłem jodu są podstawowe produkty spożywcze, a ilość tego pierwiastka zawarta w nich może być bardzo różna i zależy od:

- ilości jodu w glebie (na terenach, gdzie występują schorzenia spowodowane niedoborem jodu zawartość pierwiastka w glebie spada do około $10 \mu\text{g/kg}$; dla porównania w pasie nadmorskim lub w okolicy solanek jodowych jego zawartość dochodzi do 1 mg/kg);
- ilości jodu w wodach gruntowych (na terenach niedoborowych stężenie jest zwykle mniejsze niż $2 \mu\text{g/l}$,

na pozostałych obszarach waha się w granicach 5 – $10 \mu\text{g/l}$);

- od prowadzonego jodowania paszy dla zwierząt rzeźnych i drobiu [1, 3–5].

Zespół objawów chorobowych wynikających z niedoboru jodu (IDD, *iodine deficiency disorders*) obejmuje przede wszystkim: rozwój wola, niedoczynność tarczycy, zaburzenia rozwoju umysłowego i wzrostu [2, 4, 5]. Grupą szczególnie zagrożoną niedoborami jodu są dzieci, co wiąże się ze zwiększonym zapotrzebowaniem na hormony tarczycy w okresie intensywnego wzrostu i dojrzewania. Od dawna wiadomo, że już łagodny niedobór jodu w okresie wzrostowym może obniżyć IQ aż o 15 – 20% [2, 5–7].

Pierwsze duże badania epidemiologiczne, dotyczące częstości wola na terenie Wielkopolski, przeprowadzono dopiero w latach 70. Wole rozpoznano wówczas u około 15% badanych [6, 8]. Uzyskane wyniki były jedną z podstawowych przyczyn rozszerzenia jodowania soli spożywczej na cały kraj (wcześniej dotyczyło ono tylko regionów południowo-zachodniej Polski). Jodowanie soli przerwano w 1980 roku. Dopiero 24 lipca

1996 roku prawnie usankcjonowano wprowadzenie obowiązkowego modelu jodowania soli na terenie całego kraju [4].

Cel pracy

Celem niniejszej pracy było porównanie wyników badań epidemiologicznych prowadzonych w latach 1992–2005 w grupie dzieci w wieku 8–12 lat (przed okresem dojrzewania), z terenów miejskich i wiejskich.

Materiał i metody

Łącznie badaniami objęto 1444 dzieci (432 badanych w 1992 roku, 558 badanych w 2000 roku i 454 badanych w 2005 roku) o proporcjonalnym rozkładzie płci i wieku. Losowo wybrano szkoły z całego obszaru Wielkopolski — Poznań, Rychwał, Żydowo, Tuplice.

U każdego dziecka ultrasonograficznie oceniono wielkość i strukturę tarczycy, metodą spektrofotometryczną oznaczono stężenie jodu w moczu oraz przeprowadzono badanie ankietowe (ankietę wypełniali rodzice). Oceniając wielkość tarczycy, posłużono się ultrasonograficznymi normami wiekowymi z 1997 roku zalecanymi przez *International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders* (ICCIDD) i Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*). W celu jednolitej interpretacji zastosowano je również wstecznie dla badań wykonanych w 1992 roku. Stopień niedoboru

jodu w populacji określono, wykorzystując kryteria według ICCIDD i WHO z 1997 roku z późniejszymi modyfikacjami [4, 9, 10]. Do badań statystycznych w celu oceny rozkładu badanych zmiennych użyto testów Kołmogorowa-Smirnowa i Lilieforsa. Porównań dokonywano z zastosowaniem testów *t*-Studenta, Friedmana, Bonferroniego, Dunna, Manna-Whitneya, Wilcoxon. Korelację dla zmiennych o rozkładach normalnych badano z zastosowaniem testu Pearsona, w pozostałych przypadkach posłużono się testem Spearmana. Za poziom istotności każdorazowo przyjmowano $p < 0,05$.

Wyniki

W prowadzonych w 1992 roku (jeszcze przed wprowadzeniem profilaktyki jodowej) badaniach wykazano obecność wola u 40% dzieci. Po 5 latach jodowania soli i intensywnej akcji profilaktycznej, w 2000 roku odsetek ten zmniejszył się do 8%. Równocześnie mediana stężeń jodu w moczu wzrosła z 44 $\mu\text{g/l}$ do 104 $\mu\text{g/l}$, przy spadku odsetka wyników poniżej 100 $\mu\text{g/l}$ z 83% do 47%. W powtórzonych jesienią 2005 roku badaniach stwierdzono jeszcze niższy odsetek wola (6%), a mediana stężeń jodu w moczu wzrosła nieznacznie do 107 $\mu\text{g/l}$, przy spadku odsetka wyników poniżej 100 $\mu\text{g/l}$ do 43%.

