

Simona Gaberšček¹, Katja Zaletel²

Jod in ščitnica

Iodine and the Thyroid Gland

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: jod, ščitnica, Slovenija

Jod je sestavni del ščitničnih hormonov, ki uravnavajo številne presnovne procese. Optimalni dnevni vnos joda za odraslega je med 150 in 250 µg, v nosečnosti in času dojenja pa naj bi bil okrog 250 µg. Blago pomanjkanje joda povzroči rast ščitnice in nastanek avtonomnih žarišč. Hudo pomanjkanje, ki je v razvitih državah izredno redko, pa lahko povzroči hipotirozo in motnje nevroumne razvoja otroka. Ob presežku joda je večje tveganje za avtoimunske bolezni ščitnice, predvsem Hashimotov tiroiditis, ki pogosto vodi v hipotirozo. Pri bolnikih z avtonomnim tkivom presežek joda lahko povzroči hipertirozo. Slovenija je bila vrsto let področje z blagim pomanjkanjem joda. Od leta 1999, ko smo jodiranje kuhinjske soli zvišali z 10 mg kalijevega jodida na kg soli na 25 mg, je jodna preskrba optimalna tudi za nosečnice in doječe matere. Neustrezen vnos joda je mogoč pri posameznikih, ki uživajo manj slano ali celo neslano presno prehrano, ali pri tistih, ki z uživanjem jodnih preparatov nenadzorovano povečajo vnos joda.

ABSTRACT

KEY WORDS: iodine, thyroid gland, Slovenia

Iodine is a constituent element of thyroid hormones which regulate many metabolic processes. Optimal daily intake of iodine for adults ranges between 150 and 250 µg, while during pregnancy and breastfeeding it should be around 250 µg. Mild iodine deficiency leads to thyroid growth and the occurrence of autonomous foci. Severe iodine deficiency, which is extremely rare in the developed countries, can cause hypothyroidism and impaired neurointellectual development in children. In iodine excess, an increased risk of autoimmune thyroid disease is observed, especially that of Hashimoto's thyroiditis, which often leads to hypothyroidism. In patients with autonomous tissue, iodine excess may cause hyperthyroidism. For many years, Slovenia has been an area with mild iodine deficiency. Since 1999, when salt iodization was increased from 10 mg to 25 mg of potassium iodide per kg of salt, iodine supply reached the optimal level also for pregnant women and nursing mothers. However, inadequate iodine intake is possible in individuals consuming less salted or even uncooked unsalted vegetable food, or in those taking iodine preparations with consequently uncontrolled increase of iodine intake.

¹ Doc. dr. Simona Gaberšček, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

² Doc. dr. Katja Zaletel, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana; katja.zaletel@kclj.si

METABOLIZEM JODA

Jod je element, ki je nujno potreben za normalno delovanje ščitnice. Je sestavni del ščitničnih hormonov, ki uravnavajo rast, razvoj in številne presnovne procese v telesu, sodeluje pa tudi pri uravnavanju velikosti in delovanja ščitnice. Zaužiti jod se v obliki jodida hitro in v približno 90 % absorbira v kri. Na področjih z ustrezno jedno preskrbo se ga do 10 % nakopiči v ščitnici, kjer sodeluje v sintezi ščitničnih hormonov, približno 90 % pa se ga izloči z urinom. Zato je koncentracija joda v urinu pri večji skupini posameznikov v neki populaciji sorazmerno dober pokazatelj jedne preskrbe v tej populaciji (1). Zelo malo se ga izloči tudi z blatom in to predvsem tisti jod, ki nastane z razgradnjo ščitničnih hormonov.

