UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
WYDZIAŁ LEKARSKI

lek. med. Monika Buziak-Bereza

BADANIE NAD NIEDOBOREM JODU I JEGO SKUTKAMI W POPULACJI LUDZI DOROSŁYCH MIASTA KRAKOWA

Praca doktorska

Promotor: ***Prof. dr hab. Zbigniew Szybiński***

Katedra i Klinika Endokrynologii
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
Kierownik: Prof. dr hab. Bohdan Huszno

Kraków 2004

Panu Profesorowi Zbigniewowi Szybińskiemu dziękuję za pomoc w trakcie prowadzenia badań i pisania niniejszej pracy

Panu Profesorowi Bohdanowi Huszno dziękuję za stworzenie warunków do wykonania badań i pomoc w ich przeprowadzeniu.

SPIS TREŚCI

str.

1. Wstęp **5**

1.1.Podaż jodu i jego przemiana w tarczycy 5

1.2.Skutki niedoboru jodu 12

1.3.Epidemiologia wola i profilaktyka jodowa 15

2. Cel pracy **22**

3. Materiał i metody **22**

3.1.Badani chorzy 22

3.2.Metody 23

3.2.1. Wywiad. 23

3.2.2. Badanie przedmiotowe 23

3.2.3. Badanie ultrasonograficzne gruczołu tarczowego 24

3.2.4. Ocena stężenia jodu w porannej porcji moczu. 24

3.2.5. Oznaczenie TSH i FT4 25

3.2.6. Oznaczenie przeciwciał przeciwtarczycowych 25

3.2.7. Analiza statystyczna wyników 26

4. Wyniki **27**

4.1.Wywiad 28

4.2.Ogólnolekarskie badanie przedmiotowe 32

4.3.Badanie fizykalne gruczołu tarczowego 33

4.4.Badanie ultrasonograficzne gruczołu tarczowego 35

4.5.Joduria 47

4.6.Badania hormonalne 49

4.7.Przeciwciała przeciwko antygenowi mikrosomalnemu tarczycy 51

4.8.Porównanie uzyskanych wyników badań w latach 1998-99 do wyników badań tej samej grupy przeprowadzonych w latach 1989-90 55

4.8.1. Porównanie częstości wola rozpoznanego w badaniu palpacyjnym. 55

4.8.2. Porównanie częstości wola rozpoznanego na podstawie badania USG gruczołu tarczycowego 55

4.8.3. Porównanie częstości wola miąższowego i guzkowego 56

4.8.4. Porównanie median jodurii w grupach płci i wieku 57

4.8.5. Porównanie średnich wartości tyreotropinemii 59

4.8.6. Porównanie częstości nadczynności tarczycy 60

4.8.7. Porównanie częstości niedoczynności tarczycy 61
4.8.8. Porównanie wyników podwyższonych mian poziomu ATMA 62
5. Omówienie wyników 63
5.1.Ocena wielkości tarczycy 64
5.2.Porównanie uzyskanych wyników z badaniami z I fazy programu 66
5.3.Ocena zaburzeń funkcji tarczycy 72
6. Podsumowanie 77
7. Wnioski 78
8. Streszczenie 79
9. Summary 83
10. Wykaz skrótów używanych w tekście 87
11. Piśmiennictwo 89
12. Spis rycin i tabel 108
13. Załączniki 112
13.1. Załącznik 1. Dejodynazy jodotyroninowe. 112
13.2. Załącznik 2. Zespół Zaburzeń z Niedoboru Jodu. 113
13.3. Załącznik 3. Wskaźniki określające stopień ciężkości zaburzeń z niedoboru jodu w populacji dzieci. 114
13.4. Załącznik 4. Uproszczona klasyfikacja wola ocenianego w badaniu palpacyjnym. 115
13.5. Załącznik 5. Górne granice referencyjne objętości tarczycy mierzonych ultrasonograficznie (w ml) w grupach wieku. 116
13.6. Załącznik 6. Kryteria monitorujące postęp eliminacji niedoboru jodu wg WHO/ICCIDD. 117
13.7. Załącznik 7. Ankieta. 118

1. WSTĘP.

Zaburzenia z niedoboru jodu są znaczącym problemem zdrowia publicznego w 118 krajach (92). W 1990 roku co najmniej 1572 milionów ludzi, czyli 28,9% populacji Ziemi, narażonych było na niedobór jodu. Wole endemiczne stwierdzono u 655 milionów (12%), kretynizmem dotkniętych było 11,2 miliona osób, spośród których 7,7 miliona żyło w regionie Azji południowo-wschodniej i zachodniego Pacyfiku. Według szacunków WHO w Europie kretynizmem dotkniętych było 900 000 ludzi. Jednakże główną przyczyną światowych działań mających wyeliminować zaburzenia wskutek niedoboru jodu jest fakt, że u około 43 milionów osób stwierdza się różnego stopnia upośledzenie umysłowe (40, 180, 216).

Według szacunków WHO opublikowanych w 1999 roku nadal liczba osób z rozpoznanym wolem sięga 13% populacji świata (740 milionów ludzi z tego 130 mln w Europie) (214).

W 1986 roku 39. Światowa Konferencja Zdrowia w Genewie wydała rezolucję o zapobieganiu i kontroli IDD. Uznano niedobór jodu jest najczęstszą przyczyną niedorozwoju umysłowego, której można zapobiec (212). W 1990 roku 43 Światowa Konferencja Zdrowia w Nowym Jorku wydała rezolucję o konieczności wyeliminowania IDD do 2000 roku. Obie rezolucje podpisali przedstawiciele rządu polskiego (211, 218).

1.1. Podaż jodu i jego przemiana w tarczycy.

Hormony tarczycy warunkują prawidłowy rozwój i funkcjonowanie organizmu ludzkiego we wszystkich okresach życia człowieka, szczególną rolę odgrywają w okresie życia płodowego. Od odpowiedniego stężenia hormonów tarczycy zależy wiele ważnych procesów życiowych, takich jak: prawidłowy rozwój płodu, rozwój i czynność mózgu oraz obwodowego układu nerwowego, gospodarka wapniowo-fosforanowa, metabolizm białek, tłuszczów i węglowodanów, bilans wodny, przemiany energetyczne i produkcja ciepła, rozwój i dojrzewanie układu kostnego, a także regulacja siły mięśniowej (40, 51, 66, 123).

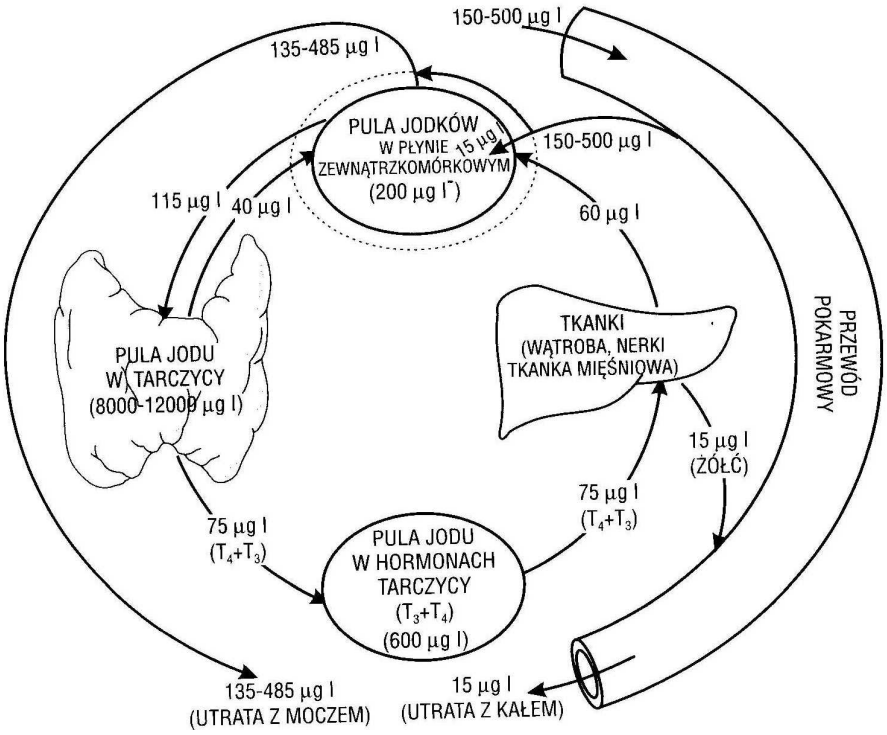
Pierwiastkiem niezbędnym do syntezy hormonów tarczycy jest jod.

O odkryciu nowego pierwiastka - jodu doniósł Courtois w 1813 r. W roku 1824 Angelini, a rok później Cantu wykazali, że woda z szeregu źródeł, słynnych ze swego leczniczego działania przeciwko wolu, zawiera jodki. Od 1820 roku Dumas i Coindet rozpoczęli doświadczenia nad wpływem jodu na wole. W 1831 Boussignault wykazał związek pomiędzy występowaniem wola w różnych miejscowościach w Andach, a spożywaniem

soli kuchennej, pochodzącej z różnych kopalni, zależnie od tego, czy w danej kopalni występowała domieszka jodków, czy nie. Boussignault był pierwszym, który zaproponował wprowadzenie do użytku soli kuchennej tylko z dodatkiem jodków. Jego prace przeszły bez większego echa i za właściwego pioniera teorii jodowej wola uważa się Chatina (1850) (82).