Zestawienie wyników uzyskanych dla poszczególnych miejscowości przedstawiono w tabeli I.

Tabela I
Zbiorcze zestawienie danych

Table I
Summary results of the study

Rok	Joduria (mediana norma 100–200 $\mu\text{g/l}$)	Szacowana podaż jodu norma 120–200 $\mu\text{g/d}$	Częstość wola (USG) norma < 5%
Poznań			
1992	59 $\mu\text{g/l}$	75 $\mu\text{g/d}$	27%
2000	114 $\mu\text{g/l}$	142 $\mu\text{g/d}$	5%
2005	119 $\mu\text{g/l}$	150 $\mu\text{g/d}$	5%
Tuplice			
1992	41 $\mu\text{g/l}$	50 $\mu\text{g/d}$	64%
2000	135 $\mu\text{g/l}$	160 $\mu\text{g/d}$	15%
2005	100 $\mu\text{g/l}$	125 $\mu\text{g/d}$	3,5%
Żydowo			
1992	35 $\mu\text{g/l}$	55 $\mu\text{g/d}$	41%
2000	83 $\mu\text{g/l}$	105 $\mu\text{g/d}$	8,5%
2005	106 $\mu\text{g/l}$	132 $\mu\text{g/d}$	7%
Rychwał			
1992	44 $\mu\text{g/l}$	58 $\mu\text{g/d}$	40%
2000	85 $\mu\text{g/l}$	110 $\mu\text{g/d}$	6%
2005	105 $\mu\text{g/l}$	131 $\mu\text{g/d}$	10%

Odsetek wola w grupie dziewcząt był niemal 2-krotnie wyższy niż w grupie chłopców, a jego częstość wzrastała proporcjonalnie do wieku badanych dzieci.

Porównując z użyciem testów statystycznych wyniki uzyskane w roku 1992 z wynikami badań z lat 2000 i 2005, stwierdzono różnice cechujące się wysoką znamiennością statystyczną dla wszystkich badanych parametrów ($p < 0,01$). Porównanie wyników badań z lat 2000 i 2005 wskazuje, że dalszy znamienny statystycznie ($p < 0,05$) wzrost jodurii w Żydowie i Rychwale oraz spadek częstości wola w Tuplicach mogą być zadowalające. Zastanawiający wydawał się ponowny wzrost występowania wola w Rychwale, jednak w przeprowadzonych badaniach uzupełniających wykazano, że aż 4 przypadki wola (na 12 łącznie) były wynikiem autoimmunologicznego procesu zapalnego z potwierdzoną laboratoryjnie subkliniczną niedoczynnością tarczycy. Nie stwierdzono znamiennej statystycznie korelacji między wyższymi stężeniami jodu w moczu a obecnością przeciwciał. Na uwagę zasługuje fakt, że nie stwierdzono wyraźnego wzrostu liczby przypadków nadczynności tarczycy — około 0,25% badanej populacji w kolejnych badaniach; wzrosła natomiast liczba przypadków niedoczynności (zwłaszcza subklinicznej) z 0,5% w 1992 roku do 3% w 2005 roku, głównie w przebiegu procesów zapalnych tarczycy.

Dyskusja

Jodowanie soli w bardzo krótkim czasie doprowadziło do istotnego wzrostu stężenia jodu w moczu (najprostszy miernik podaży jodu w diecie), mimo że tego wzrostu nie można uznać za całkowicie satysfakcjonujący, ponieważ nadal ponad 40% badanej populacji wykazuje cechy łagodnego niedoboru jodu, a będące jego wynikiem wole rozwija się w wyniku współdziałania różnych mechanizmów. Należą do nich: stymulujące działanie hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) i uwolnienie miejscowych czynników wzrostowych, a w niektórych sytuacjach — dodatkowe współlistnienie innych czynników wolotwórczych. Występujący wtórnie do niedostatecznej produkcji hormonów tarczycy niedobór jodu stymuluje wydzielanie TSH. W badaniach wykazano, że niedoborowa tkanka tarczycowa jest dużo bardziej wrażliwa na działanie TSH, nawet przy jego prawidłowych stężeniach. Bezpośrednim efektem stymulującego działania TSH jest przede wszystkim przerost tyreocytów, natomiast miejscowe czynniki wzrostowe powodują zwiększenie ich liczby. Wiele argumentów przemawia za tym, że TSH nie wpływa bezpośrednio proliferogennie ale głównie w mechanizmach pośrednich, między innymi poprzez wzrost liczby receptorów dla naskórkowego czynnika wzrostu (EGF, *epidermal growth factor*) oraz