SINTEZA ŠČITNIČNIH HORMONOV IN NJENO URAVNAVANJE

Jod vstopa v ščitnično celico v obliki jodida (I^-) s pomočjo aktivnega transporta, v katerem sodeluje transportna beljakovina, imenovana NIS (natrijev jodidni simporter) (2–4). Gre za kotransport natrija in jodida. Gradient natrija vzpostavlja natrijeva kalijevega ATP-aza, za kar porablja energijo. Jod se koncentrira v ščitnični celici, kjer sodeluje v sintezi ščitničnih hormonov. Ti se nato glede na potrebe organizma sproščajo v kri. Potrebe organizma so izražene prek hipofiznega regulacijskega hormona tirotropina (angl. *thyroid-stimulating hormone*, TSH), ki stimulira vse faze v sintezi ščitničnih hormonov. Tudi jod sam uravnava delovanje ščitnice. Velik vnos joda zavre sintezo ščitničnih hormonov, saj zmanjša tvorbo H_2O_2 , ki je z encimom TPO (tiroidna peroksidaza) odgovoren za sintezo ščitničnih hormonov. Pojav se imenuje akutni Wolff-Chaikoffov učinek. Ta zavora pa je pri zdravih kratkotrajna, traja približno 48 ur. V tem času se namreč zaradi velike koncentracije joda v tirocitu zmanjša ekspresija proteina NIS na membrani (5). Zmanjša se vstop jodida v ščitnično celico in s tem njegov zaviralni učinek, zato se vzpostavi normalna sinteza ščitničnih hormonov. Obratno se dogaja, če je joda premalo. Takrat se količina proteina NIS na membrani poveča, s tem pa se poveča vstop jodida v ščitnično celico. Tako lahko zdrava

ščitnica tolerira majhen in velik vnos joda, od nekaj 10 μg do nekaj mg, ne da bi se spremenil nivo ščitničnih hormonov v krvi.

V ščitnici nastaja veliko več tiroksina (T_4) kot trijodtironina (T_3). T_4 se z izgubo enega atoma joda s pomočjo dejodaz nato v tkivih spremeni v T_3 , ki je aktivnejša oblika hormona. Zanj imamo v jedrih receptorje. Kompleks hormon-receptor deluje kot transkripcijski faktor za prepisovanje tistih genov, ki so pod vplivom ščitničnih hormonov. Prosta hormona se po izstopu iz ščitnične celice večinoma vežeta na serumske transportne beljakovine, od katerih je najpomembnejši globulin, ki veže tiroksin (angl. *thyroxine-binding globulin*, TBG). V prosti obliki ostane manj kot 1 % ščitničnih hormonov in le ti lahko vstopajo v tkiva ter tam učinkujejo (2, 6).

JODNA PRESKRBA

Joda je v zemlji in pitni vodi malo, kar naj bi bila posledica zadnje ledene dobe, ko se je iz tal spral v morja. Zaradi tega ga je malo tudi v sadju, zelenjavi, mleku in mesu. Nekoliko več ga je v ribah in morskih sadežih, ki pa so v velikem delu sveta redko na jedilniku. Podatki Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) kažejo, da še vedno približno 2 milijardi ljudi živita na področjih s pomanjkanjem joda (1). Večina razvitih držav rešuje problem ustreznega vnosa joda z jodiranjem kuhinjske soli, ki jo uporabljajo v vsakem gospodinjstvu. Sol lahko jodiramo s kalijevim jodidom (KI) ali s kalijevim jodatom (KIO_3). Ponekod skušajo ustrezen vnos joda zagotoviti z jodiranjem živalske krme ali mleka.

Po priporočilih SZO oz. njihovega Odbora za preprečevanje motenj zaradi pomanjkanja joda (angl. *International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders*, ICCIDD) naj bi dnevni vnos joda za odraslega znašal vsaj 150 μg . Po kriterijih SZO in ICCIDD je preskrba z jodom v neki populaciji optimalna, kadar je mediana koncentracija joda v urinu med 100 in 200 $\mu g/l$ (1).