Naturalnymi źródłami jodu w diecie są ryby morskie, żółtka jaj kurzych, mleko i jego produkty, mięso wołowe, produkty zbożowe, owoce i jarzyny. Podstawowym modelem w profilaktyce jodowej jest jodowanie soli kuchennej. W różnych modelach profilaktyki jodowej, produkty spożywcze mogą zostać wzbogacone jodem w procesie ich produkcji. Podobnie wzbogacona jodem może zostać woda oraz pasza zwierząt hodowlanych (21, 36, 38, 39).

Jod dostaje się do organizmu człowieka głównie przez przewód pokarmowy - ze spożytym pokarmem i wodą pitną. Zawartość jodu w ciele ludzkim wynosi 10-15 mg, z czego 80% znajduje się w tarczycy (8-12mg), w przeważającej części zmagazynowane w tyreoglobulinie - ryc. 1 (76, 124, 143, 161). Pozostała część tego pierwiastka znajduje się w śliniankach, błonie śluzowej żołądka, wątrobie, nerkach, gruczołach sutkowych, jajnikach, łożysku mięśniach, skórze, mięśniach szkieletowych, włosach, przysadce, tkance tłuszczowej oczodołu i mięśniu okrężnym oka (29, 124, 188).



Ryc.1. Gospodarka jodowa ustroju (161).

Jod, pod postacią jodków, absorbowany jest z przewodu pokarmowego i dostaje się do osocza. Zdolność tarczycy do koncentracji jodku jest wyrażana stosunkiem stężenia tego pierwiastka w tarczycy do stężenia w surowicy (T/S). Wartość tego stosunku w warunkach fizjologicznych wynosi około 50/1 (143). Transport jonów jodkowych do tyreocyta i ich organifikacja są kluczowymi etapami biosyntezy hormonów tarczycy (161, 201).

Wychwytywanie jodków przez tarczycę regulowane jest przez:

- czynniki endogenne
  - TSH (tyreotropina)
  - NIS (Natrium Iodide Symporter, symporter sodowo-jodowy)
  - zawartość jodków w samej tarczycy
- czynniki egzogenne
  - nadchlorany (ClO_4^-), tiocyjaniany (SCN^-), azotany (NO_3^-), nadtechnecjany (TcO_4^-)
  - immunoglobuliny stymulujące tarczycę
  - tyreostatyki i leki (np. węglan litu) hamujące syntezę hormonów tarczycy

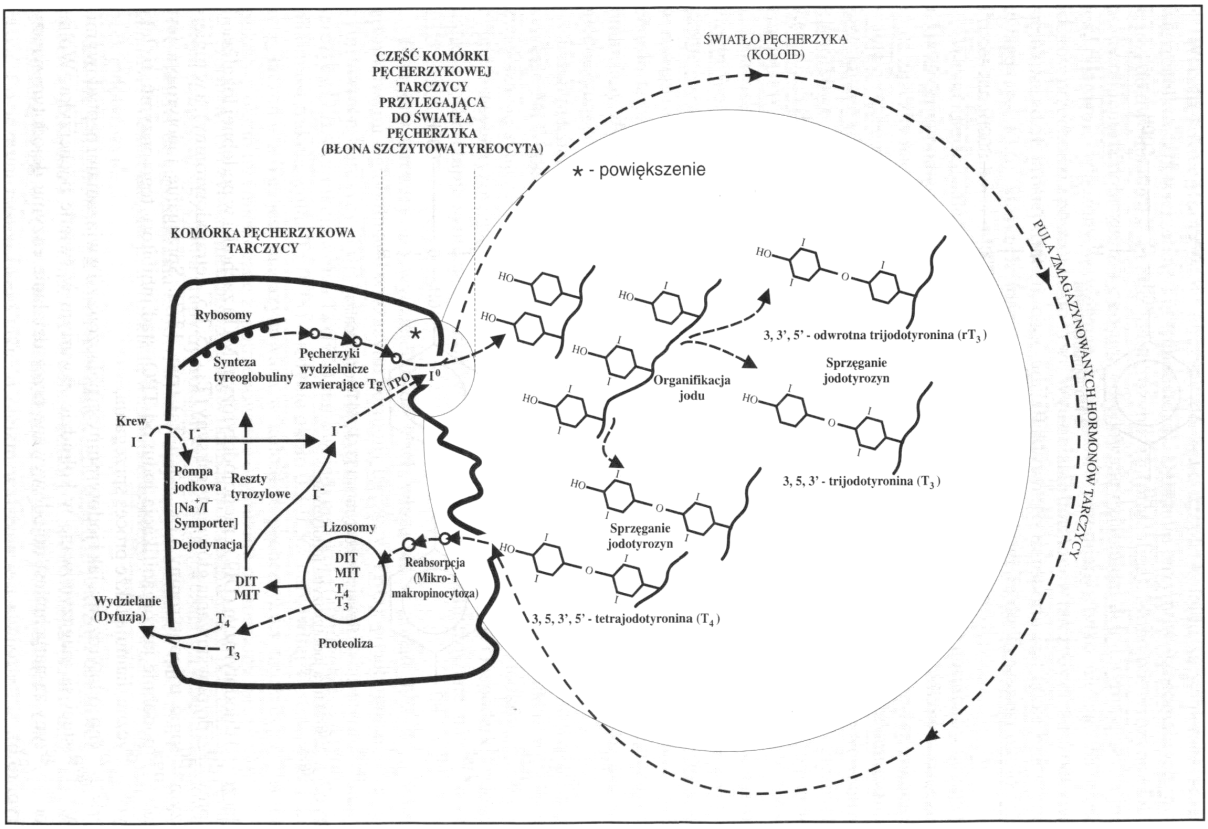
TSH i małe stężenie jodków w tarczycy pobudza wychwytywanie jodków przez ten gruczoł (44, 124, 133). Aktywny transport anionu jodkowego do tyreocyta zachodzi za pośrednictwem symportera sodowo-jodowego (NIS-który przenosi 2 jony Na^+ z 1 jonem I^-)

(42, 44, 50, 143, 159, 179). Łączenie jonów sodu z symporterem jest aktywowane przez cAMP, natomiast inhibitorem powstawania kompleksu $I^-(Na^+)_2$ i jego dysocjacji prowadzącej do uwolnienia w świetle komórki cząsteczki jodu są jony SCN^- i ClO_4^- (42, 50, 143, 179).

Peroksydaza tarczycowa (TPO) jest podstawowym enzymem biosyntezy katalizującym utlenienie jonu jodkowego do jodu elementarnego (ze stopnia utleniania –1 do stopnia utlenienia 0), co jest warunkiem połączenia z aminokwasem tyrozyną tyreoglobuliny (Tg) i utworzenia monojodotyrozyny (MIT), bądź dijodotyrozyny (DIT). W warunkach fizjologicznych około 25% reszt tyrozolowych Tg jest jodowanych do poziomu MIT i DIT (44, 124, 143).

Z połączenia dwóch DIT powstaje tyroksyna (T4 3, 5, 3′5′- tetrajodotyronina), a z połączenia MIT i DIT powstaje trijodotyronina (T3 3, 5.3′- trójjodotyronina). Sprzęganie jodotyrozyn jest również zależne od TPO. Na jedną cząsteczkę Tg przypada maksymalnie 4 jodotyroniny (44, 64, 114, 143).

Jodotyrozyny i jodotyroniny związane wiązaniami peptydowymi z Tg są magazynowane w koloidzie zawartym w świetle pęcherzyka. Na drodze pinocytozy krople koloidu pobierane są przez wierzchołkową powierzchnię tyreocyta i pod wpływem działania enzymów lizosomalnych dochodzi do proteolizy Tg z uwolnieniem T4, T3 i jodotyrozyn (124, 133, 143, 179). Proces ten jest hamowany przez lit oraz nadmiar jodu. Jodotyrozyny są odjodowywane przez dejodynazę tarczycową, a uwolniony jod ponownie bierze udział w procesie jodowania tyreoglobuliny (142) (ryc. 2).



Ryc. 2. Etapy syntezy hormonów tarczycy w komórce pęcherzykowej tego gruczołu (161).

Do krwi hormony dostają się na zasadzie dyfuzji prostej, choć udział aktywnego transportu też jest brany pod uwagę. Stosunek wydzielonej do krwi T4 do T3 wynosi około 5:1. Proces ten jest zależny od TSH (42, 124, 142, 143, 161, 179).

Hormony tarczycy po wydzieleniu do krwi, wiążą się w ponad 99% z białkami nośnikowymi:

- TBG (globuliny wiążące hormony tarczycy)
- TBPA (prealbuminy wiążące hormony tarczycy)
- TBA (albuminy wiążące hormony tarczycy).

Wolna frakcja T4 (FT4) stanowi jedynie około 0,03-0,05% całkowitej T4, natomiast wolna frakcja T3 (FT3) około 0,3-0,5% całkowitej T3.