współdziałanie z innymi czynnikami wzrostowymi. Trwający dłużej niedobór jodu powoduje wyraźny wzrost stężenia 2 czynników wzrostowych: naskórkowego czynnika wzrostu i insulinopodobnego czynnika wzrostu typu 1 (IGF-1, *insulin growth factor-1*) oraz obniżenie stężenia działającego antyproliferacyjnie transformującego czynnika wzrostu β (TGF- β , *transforming growth factor- β*), będącego fizjologicznym inhibitorem rozrostu tarczycy [11, 13, 14]. Czynniki IGF-1, którego stężenie u dzieci jest fizjologicznie znacznie wyższe niż u dorosłych, w sposób synergistyczny nasila mitogeny wpływ TSH na komórki pęcherzykowe tarczycy. Za wolotwórczym wpływem IGF-1 przemawiają także badania, w których wykazano wyższe wartości tego czynnika w surowicy dzieci z powiększoną tarczycą przy prawidłowej jodurii [15]. Czynniki IGF-1 może prawdopodobnie również sprzyjać hamowaniu aktywności symportera sodowo-jodowego, a tym samym nasilać wewnątrztrzczycowe konsekwencje niedoboru jodu [13].

Analizując uzyskane wyniki, zwrócono uwagę na to, jak niewiele było trzeba (przywrócenie jodowania soli), żeby szybko zmniejszyć częstość wola wśród dzieci. Niestety, w równoległe prowadzonych badaniach w populacji dojrzewającej młodzieży w wieku 15–18 lat nie wykazano już tak dobrego efektu, a obecność wola stwierdza się nadal u 10–15% nastolatków, przy medianie stężeń jodu w moczu około 85 $\mu\text{g/l}$. Wyraźnie wskazuje to na niewystarczający efekt profilaktyki podczas okresu najbardziej intensywnego wzrostu i dojrzewania. Komentując wyniki dotyczące stwierdzanego odsetka wola, należy jednak wspomnieć o tym, że pojawia się coraz więcej głosów krytycznie oceniających automatyczne stosowanie norm wielkości tarczycy ustalonych przez ICCIDD i WHO, ponieważ nie uwzględniają one w wystarczającym stopniu różnic populacyjnych [9–11]. Zaproponowane w 2004 roku nowe wartości referencyjne (nie zostały jeszcze oficjalnie przyjęte) przeciętnie są o ponad 20% (a czasem nawet o prawie 40%) niższe niż te z 1997 roku i cofają nas ponownie do kryteriów z lat 1991–1993 [11]. Ich wprowadzenie ponownie może znacząco podwyższyć odsetek rozpoznań wola we wszystkich grupach wiekowych, a tym samym pogorszyć, wydawałoby się dobrą, ocenę dotychczas prowadzonej profilaktyki jodowej. Czy będzie to łatwe do zaakceptowania? Przyjęcie (po raz 3 w ciągu 12 lat!) nowych norm utrudni też porównywanie wyników z lat poprzednich bądź wymusi ich ponowną weryfikację.

W badaniach ankietowych należy odnotować fakt, że w 1992 roku stosowanie soli jodowanej deklarowało przeciętnie 40% badanych rodzin, a obecnie przy obowiązkowym modelu jodowania należy założyć wzrost prawie do 100%. Skuteczność profilaktyki opartej na jodowaniu soli jest niewątpliwie zmniejszana na sku-