JODNA PRESKRBA V NOSEČNOSTI IN MED DOJENJEM

V nosečnosti se potreba po jodu poveča. Takrat namreč jod ne prehaja le v ščitnico ter

se izloča prek ledvic in z blatom, ampak tudi v plod, saj ga ta potrebuje za sintezo ščitničnih hormonov. Izločanje z urinom je zaradi večje glomerulne filtracije med nosečnostjo nekoliko večje. Večje so tudi potrebe po jodu v sami ščitnici, saj se sinteza ščitničnih hormonov med nosečnostjo poveča za približno 25–50 % (7, 8). V serumu je zvečana koncentracija vezanih in s tem celokupnih ščitničnih hormonov, kar je odraz večje koncentracije vezalnih beljakovin. Zaradi vpliva estrogena namreč za približno dvainpolkrat naraste serumska koncentracija TBG.

V nosečnosti nekoliko zaniha tudi koncentracija TSH in prostega T₄, kar je predvsem posledica delovanja humanega horionskega gonadotropina, ki je podoben molekuli TSH in lahko šibko stimulira sintezo ščitničnih hormonov (9, 10). Plod v prvem trimesečju še ne sintetizira ščitničnih hormonov. Takrat je zanj pomemben prehod materinih hormonov skozi placento. Ti omogočajo razvoj ploda v tem obdobju. V 10. embrionalnem tednu prične plodova ščitnica kopičiti jodid. V drugem trimesečju se vzpostavi sinteza ščitničnih hormonov, ki narašča skozi vso nosečnost. V poteku nosečnosti naraščajo v plodu poleg koncentracije ščitničnih hormonov in TSH tudi koncentracije vezalnih beljakovin, predvsem TBG (11).

Zaradi vseh naštetih sprememb priporočajo za obdobje nosečnosti dnevni vnos joda okoli 250 µg. Podobne so potrebe po jodu med dojenjem, saj je jod iz materinega mleka edini vir joda za dojenčka in njegovo sintezo ščitničnih hormonov. Dnevni vnos pa naj ne bi presegel dvakratne količine, kar ustreza približno 500 µg (12).

POMANJKANJE JODA

O pomanjkanju joda v neki **populaciji** govorimo, kadar je mediana koncentracija joda v urinu v populaciji manjša od 100 µg/l. Pri blagem pomanjkanju je mediana koncentracija joda v urinu 50–99 µg/l, pri zmernem 20–40 µg/l, pri hudem pomanjkanju pa je nižja od 20 µg/l (1). Če je vnos joda v neki populaciji manjši od priporočenega, so na tem področju ščitnice povprečno večje, večja je torej pojavnost golše (vidno, tipno ali ultrazvočno povečane ščitnice). Pogosteje se v žlezi razvije tudi avtonomno tkivo, ki je posledica

večjega števila mutacij v takšnih pogojih. Če je pomanjkanje joda hujše, pa je to večji zdravstveni problem, zlasti če se dogaja med nosečnostjo. Zmanjša se namreč sinteza ščitničnih hormonov, ki so nujni za normalen potek nosečnosti, za rast in razvoj ploda, zlasti možganov. Posledice so motnje v nevrointelektualnem razvoju ploda ali celo kretinizem. Na srečo je v razvitem svetu tako hudo pomanjkanje joda zelo redko (13).

Pomanjkanje joda pri **posamezniku**, ki živi na področju zadostne jodne preskrbe, je izredno redko, vendar je mogoče pri populoma presni prehrani. Ta način prehranjevanja ne vključuje soli, saj posamezniki pijejo le vodo in uživajo neslano surovo sadje, zelenjavo in oreške. Hipotiroza, ki pomeni stanje pomanjkanja ščitničnih hormonov, se lahko pojavi že po nekaj mesecih takšnega prehranjevanja, ko se izčrpajo zaloge ščitničnih hormonov iz ščitnice in iz transportnih beljakovin.