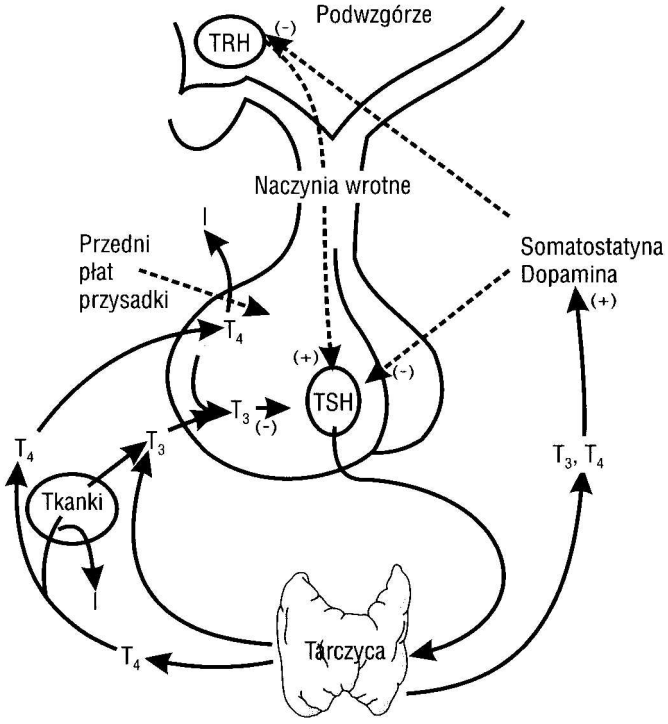
Główny produkt sekrecyjny gruczołu tarczowego T4 pełni rolę prohormonu, a biologicznie aktywnym hormonem jest T3 (124, 142, 143, 161, 179). Konwersja T4 do T3 (odłączenie atomu jodu w pozycji 5′ pierścienia zewnętrznego fenolowego) odbywa się w 20% w samej tarczycy, a w 80% w tkankach pozatarczycowych, głównie w wątrobie i nerkach, przy udziale specyficznych enzymów - dejodynaz. Jeśli z T4 odłączony zostanie atom jodu w pozycji 5, to powstaje nieaktywny metabolit rT3 (reverse-T3) (124, 133, 143, 161, 179).

W organizmie człowieka wykryto aktywność trzech różnych dejodynaz, podzielonych na podstawie:

- różnego powinowactwa do substratów
- wrażliwości na propylotiouracyl
- różnego wpływu, jaki wywiera ich aktywność na stan czynnościowy tarczycy (161)

Charakterystykę dejodynaz przedstawiono w załączniku 1.

Najważniejszym układem regulującym czynność tarczycy jest ujemne sprzężenie zwrotne pomiędzy podwzgórzem, przysadką i tarczycą (ryc. 3).



Ryc. 3 Regulacja zwrotna w obrębie osi podwzgórze-przysadka mózgowa-tarczyca (161).

Biosynteza i uwalnianie hormonów tarczycy z tyreocytów wymaga współdziałania szeregu przemian biologicznych i biochemicznych w komórce, czasowo i przestrzennie skoordynowanych i kontrolowanych głównie przez następujące czynniki sygnałowe:

- hormony (TSH, katecholaminy, acetylocholina)
- czynniki wzrostowe: insulina, insulinowy czynnik wzrostu-1(insulin like growth factor 1: IGF-1), czynnik wzrostowy naskórka (epidermal growth factor: EGF), czynnik transformujący wzrost (transforming growth factor β: TGF β)

- cytokiny: interleukina 1 (IL-1), interferon (INF), czynnik martwicy guza α i β (tumor necrosis factor-TNF α β) (142).

Spośród wymienionych powyżej regulatorów funkcji tyreocyta podstawową rolę odgrywa TSH. Jednocześnie bardzo ważnym regulatorem procesu syntezy i wydzielania hormonów tarczycy jest stężenie jodków w osoczu (142, 161, 179).

W warunkach niedoboru jodu dochodzi do zmian prawie na wszystkich etapach jego organifikacji w tarczycy:

1. nasileniu ulega aktywny transport jodku do gruczołu (wartość współczynnika T/S może ulec zwiększeniu do 100/1 i więcej)
2. wzrasta wychwyt 24-godzinny radiojodu nawet do 80% (w warunkach prawidłowego dowozu jodu tarczyca gromadzi około 15-30% podanej aktywności radiojodu).
3. zwiększa się ilość produkowanych cząstek hormonu tarczycy, przy zużyciu tej samej ilości atomów jodu; w cząsteczce Tg zwiększa się stosunek MIT/DIT i T3/T4 - dochodzi do preferencyjnej produkcji T3.
4. zwiększa się aktywność 5`-dejodynazy w tyreocytach - powodująca dodatkowy wzrost T3
5. biosynteza hormonów tarczycy jest przyspieszona
6. zmniejsza się ilość Tg w koloidzie tarczycowym
7. zwiększa się ponowne zużycie jodu uwolnionego w procesie odjodowania jodotyrozyn
8. względna nadprodukcja T3 przy jednocześnie zmniejszonej produkcji T4 prowadzi w efekcie do zmniejszonej ekspresji hormonu tarczycy w komórkach tyreotropowych przysadki, co w konsekwencji doprowadza do zwiększonej biosyntezy i uwalniania do krwiobiegu TSH (143).

Wszystkie wymienione powyżej czynniki stanowią podstawowy mechanizm zabezpieczający organizm przed niedoborem jodu.

W warunkach względnego nadmiaru TSH ujawnia się jego efekt proliferacyjny nasilony dodatkowo tym, że tyreocyt zawierający mało jodu wykazuje nadreaktywność na działanie TSH (142, 143). Jednocześnie w następstwie wewnątrztarczycowego niedoboru jodu, zwiększa się uwalnianie miejscowych czynników wzrostowych takich, jak EGF, IGF-1, a zmniejsza się antyproliferacyjne działanie TGF-β (64, 94). TSH stymuluje przerost tyreocytów (hypertrophia), a uwolnione czynniki wzrostowe powodują zwiększenie liczby tyreocytów (hyperplasia) (19, 57, 124). Końcowym efektem niedoboru jodu jest powstanie wola. Początkowo ma ono charakter wola miąższowego i nie towarzyszą mu zaburzenia czynności tarczycy. Z upływem lat zmiany wsteczne prowadzą do tworzenia się torbieli,

rozplemu tkanki łącznej i pojawienia się drobnych zmian guzkowych w tarczycy. W każdym wieloletnim wolu z niedoboru jodu, występuje populacja komórek funkcjonujących autonomicznie. Namnażanie się tych komórek, stymulowane przez miejscowe czynniki wzrostowe, prowadzi do rozwoju wola guzowatego, a to wiąże się z ryzykiem rozwinięcia się nadczynności tarczycy i raka tarczycy (19, 57, 94, 124).

Minimalna ilość jodu, zapobiegająca powstawaniu wola z niedoboru tego pierwiastka, wynosi 1 μg/kg masy ciała. Zalecana podaż dobowa jodu, zazwyczaj dwukrotnie wyższa od minimalnej, uwzględnia efekt rozcieńczenia, klirens nerkowy oraz działanie substancji wolotwórczych i innych czynników związanych z zanieczyszczeniem środowiska (158, 182). Wykazano, że na obszarach nie dotkniętych endemią wola, dobowe wydalanie jodu z moczem wynosi 100-150 μg (11); stąd również dobowa podaż jodu powinna wynosić nie mniej niż 100 μg, optymalnie 150 μg.

Zapotrzebowanie na jod, jak również na hormony tarczycy, w ciągu życia osobniczego człowieka nie jest stałe. Istnieją przedziały wiekowe (okres wzrostu i dojrzewania) oraz pewne stany fizjologiczne (okres ciąży i laktacji), w których zapotrzebowanie na jod, ze względu na konieczność zwiększania produkcji hormonów tarczycy, jest większe (123, 124, 158, 182).

Zgodnie z zaleceniami podanymi przez WHO, UNICEF i ICCIDD dobowa podaż jodu powinna wynosić (215):

- 90 μg dla noworodków, niemowląt i dla dzieci do 5 roku życia
- 120 μg dla dzieci od 6 do 12 roku życia
- 150 μg dla dzieci powyżej 12 roku życia i dla dorosłych
- 200 μg dla kobiet ciężarnych i karmiących.

1.2. Skutki niedoboru jodu.

Niedobór jodu spowodowany jest jego długotrwałym wypłukiwaniem z gleby przez topniejące lody i śniegi (135). Stąd szczególnie dotknięte deficytem tego pierwiastka są tereny, które w minionych epokach geologicznych ulegały zlodowaceniu. Ilość jodu, odzyskiwana z opadów po uwolnieniu się z mórz i oceanów, jest na wielu obszarach różnych kontynentów niewystarczająca w stosunku do potrzeb. Zawartość jodu w glebie, a szczególnie w wodzie, jest niejednakowa na różnych obszarach kuli ziemskiej i tym mniejsza, im większa jest odległość danego obszaru od morza (124). Szczególnie małą podaż jodu stwierdza się w rejonach górskich i podgórskich, głównie w Himalajach

i Andach (182), w Europie - w Karpatach i Sudetach. Ubogie w jod są także tereny wyżynne, żyzne lessowe doliny, dorzecza i delty wielkich rzek. Wśród obszarów nizinnych, położonych daleko od oceanów, szczególnie mała podaż jodu występuje w krajach Środkowej Afryki (34, 92, 161, 214, 218). Zarówno na świecie, jak i w Polsce, głównym więc czynnikiem etiologicznym prowadzącym do zaburzeń z niedoboru jodu jest niska podaż jodu w pożywieniu, wynikająca z niedoboru tego pierwiastka w wodzie pitnej i produktach spożywczych (29, 38, 41, 47, 59, 60, 88, 93, 187), jak również nawyki żywieniowe nie uwzględniające w wystarczający sposób głównych nośników jodu.

Spożycie jodu, utrzymujące się na granicy wymaganych ilości lub nieco poniżej, nie pociąga za sobą żadnych ujemnych następstw (123, 124, 215). W przypadku nieprzestrzegania powyższych norm może dojść do wystąpienia różnorodnych objawów klinicznych, dla których Basil Hetzel w 1983 roku zaproponował wspólne określenie: Zespół Zaburzeń z Niedoboru Jodu (Iodine Deficiency Disorders-IDD) (83) - załącznik 2.