tek stosowania soli podczas wstępnej obróbki termicznej produktów spożywczych, a nie na jej zakończenie (częściowa „ucieczka” jodu, który jest pierwiastkiem lotnym). Nie można przy tym liczyć na przynajmniej okresowo dodatkową dawkę jodu pod postacią różnych preparatów wielowitaminowych, ponieważ są one stosunkowo rzadko stosowane, zwłaszcza na uboższych terenach wiejskich. Podobnie jak w 1992 roku, wśród dzieci nadal stosunkowo niska jest konsumpcja produktów pochodzenia morskiego (pośilek zawierający przetwory rybne jest przygotowywany raz na 2 tygodnie w miastach, a na terenach wiejskich zdecydowanie rzadziej). Mimo że nie stwierdza się już tak wyraźnych różnic w podaży jodu między miastem a wsią, nadal istnieją różnice w częstości wola. Od wielu lat sugeruje się, że jod nie jest jedynym czynnikiem wolotwórczym występującym na terenie Wielkopolski, co może powodować pewne dysproporcje między odsetkiem wola w populacji a szacowaną podażą jodu. Czynniki wolotwórcze mogą działać w mechanizmach konkurencyjnych lub niekonkurencyjnych w stosunku do jodu, a ich jednostkowo niewielkie działanie w przypadku sumowania może już mieć istotne znaczenie. Związkami hamującymi wychwyt jodu przez tarczycę są tiocyjaniny, izotiocyjaniny, azotyny, związki tioooksazolidynowe, cyjanogenne glikozydy zawarte głównie w roślinach rodzaju *Brassica* (kapustowate) (np. kabaczki, kalafior, kapusta, brukselka, rzepa) oraz innych roślinach (np. groch, szpinak, orzeszki ziemne). Działanie wolotwórcze wykazują również cyjanogenne glikozydy zawarte w ziemniakach, kukurydzy, które poza hamowaniem wychwytu jodu zaburzają metabolizm tyreoglobuliny, oraz zawarte w cebuli i czosnku dwusiarczki n-propylowe [16, 17]. Wiele z wymienionych wyżej roślin warzywnych stanowi podstawę diety w całym Regionie Wielkopolskim. Powszechnym problemem staje się jednak zanieczyszczenie środowiska; udokumentowane działanie wolotwórcze wykazują policykliczne węglowodory aromatyczne (np. benzopiren), organiczne związki chloru, fenole, związki zawierające grupę tionamidową lub anilinową [16, 17]. Szkodliwe może być również zarówno czynne, jak i bierne palenie tytoniu przez coraz młodsze osoby. Dym tytoniowy zawiera, wchłaniające się przez śluzówki, tiocyjaniki, pochodne rezorcynolu, flawonoidy, hydroksypirydyny, które poza hamowaniem transportu jodu do tarczycy w mechanizmie konkurencji hamują reakcje organifikacji jodu, a ponadto nasilają jego „ucieczkę” z tarczycy [18]. Intensywne nawożenie gleby stosowane w Wielkopolsce i związane z tym przechodzenie azotanów do wody pitnej może być kolejnym czynnikiem prowadzącym do rozwoju wola, zwłaszcza w regionach wiejskich. Niekorzystnie wpływa także nadmiar jonów wapniowych, a korzystnie — odpowiednia podaż

jonów selenu i magnezu [19, 20]. Sygnalizowany od wielu lat patogenny wpływ biologicznych zanieczyszczeń środowiska na funkcjonowanie tarczycy potwierdzono dopiero w 1974 roku, kiedy to udowodniono wolotwórczy wpływ niektórych szczepów *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica* oraz *Aerobacter* [21]. Istotną rolę może również pełnić rodzaj gleby. Wiadomo, że w miastach leżących wzdłuż rzek spływających ze skał osadowych bogatych w składniki organiczne częstość wola jest znacznie większa niż na obszarach, gdzie woda pitna pochodzi z terenów powulkanicznych, a wiązać to można ze znacznie wyższą zawartością pochodnych rezorcynolu oraz estrów ftalatu i dwusiarczków organicznych w wodzie pitnej płynącej z regionów skał osadowych [4, 16].