PRESEŽEK JODA

Glede na kriterije SZO govorimo o presežnem vnosu joda v **populaciji**, če je mediana koncentracija joda v urinu v populaciji nad 200 µg/l (6). Pri mediani koncentraciji 200–300 µg/l ocenjujejo, da je v prvih 5–10 letih po dvigu jodne profilakse večje tveganje za hipertirozo, ki je stanje presežka ščitničnih hormonov. Tveganje je večje predvsem pri posameznikih, ki imajo golšo za avtonomnim tkivom, ali bazedovka, ki je ena od oblik avtoimunske bolezni ščitnice (14). Pri mediani koncentraciji joda v urinu nad 300 µg/l pa je večje tudi tveganje za nastanek avtoimunske bolezni ščitnice, predvsem Hashimotovega tiroiditisa, ki pogosto vodi v hipotirozo (15, 16). Tveganje za ščitnične bolezni je odvisno tudi od stopnje jodne preskrbe pred povečanjem vnosa joda.

Presežek joda pri **posamezniku** je lahko posledica nekritičnega uživanja različnih multivitaminskih preparatov, prehranskih dodatkov, preparatov morskih alg ali jodiranih olj, ki so v prosti prodaji v lekarnah ali preko spletnih strani. Običajna vsebnost KI v multivitaminskih preparatih je 70–220 µg, v preparatih morskih alg pa vsebnost joda največkrat ni deklarirana. Nekateri kombinirajo več

tovrstnih preparatov. S tem lahko zaužijejo precej več joda, kot so dnevne potrebe.

V medicini so pomembni viri presežka joda amiodaron in rentgenska kontrastna sredstva, ki vsebujejo jod. Amiodaron je učinkovit antiaritmik, ki v eni 200-miligramski tableti vsebuje 75 mg joda, kar je 500-krat več kot znaša dnevna potreba. Po zaužitju ali intravenski aplikaciji se nakopiči v maščevju, jetrih, miokardu, ščitnici in roženici, od koder se lahko sprošča tudi več mesecev. Rentgenska kontrastna sredstva imajo prostega joda nekaj 10 µg/l. Večina je vodotopnih, zato se ob normalni ledvični funkciji ta jod hitro izloči z urinom (17).

PRESEŽEK JODA IN BOLNA ŠČITNICA

Najpogostejša bolezen, ki jo dolgotrajen prekomeren vnos joda lahko izzove ali poslabša, je **avtoimunska bolezen ščitnice** – izredno pogost je Hashimotov tiroiditis, bazedovka pa je nekoliko redkejša (18). Znano je, da sta na področjih večjega vnosa joda incidenca in prevalenca Hashimotovega tiroiditisa višji (15, 16). Ščitnica, spremenjena zaradi avtoimunske bolezni, prekomernega vnosa joda ne tolerira. Presežek joda pri bazedovki lahko povzroči ali poslabša hipertirozo, pri Hashimotovem tiroiditisu pa povzroči ali poslabša hipotirozo.

Hashimotov tiroiditis je najpogostejša ščitnična bolezen, pa tudi najpogostejša avtoimunska bolezen, s katero se srečamo pri ženskah v rodni dobi. Po podatkih večje ameriške epidemiološke raziskave NHANES III (*National Health and Nutrition Examination Survey*), kjer je preskrba z jodom primerljiva s Slovenijo, ima zvišana ščitnična protitelesa kar 18 % vseh prebivalcev in vsaka tretja ženska po 60. letu starosti (19). Pojav avtoimunske bolezni ščitnice v 79 % pripisujejo genetskim dejavnikom, v 21 % pa dejavnikom okolja in endogenim dejavnikom (20). Med dejavniki okolja je najpomembnejši vnos joda (21), drugi pa so kajenje, okužbe, določena zdravila in izpostavljenost vratne regije sevanju. Med endogenimi dejavniki sta najpomembnejša ženski spol in poporodno obdobje, omenjajo pa tudi izpostavljenost stresu in nizko porodno težo (22).