Wystąpienie poszczególnych objawów tego zespołu zależy od:

1. stopnia obniżonej podaży jodu w diecie i czasu jego trwania
2. wieku i płci osoby dotkniętej tym niedoborem
3. stosowanego modelu profilaktyki jodowej i jej efektywności (192, 210)
4. współdziałania innych czynników, jak:
    - genetyczne wady enzymów biorących udział w syntezie hormonów (44, 94, 110, 113, 134, 150)
    - obecności czynników wolotwórczych (goitrogenów) zawartych w roślinach jadalnych, takich jak: kapusta, rzepa, kalafior, szpinak, brukselka, groch, rzodkiew, orzeszki ziemne, soja (54, 94, 108, 192, 195)
    - zanieczyszczeń przemysłowych: pochodne kwasu ftalowego, fenole, węglowodory alifatyczne i aromatyczne, związki siarki (55, 94), azotyny (16, 94, 185, 222), nadmiar fluoru (30, 94, 97), wapnia (30, 46, 58, 59, 60, 185, 186), molibdenu, rtęci, ołowiu i manganu (46, 94)
    - związki magnezu, nitraty, fluorki zwarte w żywności i w wodzie (46)
    - niedoboru selenu (10, 45, 109, 206, 220)
    - niedobór witaminy A, cynku, miedzi, żelaza i wanadu (46)
    - czynników mikrobiologicznych: Escherichia coli w wodzie pitnej (94, 176)
    - czynników autoimmunologicznych (94, 26, 113)
    - leków: tyreostatyki, węglan litu, barbiturany, fenytoina, diuretyki (94, 142)

- palenie papierosów (z towarzyszącym wytwarzaniem tiocyjanianu, który hamuje zarówno aktywność symportera NaI, jak i peroksydazy tarczycowej) (9, 117).

Szczególną grupę ryzyka stanowią dzieci, wykazujące wysoką wrażliwość na niedobór jodu, aż do okresu pokwitania oraz kobiety w ciąży. Najbardziej niepokojące następstwa niedoboru jodu dotyczą życia płodowego i wczesnego dzieciństwa, a najbardziej krytyczny etap rozwoju, to okres od drugiego trymestru ciąży do 3 roku życia, a więc okres rozwoju mózgu (34, 40), w którym może dojść do nieodwracalnego upośledzenia rozwoju dziecka. Najpoważniejszym skutkiem niedoboru jodu jest kretynizm endemiczny, występujący w przypadku bardzo małej podaży jodu, zwykle poniżej 25 μg /dobę (Indie, Idonezja, Chiny, głównie Tybet) (153). Kretynizm endemiczny można podzielić na tzw. kretynizm neurologiczny (z wyraźną dominacją objawów neurologicznych - niedorozwój umysłowy, głuchota, zez, porażenie spastyczne) i obrzęk śluzowaty (ciężka niedoczynność tarczycy, niedorozwój umysłowy i karłowatość). Postać neurologiczna jest częstsza na obszarach ciężkiego niedoboru jodu (161, 164). W Polsce kretynizm endemiczny występował przed i zaraz po II Wojnie Światowej w obszarze endemii karpackiej (25, 27, 145, 146, 203). Obecnie, w wyniku efektywnej profilaktyki jodowej, w populacji polskiej nie obserwuje się ciężkich klinicznych następstw niedoboru jodu, ale niepełna podaż tego pierwiastka może niekorzystnie wpływać na kształtowanie się wyższych funkcji mózgu i odbija się negatywnie na rozwoju intelektualnym dziecka (138, 165, 192).

Ciąża stanowi szczególną sytuację metaboliczną, także z punktu widzenia gospodarki jodowej, gdyż w trakcie jej trwania zapotrzebowanie na jod zwiększa się prawie o 100% (37, 66). Wzrost pojemności jodowej układu: płód-matka wynika z:

- tyreotropowego działania gonadotropiny kosmówkowej (HCG-TSH like effect)
- wzrostu syntezy białek wiążących tyroksynę (głównie TBG, w mniejszym stopniu TBPA) z równoczesnym zmniejszeniem degradacji TBG w tkankach obwodowych
- zwiększonej utraty jodu z moczem (wzrost przesączania kłębuszkowego) (164).

Ciąża jest stanem, który predysponuje do powiększenia gruczołu tarczowego - wystąpienia wola, bądź powiększenia już istniejącego wola (66, 68, 69, 70, 123, 191). Szczególnie na obszarze niedoboru jodu dochodzi do istotnego powiększenia gruczołu tarczowego u kobiet ciężarnych i niewielkiego zmniejszenia rozmiarów wola po porodzie (67, 68, 70, 112, 191).

Zagrożenie powstaniem wola u kobiet ciężarnych dotyczy kobiet zarówno z prawidłową czynnością tarczycy (70), jak i z łagodnymi, subklinicznymi zaburzeniami funkcji tego gruczołu (69).

Najczęstszym następstwem niedoboru jodu, w każdym okresie życia, jest wole obojętne (powiększenie tarczycy przebiegające z eutyreozą), początkowo miąższowe, później, w przypadku nie wdrożenia leczenia - wole guzkowe. W zależności od częstości jego występowania wole obojętne dzielimy na sporadyczne lub endemiczne. O endemii wola mówimy, jeśli ponad 5% dzieci w wieku 6-10 lat ma wole lub gdy u ponad 5% dzieci w wieku szkolnym ultrasonograficznie zmierzona objętość tarczycy leży powyżej 97 centyla (216).

Wole guzkowe jest jednym z głównych czynników etiologicznych raka tarczycy. Około 80% chorych z rakiem tarczycy miało rozpoznane wole guzkowe przed ujawnieniem się choroby nowotworowej (156). Stosunek raków brodawkowatych do raków pęcherzykowych waha się od 0,19-1,7 na obszarach niedoboru jodu znacznego stopnia, natomiast na terenach o wysokim spożyciu jodu w diecie wynosi od 3,4 do 6,5 (89, 115, 189).

1.3. Epidemiologia wola i profilaktyka jodowa.

Obserwacje wiążące się z występowaniem wola u ludzi na ziemiach polskich posiadają dość długą tradycję. Pierwszy opis wola znajduje się w tekstach Stanisława Staszica z XVII wieku i dotyczy mieszkańców niektórych obszarów Podkarpacia (23). Pierwsze lekarskie opracowanie dotyczące wola i matołectwa na terenie ówczesnej Galicji Zachodniej, opublikowane zostało w 1989 roku. Autorzy tej pracy Ciechanowski i Urbanik stwierdzili, że stopień częstości wola na Podkarpaciu, idzie prawie równolegle z rozpowszechnianiem się endemicznego matołectwa (25). W 1932 roku Tubiasz przedstawił pierwszą statystykę częstości wola w całej Polsce, dotyczącą tylko wyników badań poborowych z jednego roku 1930. Najrozleglejszym obszarem z największą częstością wola były ziemie południowo-zachodnie, wzdłuż zachodniego Podkarpacia (w ówczesnym powiecie strzyżowskim częstość wola osiągała 51,3% a, u poborowych w powiecie nowosądeckim i myślenickim powyżej 20%). (203) Bardziej szczegółowe i wszechstronne badania przeprowadzone w 1933 roku we wsi Przysietnica w powiecie nowosądeckim wykazały obecność wola u 60,8% ogółu osób zbadanych (27). W oparciu o wykonane tam badania lekarskie i chemiczną analizę pobranych próbek wody pitnej, spośród wielu domniemanych czynników przyczyniających się do endemii wola, za główną przyczynę tego stanu, przyjęto niedobór jodu w środowisku. Najwyższą częstość wola w obszarze zachodnio-małopolskim potwierdziły także publikacje Ciechanowskiego

z 1934 roku (24). Rezultatem zaistniałej sytuacji epidemiologicznej za sprawą Komitetu do Walki z Wolem (utworzonego w 1932 roku przy Szkole Higieny) (131) było wprowadzenie do handlu jodowanej soli kuchennej wydobywanej w Wieliczce (5 mg jodku potasu na 1 kg soli). Wprowadzenie profilaktyki jodowej w Polsce nastąpiło na początku 1935 roku i dotyczyło obszaru endemii karpackiej (80, 132). Już po dwóch latach odnotowano pierwsze korzystne wyniki - zmniejszenie o połowę częstości dużego wola (21). W latach drugiej wojny światowej jodowanie soli zostało przerwane (194). Po wojnie badania prowadzone pod kierunkiem Nowakowskiego, potwierdziły istnienie endemii wola w województwie krakowskim. Najbardziej dotkniętymi rejonami były powiat myślenicki (36,5% wola, a w Skomielnej Czarnej aż 60%) i nowosądecki, gdzie częstość wola sięgała 38%, we wsi Przysietnica stwierdzono 6% matołectwa, a u dzieci z rodzin z rozpoznanym wolem, jego częstość sięgała 52% (145, 146). Należy przypomnieć, że Nowakowski w swych badaniach przyjął 3 stopnie wola, za Wojniczem (217). Wielkość wola klasyfikowano następująco: wole I stopnia - widoczne powiększenie tarczycy do wielkości połowy pięści badanego, wole II stopnia - do wielkości pięści badanego, wole III stopnia - większe od pięści badanego. W porównaniu do obecnych kryteriów rozpoznawania wola w badaniu palpacyjnym, z pewnością podane dane były zaniżone. Uzyskane wyniki badań przemawiały za koniecznością wznowienia profilaktyki jodowej, co nastąpiło w 1947 roku w rejonie karpackim, a w 1949 w sudeckim. Badania epidemiologiczne przeprowadzone w latach pięćdziesiątych wykazały utrzymywanie się wysokiej częstości wola w znanym już obszarze endemii karpackiej (59, 60, 111, 145), a także w rejonie Sudetów (28). Według mapy wykreślonej przez Króla i Styło w strefie Karpat stwierdzono częstość wola powyżej 50%, w województwie krakowskim: w mieście - 32,1%, na wsi - 38% (111). Analizy prób wody (59, 60) i mleka (47) poszerzyły znajomość zagadnienia niedoboru jodu na Podkarpaciu. Konsekwencją tego było w 1956 roku podwyższenie zawartości KI w soli kuchennej z 5 do 12 mg/kg. Przeprowadzone badania epidemiologiczne w latach sześćdziesiątych (48, 222, 235) i siedemdziesiątych (174, 175, 197, 198, 199), wykazały wysoką częstość wola u dzieci szkolnych (Międzybrodzie Bialskie u 47,5% badanych dzieci rozpoznano wole, a w Krakowie u 27,9%) (198), co zdecydowało o rozpowszechnieniu profilaktyki jodowej na większości terytorium Polski (zróżnicowana dawka KI od 8-12 mg/kg soli). Profilaktyka jodowa, mimo swej niepełnej skuteczności, spowodowała usunięcie ciężkich objawów endemii w postaci kretynizmu i wyraźne zmniejszenie częstości dużych rozmiarów wola (192). Zaniedbania administracyjne w roku 1980 spowodowały zaprzestanie jodowania soli na