Profilaktyka niedoborów jodu jest prowadzona od wielu lat. W krajach mniej rozwiniętych polegała ona na okresowym podawaniu dużych dawek jodu, w postaci doustnych kapsułek lub domięśniowych iniekcji. Pojawiło się jednak wiele wątpliwości, które wynikały z faktu zaistnienia wyraźnej tendencji wzrostowej przypadków autoimmunologicznych chorób tarczycy u osób poddanych profilaktyce, a zamieszkujących od wielu lat tereny endemiczne. Po 6 miesiącach intensywnej profilaktyki wzrost miana przeciwciał przeciw-tarczycowych (głównie antytyreoglobulinowych i antyperoksydazowych) obserwowano nawet u 40% badanych. Kliniczne objawy niedoczynności pojawiły się u ponad 1,5% badanych, 2-krotnie częściej niż przypadki z przemijającą nadczynnością tarczycy [22–24]. Mechanizmy, które wywołują rozwój nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej, mogą się wiązać ze wzrostem immunogenności bardziej wyjodowanej tyreoglobuliny przy współistnieniu predyspozycji genetycznej i określonych czynników zewnętrznych. Bierze się również pod uwagę bezpośredni, cytotoksyczny efekt nadmiaru jodków (toksyczność związana z peroksydacją lipidów i nadmiarem wolnych rodników). Zarówno pierwszy, jak i drugi mechanizm może inicjować komórkową odpowiedź immunologiczną oraz cytotoksyczność komórkową, czego potwierdzeniem może być wzrost niektórych wskaźników procesów zapalnych i immunologicznych [czynnik martwicy guza- α (TNF α , *tumor necrosis factor), interleukiny-6 (IL-6, *interleukine-6*), międzykomórkowych molekuł adhezyjnych typu 1 (ICAM-1, *intercellular cell adhesion molecule-1*)] [25–28]. Dane indyjskie z 2000 roku potwierdzają istotny wzrost liczby przypadków zapaleń tarczycy (zarówno typu Hashimoto z wysokimi mianami autoprzeciwciał, jak i limfocytarnego bez wyraźnego wzrostu autoprzeciwciał) po wprowadzeniu obowiązkowego jodowania soli. Wole zapalne stanowiło 7,5% wszystkich przypadków tego schorzenia w grupie dorastających dziewcząt [29]. Podobnych obserwacji dokonano także w Polsce,*

stwierdzając 2- lub 3-krotny wzrost częstości przewlekłego zapalenia tarczycy [30]. Zarówno w tych, jak i w innych badaniach nie znaleziono natomiast wyraźnych dowodów na istotny wzrost zachorowań na chorobę Gravesa-Basedowa w rejonach objętych stopniowo intensyfikowaną profilaktyką jodową, co potwierdzają również obserwacje autorów niniejszego badania.

Dane epidemiologiczne na temat wpływu intensyfikacji profilaktyki jodowej na procesy autoimmunizacyjne zmuszają do ostrożniejszego jej stosowania. Najkorzystniejszy wydaje się model umiarkowanej, codziennej suplementacji, a konieczność kontynuacji takiej profilaktyki uzasadniają kolejne przypadki wola stwierdzanego w grupie badanych dzieci.

Wnioski

1. Wielkopolska w dalszym ciągu pozostaje rejonem o łagodnym niedoborze jodu, co — zwłaszcza w przypadku dzieci wchodzących w okres intensywnego wzrostu związanego z dojrzewaniem — sugeruje konieczność zastosowania równoległych do jodowania soli form profilaktyki jodowej.
2. Dalsza intensyfikacja profilaktyki jodowej, której korzyści są niezaprzeczone, może okresowo podwyższyć liczbę zachorowań na zapalenie tarczycy.
3. Istnieje konieczność poszerzenia badań nad rolą innych czynników wolotwórczych występujących na badanym terenie.

Piśmiennictwo

1. Hetzel B, Maberly G. Iodine. Trace elements in human and animal nutrition. Academic Press, London 1986: 139–205
2. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* 1994; 4: 107–128.
3. Maberly G. Iodine deficiency disorders: contemporary scientific issues. *Nutrition* 1994; 124: 1473–1478.
4. World Health Organization/United Nations Children's Fund/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (2001) Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. WHO Geneva Switzerland 2001, WHO/NHD/2001: 1–107.
5. Materiały referencyjne pod redakcją prof. dr. hab. Z. Szybińskiego: Założenia nowego modelu profilaktyki jodowej w Polsce i rekomendowane postępowanie lecznicze w wolu endemicznym. *Endokrynol Pol* 1997; 48 (supl. 1).
6. Korman E. Deficyt jodowy w patogenezie wola u dzieci i młodzieży. *Klin Perinatol Ginekol* 1994; supl. 7: 76–86.
7. Boyages S, Collins J, Maberly G i wsp. Iodine deficiency impairs intellectual and neuromotor development in apparently-normal persons. *Med J Austral* 1989; 150: 676–681.
8. Falkiewicz A, Pacyński A. Wole w Polsce. *Prace Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego*, Wrocław 1967.
9. Krętowski A, Brzozowska M, Zonenberg A i wsp. Ocena wielkości tarczycy w populacji dzieci szkolnych w wieku 6–13 lat