Druga najpogostejša bolezen, ki jo presežek joda poslabša, je **avtonomno tkivo** v ščitnici. Zanj je značilno, da nima mehanizma avtoregulacije, zato celice nenadzorovano sintetizirajo in sproščajo ščitnične hormone. Presežek joda zato največkrat sproži ali poslabša hipertirozo. Avtonomno tkivo je pogostejše pri starejših posameznikih z golšo, ki so vrsto let živeli na področjih s pomanjkanjem joda (23).

ZGODOVINA JODNE PRESKRBE V SLOVENIJI

Podobno kot v drugih evropskih državah je bilo tudi za Slovenijo značilno pomanjkanje joda v prehrani. Golša je bila še pred desetletji zelo pogosta bolezen, zlasti na Koroškem in Štajerskem. V obdobju med obema vojnama so šolski zdravniki v Ljubljani ugotovili, da ima golšo 58 % otrok, v nekaterih drugih predelih Slovenije pa celo do 80 % otrok. Problematiko golšavosti so obravnavali že leta 1933 na prvem sestanku Slovenskega zdravniškega društva, ustanovljen pa je bil tudi Odbor za preprečevanje golšavosti. Leta 1953 je bila zato uvedena jodna profilaksa z obveznim dodajanjem 10 mg KI na kg soli (24, 25). Več raziskav pri šoloobveznih otrocih je potrdilo ugodne učinke jodne profilakse. Leta 1958 so ugotavljali zmanjšanje prevalence golšavosti med šolarji z 58 % na 22,4 %. Leta 1982 so z raziskavo med 121 ljubljanskimi srednješolci ugotavljali golšo pri 14 % pregledanih. Večja epidemiološka raziskava v letih 1991–1994, ki je zajela 1.740 trinajstletnih otrok iz 50 slovenskih šol, je pokazala, da ima 11 % otrok golšo. Mediana koncentracija joda v urinu je bila 82,9 µg joda/g kreatinina, v 73,7 % je bilo izločanje manjše od 100 µg joda/g kreatinina (26). Rezultati raziskav so Slovenijo po kriterijih SZO uvrstili med področja z blagim pomanjkanjem joda, kar je pomenilo, da je količina zaužitega joda še vedno prenizka in da jodiranje z 10 mg KI na kg soli ne zadostuje. Od leta 1999 vsebuje sol, ki se uporablja v proizvodnji živil ali za pripravo jedi oz. za prehrano ljudi, okoli 25 mg (med 20 in 30 mg) KI/kg. To pomeni, da vsebuje 6 g soli približno 150 µg joda. Takšno stopnjo jodiranja urejata Odredba o količini jodovih soli v kuhinjski soli in Pravilnik o kakovosti soli (27, 28).

Po letu 1999 smo ugotavljali ugodne učinke izboljšanja jodne profilakse. Epidemiološka raziskava v letih 2002–2003, ki je zajela 676 trinajstletnikov iz vse Slovenije, je pokazala, da ima le 1 % otrok golšo. Mediana koncentracija joda v urinu je bila 148 $\mu\text{g/l}$, le 22 % otrok pa je imelo koncentracijo joda v urinu pod 100 $\mu\text{g/l}$ (29). Leta 2006 objavljena raziskava pri 2.464 otrocih je potrdila, da ima golšo 0,9 % otrok, mediana koncentracija joda v urinu pa je bila 140 $\mu\text{g/l}$ (30). Raziskava pri slovenskih nosečnicah je pokazala, da je mediana koncentracija joda v urinu v tretjem trimesečju 170 $\mu\text{g/g}$ kreatinina, 4 mesece po porodu pa 144 $\mu\text{g/g}$ kreatinina (31). Leta 2007 so z raziskavo 2.581 otrok ocenili, da znaša mediana vrednost vnosa joda 155,8 μg dnevno, povprečna vrednost pa 189,7 μg dnevno (32). To je sicer optimalen vnos, ki pa ga zagotavlja prekomeren vnos soli pri slovenskih otrocih: pri dečkih je ta 11,5 g/dan, pri deklicah pa 9,4 g/dan (33).