obszarze całego kraju, m.in. w kopalniach soli w Wieliczce i Kłodawie, które były głównym dostawcą soli kuchennej dla Polski Południowej (192). Efektem tego był wzrost częstości wola u noworodków i młodzieży szkolnej oraz wysoki odsetek noworodków (30% w 1985 roku) (173) z podwyższonymi wartościami TSH (62, 100, 101, 102, 144, 167, 170, 171, 172, 193, 196). Proces jodowania soli wznowiono w 1986 roku w kopalni soli w Kłodawie (na poziomie 20 ± 5 mg KI/kg soli), jednak jej dostępność w Polsce Południowej była bardzo ograniczona.

W latach 1988-1990 w związku z awarią elektrowni atomowej w Czarnobylu, przeprowadzono w Polsce badania nad skutkami radiacji oraz podjętych działań profilaktycznych w ramach programu MZXVII (144). Badania te były koordynowane przez prof. Janusza Naumana (144), wykazały m.in. wysoką częstość wola w zbadanej populacji, wynoszącą w województwie nowosądeckim średnio 60%, w krakowskim - ok. 50%, kieleckim-45%, poznańskim-30%, białostockim-27% (63, 103, 196). W populacji dzieci w wieku 3-15,9 lat w województwie krakowskim stwierdzono wole u 47,6% zbadanych dziewcząt oraz u 34,8% chłopców, w nowosądeckim odpowiednio-70,4% i 53,8% (169). Przeprowadzone w ramach tego samego programu, badania bilansu jodowego populacji, wykazały obniżoną podaż jodu w diecie i obniżone wydalanie jodu w moczu (41, 204).

W 1991 roku w Krakowie z inicjatywy Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, w porozumieniu z Ministerstwem Zdrowia, powstała Polska Komisja ds. Kontroli Zaburzeń z Niedoboru Jodu z siedzibą w Klinice Endokrynologii, wówczas Akademii Medycznej w Krakowie. Komisja ta została powołana na wzór takich samych komisji, jakie powstały w innych krajach Europy i stała się organem doradczym Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej w problemach profilaktyki jodowej. Dzięki staraniom w/w Komisji dostępność soli jodowanej w całym kraju, znacząco się zwiększyła. Stopniowo rozszerzał się model nieobowiązkowej profilaktyki jodowej.

W okresie od 1992 do 1995 z inicjatywy Polskiej Komisji ds. Kontroli Zaburzeń z Niedoboru Jodu przeprowadzono następujące projekty badawcze dotyczące niedoboru jodu w Polsce (koordynowane przez prof. Zbigniewa Szybińskiego) (192, 193, 194, 196, 197).

1. Badania w latach 1992/93 nad niedoborem jodu wśród 111 wylosowanych szkół w całym kraju, sponsorowane przez Komitet Badań Naukowych.

2. Projekt badawczy finansowany przez Komitet Badań Naukowych i Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej: Niedobór jodu w ciąży - konsekwencje i działania zapobiegawcze (1993/94)
3. Międzynarodowy projekt badawczy - Standaryzowane badania nad niedoborem jodu w Europie (36), pod auspicjami Międzynarodowej Komisji ds. Kontroli Zaburzeń z Niedoboru Jodu (International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders - ICCIDD), Międzynarodowego Funduszu Na Rzecz Dzieci Narodów Zjednoczonych (UNICEF) oraz Światowej Organizacji Zdrowia (WHO).

Projekt międzynarodowy objął obszary nie będące przedmiotem badań w latach 1992 i 1993.

Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że częstość wola u dzieci szkolnych wahała się w granicach od 3,4% do 56,6%, u kobiet ciężarnych od 35,1% do 70%. Wykazano, że ponad 80% dzieci i 80% kobiet ciężarnych wydala z moczem mniej niż 100ug jodu/dobę (8, 43, 61, 72, 99, 107, 112, 125, 166, 184, 186, 193, 194, 208). W obliczu uzyskanych wyników, zgodnie z kryteriami ICCIDD, w zdecydowanej większości kraju stwierdzono umiarkowany niedobór jodu, a jedynie w wąskim pasie nadmorskim-lekki. Konsekwencją tego było występowanie endemii wola o umiarkowanym lub lekkim nasileniu, bez zaburzeń czynności tarczycy (192).

Na kanwie uzyskanych wyników badań, Polska Komisja ds. Kontroli Zaburzeń z Niedoboru Jodu zarekomendowała obowiązkowy model jodowania soli stołowej na poziomie 30 ± 10 mg KI/kg soli kuchennej, który zakłada, że dzienne spożycie jodu z tej soli oraz jodu z pokarmem, pozwoli na osiągnięcie wielkości spożycia na poziomie 100-150 μg dziennie, zgodnie z rekomendacją WHO i ICCIDD (215). 24 lipca 1996 Minister Zdrowia i Opieki Społecznej podpisał zarządzenie opublikowane w Monitorze Polskim (nr 48 poz. 462), dotyczące obowiązkowego jodowania całej produkcji soli stołowej kierowanej do bezpośredniej konsumpcji, lecz bez jodowania soli używanej w przetwórstwie przemysłu spożywczego (162). Od 24 stycznia 1997 roku został wprowadzony obligatoryjny model jodowania soli stołowej. Podobny jednolity i efektywny model profilaktyki jodowej obowiązuje w Bośni i Hercegowinie, Bułgarii, Chorwacji, Danii, Macedonii, Rumunii, Serbii, Słowacji, Turcji (141).

W tej sytuacji, w ciągu ostatnich kilkunastu lat, nastąpiła zasadnicza zmiana w podaży jodu na poziomie populacyjnym od nieobowiązkowego modelu jodowania soli kuchennej wprowadzonego przed 1980 rokiem i od 1986 roku i umiarkowanego niedoboru jodu do modelu obligatoryjnej profilaktyki jodowej (1997), który w założeniu powinien spełnić

normy podane przez ICCIDD. Model ten jest uzupełniany przez dodatkową podaż jodu dla kobiet w ciąży i kobiet karmiących piersią (150 µg jodu/dobę).

W warunkach obligatoryjnego modelu profilaktyki jodowej, powstaje możliwość nadmiernej podaży jodu pochodzącego z innych źródeł, który może spowodować efekty uboczne. Komisja Europejska ustaliła górne, bezpieczne poziomy dziennej podaży jodu dla poszczególnych grup wiekowych, które zamieszczono tabeli 1 (46).

Tab.1. Górne bezpieczne poziomy dziennej podaży jodu (46).

Wiek w latach	***Górny bezpieczny poziom spożycia jodu (µg/dobę)***
1-3	200
4-6	250
7-10	300
11-14	450
15-17	500

Należy założyć, że od wartości 1 mg jodu dziennie (17 µg/kg masy ciała), wzrasta realnie ryzyko wzbudzenia nadczynności tarczycy u ludzi po 40 r.ż. z makro - lub mikroguzowatymi autonomicznymi zmianami tarczycy lub u osób z autoimmunologiczną chorobą tarczycy (6, 7, 18, 94, 95, 129, 154), a przy wartościach powyżej 1 mg/1 kg masy ciała/dobę może pojawić się niepożądany efekt Wolffa-Chaikoffa, polegający na przejściowym i odwracalnym (po około 48 godzinach) zahamowaniu syntezy hormonów tarczycy, spowodowany szybkim wzrostem zawartości organicznego jodu w tarczycy (39). Mechanizm ucieczki od fenomenu Wolffa-Chaikoffa prawdopodobnie związany jest ze znaczącym spadkiem zawartości NIS w błonie tyreocyta (178). Kolejnym niepożądanym efektem zwiększonego spożycia jodu może być wystąpienie autoimmunologicznej choroby tarczycy u osób predysponowanych genetycznie (zwłaszcza choroby Hashimoto) (15, 94, 104, 118, 129). Wymienione efekty uboczne mogą być istotne jedynie przy przekraczaniu bezpiecznego poziomu jodu na początku akcji profilaktycznej w obszarach niedoboru jodu, gdyż nie obserwuje się ich w społeczeństwach z dużą dzienną podażą tego pierwiastka (Japonia - ok. 2 mg, USA - ok. 800 ug). Podobnie podanie dzieciom i dorosłym po awarii w Czarnobylu w 1986 roku dawki jodu 40-90 mg w warunkach braku jakiejkolwiek profilaktyki jodowej, wykazało znikomą ilość powikłań (126).