- z prawidłowym wydalaniem jodu z moczem a przydatność stosowanych dotychczas wartości referencyjnych. *Endokrynol Diabet Chor Przemiany Materii Wieku Rozw* 2005; 11, 4: 229–236.
10. Zimmermann MB. Assessing Iodine Status and Monitoring Progress of Iodized Salt. *Programs American Society for Nutritional Sciences. J Nutr* 2004; 134: 1673–1677.
 11. Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L i wsp. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a WHO/NHD Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 231–237.
 12. Gietka-Czernel M, Jastrzębska H. Rozpoznawanie i leczenie chorób tarczycy. *Polfa, Warszawa* 2002: 169–170, 206.
 13. Bidey SP, Hill DJ, Ego MC. Growth factors and goitrogenesis. *J Endocrinol* 1999; 160: 321–332.
 14. Brzozowska M, Kinalska I, Krętowski A. Stężenie IGF-1 i TGF α 1 w surowicy krwi a wielkość tarczycy u dzieci z prawidłowym wydalaniem jodu w moczu. *Endokrynol Diabet Chor Przemiany Materii Wieku Rozw* 2005; 11, 4: 215–220.
 15. Garcia B, Santisteban P. PI3K is involved in the IGF-1 inhibition of TSH-induced sodium/iodide symporter gene expression. *Mol Endocrinol* 2002; 16 (2): 342–352.
 16. Gaitan E. Goitrogens. *Bailliere's Clin. Endocrinol Metabol* 1988; 2, 3: 683–701.
 17. Radwanowska N. Wole obojętne — problem wciąż otwarty. *Medycyna po Dyplomie* 1994; 3, 2: 17–21.
 18. Ericsson M, Lindgaerde F. Effects of cigarette smoking on thyroid function and the prevalence of goitre thyrotoxicosis and autoimmune thyroiditis. *J Inter Med* 1991; 229: 67–71.
 19. Van Maanen J, Van Dijk A, Mulder K i wsp. Consumption of drinking water with high nitrate levels causes hypertrophy of the thyroid. *Toxicology Letters* 1994; 72: 365–374.
 20. Köhrle J. Thyroid hormone deiodination in target tissues — a regulatory role for the trace element selenium? *Exp Clin Endocrinol* 1994; 102: 63–89.
 21. Luo G, Fan J, Seetharamaiah G i wsp. Immunization of mice with *Yersinia enterocolitica* leads to the induction of antithyrotropin receptor antibodies. *J Immunology* 1993; 151: 922–928
 22. Rendl J, Börner W. Iodine and autoimmune thyroiditis. *Nuklearmedizin* 1993; 16: 209–281.
 23. Boyages S, Bloot A, Maberly G i wsp. Thyroid autoimmunity in endemic goitre caused by excessive iodine intake. *Clin Endocrinol* 1989; 31: 453–465.
 24. Tsatsoulis A, Johnson EO, Andricula M i wsp. Thyroid autoimmunity is associated with higher urinary iodine concentration in an iodine-deficient area of Northwestern Greece. *Thyroid* 1999; 9 (3): 279–283.
 25. Li M, Boyages S. Iodide induced lymphocytic thyroiditis in the BB/W Rat-evidence of direct toxic effects of iodide on thyroid subcellular structure. *Autoimmunity* 1994; 18: 31–40.
 26. Bagchi N, Brown TR, Sundick RS. Thyroid cell injury is an initial event in the induction of autoimmune thyroiditis by iodine in obese strain chickens. *Endocrinology* 1995; 136 (11): 5054–5060.
 27. Brown TR, Zhao G, Sundick RS. Thyroid injury, autoantigen availability, and the initiation of autoimmune thyroiditis. *Autoimmunity* 1998; 27 (1): 1–12.
 28. Matusik P, Malecka-Tendera E, Januszek-Trzciakowska A i wsp. Wpływ suplementacji jodem nieorganicznym na wskaźniki procesu autoimmunologicznego tarczycy u dzieci z wolem rozlanym nietoksycznym. *Endokrynol Pol* 2004; 6 (55): 698–702.
 29. Marwaha RK, Tandon N, Karak AK i wsp. Hashimoto's thyroiditis: countrywide screening of goitrous healthy young girls in postiodization phase in India. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85 (10): 3798–3802.
 30. Bobeff I, Pniewska-Siark B, Zygmunt A, Lewiński A. Wpływ wprowadzenia obligatoryjnego modelu profilaktyki jodowej na niektóre wskaźniki podaży tego pierwiastka oraz na częstość poszczególnych rozpoznanych cytologicznych w guzkach tarczycy u dzieci makroregionu łódzkiego. *Endokrynol Ped* 2003; 2: 29–35.