Po zvečanju jodne profilakse v Sloveniji ugotavljamo pomembne spremembe v epidemiologiji benignih ščitničnih bolezni. Pri odraslih se je znižala incidenca difuzne golše za več kot 80 %, avtonomnega tkiva za 27 %, za več kot dvakrat pa se je zvišala incidenca Hashimotovega tiroiditisa (29). Spremenil se je tudi delež podtipov raka ščitnice. Delež prognostično ugodnega papilarnega raka ščitnice se je povečal s 66 % v obdobju 1972–1998 na 75 % v obdobju 1999–2002, delež zelo malignega anaplastičnega karcinoma ščitnice pa se je znižal z 12 % v obdobju 1972–1998 na 6 % v obdobju 1999–2002 (34, 35).

OCENA DNEVNEGA VNOSA JODA V SLOVENIJI

Če poskusimo oceniti dnevni vnos joda v Sloveniji, si lahko najprej pomagamo s podatki o vsebnosti joda v kuhinjski soli in s podatkom o dnevnem vnosu soli. Če je v 6 g soli 150 μg joda, po podatkih Inštituta za varovanje zdravja pa zaužijemo v Sloveniji med 11 in 14 g soli dnevno (36), bi znašal povprečni dnevni vnos joda okoli 300 μg . Morda si visok vnos soli lažje predstavljamo ob podatku, da naj bi ena sama rezina kruha po podatkih IVZ vsebovala 1,54 g soli in z njo 40 μg jodida.

Če si pri oceni pomagamo s podatki o koncentraciji joda v urinu, ki je med 140 in 150 μg , in predpostavko, da dnevno povprečno izločimo 1,5 litra urina, lahko sklepamo, da izločimo dnevno približno 225 μg joda. Če temu prištejemo še jod, izločen z blatom, kar znaša do 10 %, in jod, ki ga nakopiči ščitnica, kar spet znaša približno 10 %, pridemo do številke okoli 280 μg dnevno.

Sklepamo lahko, da je vnos joda v Sloveniji do 300 μg dnevno, kar je na zgornji meji optimalnega. Pričakujemo lahko, da se bo ob prizadevanjih za znižanje vnosa soli tudi vnos joda nekoliko zmanjšal, kar pomeni, da bo treba jodno preskrbo še naprej spremljati z epidemiološkimi raziskavami.

Tudi pri nosečnicah in doječih materah podatki različnih raziskav, opravljenih po letu 1999, kažejo ustrezen vnos joda. Ne smemo pa pozabiti, da nosečnicam pogosto zaradi določenih zapletov v nosečnosti svetujejo manjši vnos soli in zato uživajo manj slano hrano. To so upoštevala tudi slovenska priporočila, ki sta jih leta 2003 objavila Združenje za perinatalno medicino in Slovensko združenje za nuklearno medicino (37). Nosečnicam, ki uživajo manj slano hrano, je treba dodajati jod v obliki jodida.

KDAJ JE DODAJANJE JODA VARNO?

Tveganje za nastanek ali poslabšanje bolezni ščitnice ob presežku joda je večje pri posameznikih, ki imajo avtoimunsko bolezen ščitnice ali golšo z avtonomnimi žarišči, pa tudi pri genetsko obremenjenih posameznikih. Glede na izredno visoko prevalenco avtoimunske bolezni ščitnice dodajanje joda pogosto ni priporočljivo. Pri oceni tveganja moramo poleg tega upoštevati tudi količino zaužite jodirane soli in količino dodatno zaužitega joda v obliki multivitaminskih preparatov ali prehranskih dodatkov. Ne glede na ščitnično bolezen pa je dodaten vnos joda nujno potreben pri posameznikih, ki uživajo neslano hrano.