Najlepszymi miernikami niedoboru jodu w diecie w badaniach populacyjnych, według zaleceń WHO/ICCIDD (216) są:

1. ocena objętości tarczycy w badaniu ultrasonograficznym i ewentualnie badaniu palpacyjnym
2. oznaczenie stężenia jodu w rannej próbce moczu
3. oznaczenie stężenia TSH
4. oznaczenie stężenia tyreoglobuliny.

Wskaźniki określające stopień ciężkości zaburzeń z niedoboru jodu w populacji dzieci przedstawiono w załączniku 3.

Według klasycznego poglądu uważa się, że gruczoł tarczowy jest powiększony jeśli jego płaty boczne są większe od dystalnego paliczka kciuka osoby badanej. Przyjęty przez WHO/ICCIDD podział wola na stopnie (załącznik 4) zakłada ocenę jego wyczuwalności palpacyjnej i jego widoczności podczas normalnego położenia szyi i w pozycji pełnego wyprostu (216).

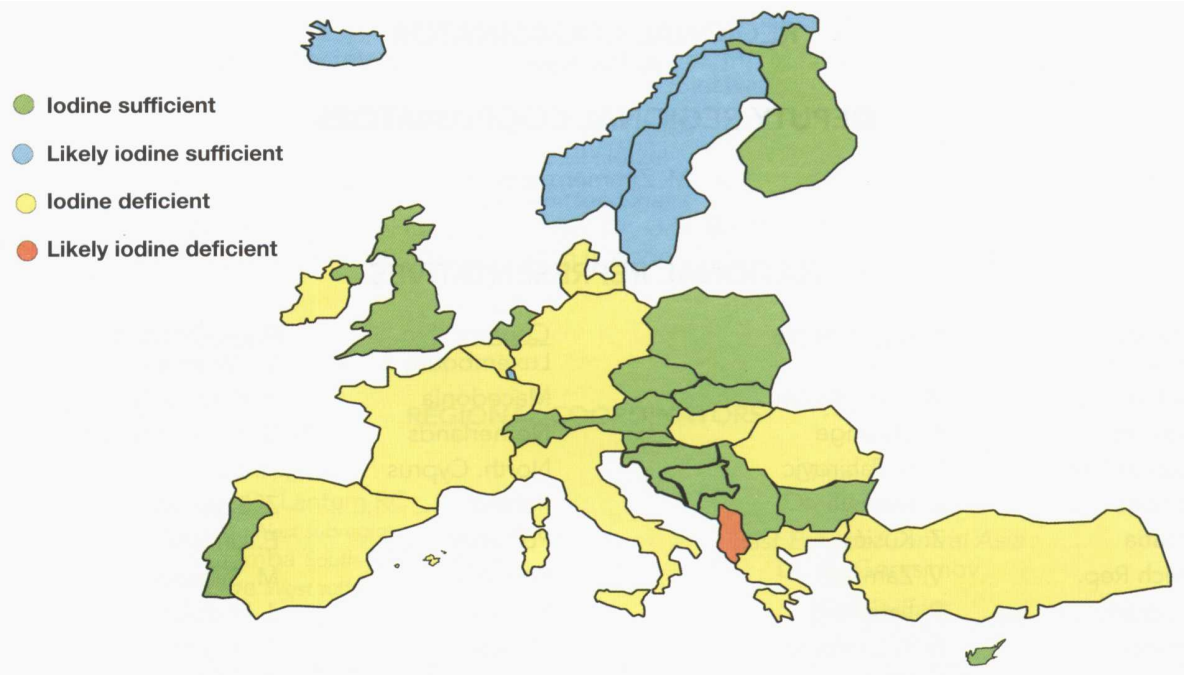
Podstawą oceny wielkości tarczycy jest obecnie badanie ultrasonograficzne. Górne granice referencyjne objętości tarczycy mierzonych ultrasonograficznie (w ml) przedstawiono w załączniku 5.

Parametry do monitorowania postępu eliminacji niedoboru jodu wg WHO/ICCIDD przedstawiono w załączniku 6.

Obecnie przyjmuje się, że joduria 100 µg/l lub więcej u co najmniej 50% procent badanych osób wskazuje na wystarczającą podaż jodu na poziomie populacyjnym. (210)

Optymalny poziom jodurii w populacji powinien wynosić 100-199 µg/l. Średnia joduria po wprowadzeniu profilaktyki jodowej na obszarze niedoboru jodu nie powinna przekraczać 200 µg/l, gdyż wzrasta ryzyko indukowania nadczynności tarczycy w ciągu 5-10 lat od jej wprowadzenia (181, 202, 210). Natomiast przy jodurii powyżej 300 µg/l należy spodziewać się niepożądanych skutków zdrowotnych w postaci indukowanej nadczynności tarczycy i immunologicznych chorób gruczołu tarczowego (210).

W ocenie ICCIDD z końca 2002 roku Polska znalazła się w grupie krajów o wystarczającej podaży jodu, podobnie jak Austria, Bośnia, Bułgaria, Chorwacja, Cypr, Czechy, Finlandia, Holandia, Macedonia, Portugalia, Serbia, Słowacja, Szwajcaria, Wielka Brytania. Kraje te stanowią zaledwie 31% populacji Europy zachodnio-centralnej. Nadal w obszarze niedoboru jodu pozostają: Belgia, Dania, Francja, Grecja, Niemcy, Rumunia, Słowenia, Turcja, Węgry, Włochy, (91, 141) (ryc.4).



Ryc. 4. Ocena stanu niedoboru jodu w zachodnio-centralnej części Europy (141)

Badania prowadzone w ramach Narodowego Programu Eliminacji Niedoboru Jodu w Polsce (1999-2003) finansowane przez Ministerstwo Zdrowia, wykazały wzrost wśród osób dorosłych przypadków nadczynności tarczycy indukowanej jodem, podobnie, jak w innych krajach po wprowadzeniu profilaktyki jodowej. Jednakże częstość tego zjawiska w Polsce nie osiągnęła poziomu endemii (120, 141).

Populacja ludzi dorosłych nie jest główną grupą ryzyka zaburzeń z niedoboru jodu, gdyż zalicza się do nich noworodki, dzieci szkolne i kobiety w ciąży, które ilustrują stan niedoboru jodu. Powiększony gruczoł tarczowy u dorosłego nie cofnie się pod wpływem profilaktyki jodowej i wymaga osobnego leczenia tyroksyną i dodatkową dawką jodu, stąd rzadko przeprowadza się badania epidemiologiczne dorosłych. Okresowe badania ludzi dorosłych mają jednak duże znaczenie dla ogólnej oceny zdrowotnej populacji i stanowią istotną część oceny podaży jodu i stanu chorobowości gruczołu tarczowego w obszarze niedoboru jodu, zwłaszcza wobec wzrostu częstości raka tarczycy w populacji osób dorosłych (89, 189).

Niniejsze badanie stanowi część badań podjętych w Polsce po awarii elektrowni atomowej w Czarnobylu, koordynowanych przez prof. dr hab. Janusza Naumana (144).

2. CEL PRACY

Celem pracy było:

1. Określenie stanu niedoboru jodu i częstości wola oraz chorobowości gruczołu tarczowego w populacji ludzi dorosłych (18-78 r.ż) miasta Krakowa - w dwuletniej obserwacji (1998-1999).
2. Porównanie stanu niedoboru jodu i częstości wola oraz chorobowości gruczołu tarczowego pomiędzy populacją ludzi dorosłych zbadanych w latach 1998-1999 i w latach 1989-1990.

3. MATERIAŁ I METODY

3.1. Badani chorzy.

Badaniami objęto część próbki populacyjnej z regionu Polski południowej, przebadanej po raz pierwszy w 1989 roku w ramach programu zamawianego przez MZ i OS: MZ- XVII koordynowanego przez prof. dr hab. Janusza Naumana (144).

Badana populacja jest próbą losową z wybranego regionu. Wyłoniona została w oparciu o dane ze spisu mieszkań przeprowadzonego w 1988 i list wyborczych, wykorzystując tabele liczb losowych. W każdym regionie przeprowadzono losowanie miast i wsi, a następnie ulic, placów i numerów domów. Ostateczną jednostką losowania było mieszkanie w mieście lub dom na wsi, a jednostkami badania członkowie rodziny zamieszkującej na stałe mieszkanie lub dom i urodzeni w okresie 01.01.1926-31.12.1985.

Spośród wylosowanych 9317 osób (5584 osób z dawnego województwa krakowskiego i 3733 osób z dawnego województwa nowosądeckiego) do badań w latach 1989-1990 zgłosiło się 5398 osób (57,9%), które po raz drugi zaproszono do badań w latach 1998-1999.

Wśród 5398 osób objętych badaniami było:

- 3215 osób (1831 kobiet i 1384 mężczyzn) dawnego województwa krakowskiego
- 2183 osób (1021 kobiet i 1162 mężczyzn) osób z dawnego województwa nowosądeckiego.

Z grupy 3215 osób z dawnego województwa krakowskiego:

- 1876 osób – mieszkało w Krakowie

- 1339 osób zamieszkujących okoliczne miasteczka i wsie.

Przedmiotem pracy są uprzednio badani mieszkańcy miasta Krakowa, którzy w momencie przeprowadzania II fazy badań ukończyli 18 lat i stworzyli grupę **1699** osób (986 kobiet i 713 mężczyzn).

Z grupy tej uzyskano odpowiedź od 935 osób (55%), z czego: 891 osoby zgłosiły się do badań w Klinice Endokrynologii, do 41 zaproszenia nie doręczono (zmiana adresu), 3 osoby zmarły.

Badania przeprowadzono u 891 osób w wieku od 18 do 78 roku życia (zgłaszalność 52,4%): 571 kobiet (58% z wylosowanych kobiet) i 320 mężczyzn (45% z wylosowanych mężczyzn).