Splošno priporočilo za uživanje preparatov z jodom zato ni varno, varno je le pri posameznikih, ki zanesljivo nimajo ščitnične bolezni. Še posebej previdni moramo biti pri nosečnicah, pri katerih je ustrezna jodna preskrba ključna za normalen razvoj ploda.

Odločitev glede dodajanja joda je pogosto individualna, temelji naj na oceni funkcijskega in morfološkega stanja ščitnice ter prehranskih navadah.

ZAKLJUČEK

V prispevku je predstavljen pomen ustrezne jodne preskrbe za delovanje zdrave ščitnice na nivoju populacije in posameznika, pa tudi v času nosečnosti in dojenja. Pomanjkanje

joda je lahko povezano z večjo pojavnostjo golše in avtonomnega tkiva, zelo hudo pomanjkanje pa celo s hipotirozo in zapleti v nosečnosti. Ob presežku joda se poveča tveganje za nastanek ali poslabšanje avtoimunske bolezni ščitnice ter hipertiroze zaradi avtonomnega tkiva. V Sloveniji je jedna preskrba optimalna tudi za nosečnice in doječe matere. Ob izraziti spremembi prehranskih navad pa se lahko poveča tveganje za nastanek ali poslabšanje ščitničnih bolezni.

LITERATURA

- Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev.* 2009; 30 (4): 376–408.
- Gaberšček S, Zaletel K, Hojker S. Fiziologija ščitnice: vloga Na⁺/I⁻-simporterja in metabolizem jodida. *Zdrav Vestn.* 2000; 69 (4): 261–5.
- Heufelder AE, Hofbauer LC. How iodide gets access to thyrocytes: molecular details on the thyroid iodide transporter. *Eur J Endocrinol.* 1996; 135 (1): 34–6.
- Dai G, Levy O, Carrasco N. Cloning and characterization of the thyroid iodide transporter. *Nature.* 1996; 379 (6564): 458–60.
- Eng PH, Cardona GR, Fang SL, et al. Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein. *Endocrinology.* 1999; 140 (8): 3404–10.
- Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation.* 2007; 116 (15): 1725–35.
- Glinooer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev.* 1997; 18 (3): 404–33.
- Gaberšček S. Fiziologija ščitnice in spremembe v nosečnosti. In: Geršak K, Gaberšček S eds. *Nosečnost in ščitnica*. SZD, Združenje za perinatalno medicino, Slovensko združenje za nuklearno medicino; 2003. p. 13–9.
- Fister P, Gaberšček S, Zaletel K, et al. Thyroid function in the third trimester of pregnancy and after delivery in an area of adequate iodine intake. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011; 112 (1): 52–5.
- Gaberšček S, Zaletel K. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery. *Expert Rev Clin Immunol.* 2011; 7 (5): 697–706.
- Geršak K. Plodova ščitnica. In: Geršak K, Gaberšček S eds. *Nosečnost in ščitnica*. SZD, Združenje za perinatalno medicino, Slovensko združenje za nuklearno medicino; 2003. p. 21–6.
- Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92 (8 Suppl): 1–47.
- Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *Lancet.* 2008; 372 (9645): 1251–62.
- Bürgi H, Kohler M, Morselli B. Thyrotoxicosis incidence in Switzerland and benefit of improved iodine supply. *Lancet.* 1998; 352 (9133): 1034.
- Reinhardt W, Luster M, Rudorff KH, et al. Effect of small doses of iodine on thyroid function in patients with Hashimoto's thyroiditis residing in an area of mild iodine deficiency. *Eur J Endocrinol.* 1998; 139 (1): 23–8.
- Heydari P, Ordoorkhani A, Azizi F. Goiter rate, serum thyrotropin, thyroid autoantibodies and urinary iodine concentration in Tehranian adults before and after national salt iodization. *J Endocrinol Invest.* 2007; 30 (5): 404–10.
- Zaletel K, Gaberšček S, Hojker S. Obremenitev z jodom in ščitnica. *Zdrav Vestn.* 2000; 69 (6): 449–52.
- Zaletel K. Avtoimunske bolezni ščitnice. In: Gaberšček S, Zaletel K eds. *Bolezni ščitnice, podiplomska šola za zdravnike*. Slovensko združenje za nuklearno medicino; 2009. p. 37–41.

19. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4) and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87 (2): 489–99.
20. Hansen PS, Brix TH, Iachine I, et al. The relative importance of genetic and environmental effects for the early stages of thyroid autoimmunity: a study of healthy Danish twins. *Eur J Endocrinol.* 2006; 154 (1): 29–38.
21. Kahaly GJ, Dienes HP, Beyer J, et al. Iodide induces thyroid autoimmunity in patients with endemic goitre: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Endocrinol.* 1998; 139 (3): 290–7.
22. Zaletel K. Determinants of thyroid autoantibody production in Hashimoto's thyroiditis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2007; 3 (2): 217–23.
23. Pirnat E. Avtonomno tkivo v ščitnici in zdravljenje z radiojodom. In: Gaberšček S, Zaletel K eds. *Bolezni ščitnice, podiplomska šola za zdravnike. Slovensko združenje za nuklearno medicino*; 2006. p. 37–41.
24. Porenta M, Hojker S, Avčin J, et al. Golšavost v Sloveniji. *Radiol Oncol.* 1993; 27 Suppl 6: 46–50.
25. Hojker S, Dremelj M, Porenta M. Endemska golša v Sloveniji. *Zdrav Var.* 1994; 33 Suppl 1: 177–82.
26. Zaletel K, Hojker S. Jodni deficit u Sloveniji. In: Tahirović H, Konjhodžić F, eds. *Jodni deficit u regionu. Sarajevo: Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine*; 2000. p. 61–9.
27. Odredba o količini jodovih soli v kuhinjski soli. *Uradni list RS* 29. 1. 1999, 6/99.
28. Pravilnik o kakovosti soli. *Uradni list RS* 18. 7. 2003, 70/03.
29. Zaletel K, Gaberšček S, Pirnat E, et al. Ten-year follow-up of thyroid epidemiology in Slovenia after increase in salt iodization. *Croat Med J.* 2011; 52 (5): 615–21.
30. Kotnik P, Širca Čampa A, Zupančič M, et al. Goiter prevalence and urinary iodine concentration in Slovenian adolescents. *Thyroid.* 2006; 16 (8): 769–73.
31. Fister P, Gaberšček S, Zaletel K, et al. Thyroid volume changes during pregnancy and after delivery in an iodine-sufficient Republic of Slovenia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009; 145 (1): 45–8.
32. Štímeč M, Mis NF, Smole K, et al. Iodine intake of Slovenian adolescents. *Ann Nutr Metab.* 2007; 51 (5): 439–47.
33. Štímeč M, Kobe H, Smole K, et al. Adequate iodine intake of Slovenian adolescents is primarily attributed to excessive salt intake. *Nutr Res.* 2009; 29 (12): 888–96.
34. Bešič N, Pilko G, Petrič R, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: prognostic factors and treatment. *J Surg Oncol.* 2008; 97 (3): 221–5.
35. Bešič N, Hočevar M, Žgajnar J. Lower incidence of anaplastic carcinoma after higher iodination of salt in Slovenia. *Thyroid.* 2010; 20 (6): 623–6.
36. Hlastan Ribič C, Zakotnik Mavčec J, Vertnik L, et al. Salt intake of the Slovene population assessed by 24h urinary sodium excretion. *Public Health Nutr.* 2010; 13 (11): 1803–9.
37. Gaberšček S, Geršak K, Cerar MV, et al. Nosečnost in ščitnica. *Zdrav Vestn.* 2004; 73 (1): 25–9.

Prispelo 30. 11. 2011