Badania poprzedzono powiadomieniem władz administracyjnych Krakowa oraz informacją w lokalnej prasie i rozgłośniach radiowych. Każda wylosowana osoba otrzymała pisemne zaproszenie do wzięcia udziału w bezpłatnych badaniach. Badania osób z województwa krakowskiego rozpoczęto w styczniu 1998 i trwały one do 15 grudnia 1999 roku. Od kwietnia 1999 wzywano po raz drugi osoby, które nie zgłosiły się w pierwszym terminie.

3.2. Metody.

Badania przeprowadzono w Katedrze i Klinice Endokrynologii CMUJ i obejmowały one:

3.2.1. Wywiad dotyczący (ankieta- załącznik 7):

- zmian w tarczycy zaobserwowanych przez pacjenta
- rozpoznanych i leczonych chorób tarczycy
- rodzinnego występowania chorób tarczycy
- przyjmowania preparatów zawierających jod
- objawów sugerujących zaburzenie funkcji tarczycy w chwili badania

3.2.2. Badanie przedmiotowe:

- wzrost (cm), waga (kg), BMI (kg/m^2), ciśnienie tętnicze (aparat rtęciowy pomiar w mmHg), tętno (puls/min)
- badanie palpacyjne tarczycy i okolicznych węzłów chłonnych oraz badanie w kierunku występowania objawów ocznych

Zgodnie z definicją Pereza, przyjęto, że gruczoł tarczowy jest powiększony w badaniu palpacyjnym, jeżeli jego pojedynczy płat boczny jest większy od końcowego paliczka kciuka osoby badanej.

3.2.3. Badanie ultrasonograficzne gruczołu tarczowego

Badanie USG przeprowadzono przy pomocy aparatu Aloka z sondą linearną 7,5 MHz w Pracowni USG Tarczycy Katedry i Kliniki Endokrynologii CMUJ.
Pacjenci byli badani w pozycji leżącej, z głową lekko odgiętą do tyłu. Objętość tarczycy obliczano wg wzoru zalecanego przez WHO/ICCIDD:

$$V = (A1 \times B1 \times C1 + A2 \times B2 \times C2) \times 0{,}479$$

Gdzie A1, B1, C1, A2, B2, C2 oznaczają grubość, szerokość oraz długość odpowiednio prawego i lewego płata tarczycy w milimetrach.
Za wartości referencyjne górnych granic objętości tarczycy mierzonych ultarsonograficznie, przyjęto normy WHO z 1997 roku (192):

- dla kobiet 18,0 ml
- dla mężczyzn 20,0 ml

Przekroczenie w/w norm jednoznacznie kwalifikowało do rozpoznania powiększenia gruczołu tarczowego (wola).
Oceniano także echogeniczność miąższu tarczycy wg schematu:

- echostruktura jednorodna/ niejednorodna
- obecność pojedynczych lub mnogich guzków.

Z uwagi na to, że w latach 1989-1990 badanie ultrasonograficzne przeprowadzono jedynie wśród 230 osób, do porównania wyników wyłoniono tą samą grupę osób spośród badanych w latach 1998-1999.

3.2.4. Ocena stężenia jodu w porannej porcji moczu.

Próbki moczu przyniesione przez osoby badane, przechowywano w temperaturze –20°C w 5 ml probówkach.
Pomiar jodurii w jednorazowej próbce moczu przeprowadzono w Katedrze Diagnostki Klinicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie według metody Sandell-Kolthoffa

(jod jako katalizator w reakcji redukcyjno-oksydacyjnej między jonami ceru i arsenu) (155).
Interpretacja oznaczeń jodurii u dzieci wg WHO/ICCIDD w załączniku 3.

3.2.5. Oznaczenie TSH i FT4.

Od badanych osób pobierano krew żylną (na skrzep). Oznaczenia wykonane zostały w Pracowni Hormonalnej Katedry i Kliniki Endokrynologii CMUJ: TSH metodą IRMA z zastosowaniem 125-I (zestawy firmy Byk Gulden); FT4 metodą ECL zestaw firmy Roche.
Zakres normy: TSH:0,2- 6,5 uj/ml, FT4: 7,7-23,2 pmol/l.

W I fazie badań w latach 1989-90 TSH oznaczano metodą immunoenzymatyczną - zestawy firmy Abbott w Pracowni Hormonalnej Katedry i Kliniki Endokrynologii CMUJ.
Zakres norm 0,4-3,8 uj/ml.

3.2.6. Oznaczenie przeciwciał przeciwtarczycowych.

Pobierano od badanych krew żylną (na skrzep). Oznaczenie miana przeciwciał antymikrosomalnych (ATMA) wykonano w Katedrze Diagnostyki Klinicznej CMUJ stosując immunoenzymatyczny test MAB firmy DIAMED Lab. S.C.
Zakres wartości prawidłowych: 0- 60 j/ml.

W I fazie badań ATMA oznaczano metodą immunoenzymatyczną- zestawy firmy HTL-Plastomed w Pracowni Hormonalnej Katedry i Kliniki Endokrynologii CMUJ.
Oznaczano miano ATMA w przypadku, gdy test przesiewowy w kierunku ATMA był dodatni.
Osoby u których stwierdzono nieprawidłowości w badaniu USG tarczycy, kierowano do dalszej diagnostyki (BAC, scyntygrafia tarczycy) i leczenia w Poradni Przyklinicznej Katedry i Kliniki Endokrynologii CMUJ.
W przypadku stwierdzenia nieprawidłowych wartości TSH, FT4, jeśli objawy kliniczne były jednoznaczne, wdrażano leczenie farmakologiczne, natomiast w przypadkach wątpliwych poszerzano diagnostykę hormonalną, a w niektórych przypadkach obrazkową. Osoby te, także zostały objęte opieką w Poradni Przyklinicznej Katedry i Kliniki Endokrynologii CMUJ.

3.2.7. Analiza statystyczna.

Zebrany materiał opracowano pod względem statystycznym, posługując się metodami statystyki opisowej z uwzględnieniem parametrów rozkładu takich jak średnia arytmetyczna, mediana, odchylenie standardowe, rozstęp (min – max) oraz częstość występowania wyrażana w liczbach lub odsetkach. Analizę statystyczną przeprowadzano z uwzględnieniem podziału na płeć, grupy wiekowe oraz okres badawczy.

W analizie porównawczej zmiennych mierzalnych takich jak np. objętość tarczycy, joduria czy ATMA, analizowano rozkład tych parametrów testem Shapiro-Wilka, następnie w zależności od występowania normalności rozkładu badane grupy prównywano:

- testem t-Studenta w przypadku rozkładów normalnych (np. objętość tarczycy) z uwzględnieniem wyników porównania wariancji
- testem Manna-Whitneya dla rozkładów nie będących normalnymi (np. joduria, ATMA).

Rozkłady liczebnościowe oraz procentowe cech opisowych w badanych grupach analizowano:

- testem niezależności Chi^2 oraz
- testem frakcji.

Współzależność pomiędzy wielkością tarczycy a wzrostem analizowano obliczając współczynnik korelacji "r" Persona.

Analiza zebranego materiału pozwoliła na obliczenie ryzyka względnego (RR) wystąpienia powiększenia tarczycy i wystąpienia guzków w poszczególnych grupach wieku i płci. Podano również przedział ufności dla 95% poziomu prawdopodobieństwa.

Jako nieistotne statystycznie (NS) oznaczono poziomy istotności $p>0,05$. Za istotne przyjmowano wyniki testów dla których p było mniejsze lub równe 0,05 i w tych przypadkach podawano otrzymaną wartość poziomu prawdopodobieństwa p.

Uzyskane wyniki przedstawiono w formie tabel statystycznych oraz wykresów słupkowych oraz punktowych (dla graficznej prezentacji występowania korelacji).

Dla przeprowadzenia ww analiz posłużono się narzędziami:

- STATISTICA v. 5.5 firmy Statsoft oraz
- StatsDirect v. 2.2.4.

4. WYNIKI

Analizie poddano wyniki badań 891 osób, 571 kobiet i 320 mężczyzn w wieku 18-78 lat. Średnia wieku kobiet wynosiła 44,08 ± 15,62 lat, średnia wieku mężczyzn wynosiła 42,89 ± 17,53 lat. Średnia wieku dla obu płci wynosiła 43,65 ± 16,33 lat. Charakterystykę zbadanej populacji w grupach płci i wieku przedstawiono w tabeli nr 2.

Tab. 2. Charakterystyka zbadanej populacji w latach 1998-1999 w grupach płci i wieku.

Płeć		***Grupy wiekowe***					***Razem***
		18-28	***29-39***	***40-49***	***50-59***	***>60 r.ż***	
Kobiety	***N***	126	87	132	116	110	571
	%	21,1	15,2	23,1	20,3	19,3	64,1
Mężczyźni	***N***	102	31	57	59	71	320
	%	31,9	9,7	17,8	18,4	22,2	35,9
Razem	***N***	228	118	189	175	181	891
	%	25,6	13,2	21,2	19,6	20,3	100

Najbardziej liczną grupę stanowiły osoby w wieku 18-28 lat (25,6%), a najmniej liczną osoby pomiędzy 29 a 39 rokiem życia (13,2%).

4.1. Wywiad.

Dodatni wywiad w kierunku zauważonych zmian w tarczycy uzyskano od 13,8% badanych kobiet oraz od 4,1% mężczyzn (tabela 3).

Tab. 3. Wywiad w kierunku zauważonych zmian w tarczycy po 1989 roku u osób zbadanych w latach 1998-1999 w grupach płci.

			Kobiety	***Mężczyźni***	***Razem***
Nie zauważono		***N***	458	300	758
		%	80,1	93,8	85,1
Nie zmieniła się		***N***	34	7	41
		%	6	2,2	4,6
Zmieniła się	***Powiększyła się***	***N***	16	2	18
		%	2,8	0,6	2
	Zmniejszyła się	***N***	5	0	5
		%	0,9	0	0,6
	Stwardniała	***N***	20	7	27
		%	3,5	2,2	3
	Wystąpiła bolesność	***N***	22	1	23
		%	3,9	0,3	2,6
	Pojawiły się guzki	***N***	16	3	19
		%	2,8	0,9	2,1
Ogółem dodatni wywiad		***N***	79	13	92
		%	13,8	4,1	10,3

Wywiad w kierunku leczenia rozpoznanych chorób tarczycy po 1989 roku, był ujemny u 79,8% kobiet i 93,8% mężczyzn. Z wywiadu uzyskano informację, że 5 kobiet leczonych było z powodu nadczynności tarczycy tyreostatykiem, w tym 3 następnie radiojodem. Preparaty hormonów tarczycy zażywało 7,6% kobiet i 2,5% badanych mężczyzn. Zabieg strumektomii przeprowadzono u 8 osób (7 kobiet i 1 mężczyzna). Jedna kobieta z rozpoznanym w badaniu histopatologicznym rakiem brodawkowatym tarczycy, leczona była uzupełniająco także radiojodem (tabela 4).

Tab. 4. Wywiad w kierunku leczenia rozpoznanych chorób tarczycy po 1989 roku.

		Kobiety	***Mężczyźni***	***Razem***
Nie byli leczeni	***N***	454	300	754
	%	79,8	93,8	84,8
Leczeni, ale nie pamiętają jak	***N***	54	10	64
	%	9,4	3,1	7,1
Tyreostatyki	***N***	5	0	5
	%	0,8	0	0,6
Hormony tarczycy	***N***	44	8	52
	%	7,6	2,5	5,8
Radiojod	***N***	3	0	3
	%	0,5	0	0,3
Operacja	***N***	7	1	8
	%	1,2	0,3	0,9
Operacja i radiojod	***N***	1	0	1
	%	0,2	0	0,1
Inny sposób leczenia	***N***	3	1	4
	%	0,5	0,3	0,4

Rodzinne występowanie chorób tarczycy zadeklarowało 25,9% kobiet i 20,9% mężczyzn (tabela 5).

Tab. 5. Wywiad w kierunku występowania chorób tarczycy w rodzinie.

		Kobiety	***Mężczyźni***	***Razem***
Nie	***N***	412	245	657
	%	72,2	76,6	73,7
Nie wiem	***N***	11	8	19
	%	1,9	2,5	2,1
Tak w I stopniu pokrewieństwa	***N***	148	67	215
	%	25,9	20,9	24,1

Stosowanie preparatów zawierających jod w ciągu ostatniego roku, przez co najmniej 3 miesiące zgłosiło 8,9% kobiet i 5% mężczyzn (tabela 6).

Tab. 6. Wywiad w kierunku stosowania w ciągu ostatniego roku przez co najmniej 3 miesiące leków lub witamin zawierających jod.

		Kobiety	***Mężczyźni***	***Razem***
Nie	***N***	520	304	824
	%	91,1	95	92,5
Tak	***N***	51	16	67
	%	8,9	5	7,5

Analizę przeprowadzonego wywiadu, w kierunku dolegliwości odczuwanych w trakcie badania, w grupach rozpoznań postawionych po uzyskaniu wyników ultrasonografii gruczołu tarczowego i wyników badań hormonalnych, przedstawiono w tabelach 7, 8, 9.

Tab. 7. Wywiad uzyskany od osób z potwierdzonym w badaniu usg powiększeniem tarczycy i prawidłową czynnością hormonalną.

		Kobiety (N 115)	***Mężczyźni (N 90)***	***Razem (N 205)***
Powiększenie tarczycy	***N***	19	1	20
	%	16,5	1,1	9,8
Bóle w okolicy tarczycy	***N***	11	4	15
	%	9,6	4,4	7,3
Uczucie ucisku na szyi	***N***	30	8	38
	%	26,1	8,9	18,5
Trudności w połykaniu	***N***	20	4	24
	%	17,4	4,4	11,7

Wśród osób z rozpoznanym wolem powiększenie tarczycy zauważyło 16,5% kobiet i 1,1% mężczyzn. Uczucie ucisku na szyi odczuwało 26,1% kobiet i 8, 9% mężczyzn z wolem.

Tab. 8. Objawy zgłaszane przez pacjentów z rozpoznaną niedoczynnością tarczycy.

		Kobiety (N 18)	***Mężczyźni (N 2)***	***Razem (N 20)***
Powiększenie tarczycy	***N***	3	0	3
	%	16,7		15
Bóle w okolicy tarczycy	***N***	3	0	3
	%	16,7		15
Uczucie ucisku na szyi	***N***	5	0	5
	%	27,8		25
Chrypka	***N***	4	1	5
	%	22,2	50	25
Trudności w połykaniu	***N***	2	1	3
	%	11,1	50	15
Przybór wagi	***N***	6	1	7
	%	33,3	50	35
Zaparcia	***N***	4	0	4
	%	22,2		20
Łatwe marznięcie	***N***	3	1	4
	%	16,7	50	20
Obniżony nastrój	***N***	1	0	1
	%	5,5		5

W grupie kobiet z niedoczynnością tarczycy najczęściej zgłaszane objawy to: przyrost masy ciała, zaparcia i uczucie ucisku na szyi.

Tab. 9. Objawy zgłaszane przez kobiety z następnie rozpoznaną nadczynnością tarczycy.

		Kobiety (N 12)
Powiększenie Tarczycy	***N***	2
	%	16,7
Bóle w okolicy tarczycy	***N***	1
	%	8,3
Uczucie ucisku na szyi	***N***	3
	%	25
Wzmożony apetyt	***N***	2
	%	16,7
Chudnięcie	***N***	4
	%	33,3
Nadmierne pocenie	***N***	2
	%	16,7
Nadpobudliwość	***N***	6
	%	50
Obniżony nastrój	***N***	1
	%	8,3

W grupie kobiet z rozpoznaną nadczynnością tarczycy, najczęściej występującymi objawami były: nadpobudliwość nerwowa, chudnięcie oraz uczucie ucisku na szyi.

4.2. Ogólnolekarskie badanie przedmiotowe pacjenta.

Średni wzrost w grupie kobiet wynosił 162 ± 5,7 cm, u mężczyzn wynosił 176 ± 7 cm, dla obu płci wynosił 167 ± 9 cm.

Średnia waga w grupie kobiet wynosiła: 66,3 ± 13 kg, u mężczyzn: 78,3 ± 11 kg, dla obu płci: 70,6 ± 13,6 kg.

Otyłość (BMI > 30 kg/m^2) stwierdzono u 16,2% badanych kobiet i u 10,1% zbadanych mężczyzn. Nadwaga (BMI 25-30 kg/m^2) została rozpoznana około 1,4 razy częściej w grupie mężczyzn (41,6%) niż kobiet (29%). Prawidłową wagę ciała (BMI <25 kg/m^2) stwierdzono u 54,8% zbadanych kobiet i 48,3% mężczyzn. Średnia wartość BMI w grupie kobiet i mężczyzn była porównywalna i dla obu płci osiągnęła wartość 25,3 ± 4,6 kg (tabela 10).

Tab. 10. Ogólnolekarskie badanie przedmiotowe pacjenta.

	Kobiety	***Mężczyźni***	***Razem***
X wzrost (cm) ± SD (min-max)	162 ± 5,7 (150-180)	176 ± 7 (157-195)	167 ± 9 (150-195)
X waga (kg) ± SD	66,3 ± 13,0 (43-147)	78,3 ±11,0 (42-118)	70,6 ±13,6 (42-147)
BMI (kg/m^2)			
< 25 (%)	54,8	48,3	52,4
25-30 (%)	29	41,6	33,6
>30 (%)	16,2	10,1	14
X ± SD	25,2 ± 5,1 (15,4-58,8)	25,4 ± 3,6 (13,5-41,1)	25,3 ± 4,6 (13,5-58,8)
RR sk. (mmHg)			
Min	85	90	85
Max	190	200	200
X ± SD	122,1 ± 16,5	126,4 ± 16,4	123,6 ± 16,6
RR rozk. (mmHg)			
Min	50	60	50
Max	130	111	130
X ± SD	77,6 ± 10,2	80,2 ± 8,7	78,5 ± 9,7
Tętno/min			
Min	56	50	50
Max	170	92	170
X ± SD	74,9 ± 7,9	74,4 ± 6,3	74,7 ± 7,3
Miarowe	99,4	100	99,6
Niemiarowe	0,6	0	0,4

4.3. Badanie fizykalne gruczołu tarczowego.

Według oceny palpacyjnej częstość wola w badanej populacji oceniono na 22,8%; w tym grupie kobiet - 24,1%, w grupie mężczyzn - 20,3% (różnica nieznamienna statystycznie). Prawidłową konsystencję gruczołu tarczowego miało 95,2% osób badanych. U 4,4% w badaniu palpacyjnym oceniono konsystencję tarczycy jako twardą, a u 0,4% jako miękką. Bolesność uciskową tarczycy zadeklarowało jedynie 0,2% badanych. Nie stwierdzono zaburzeń ruchomości gruczołu tarczowego, ani stridoru u osób badanych. Objawy oczne pod postacią wytrzeszczu i dodatniego objawu Graffego rozpoznano u 0,9% badanych kobiet. Szmer naczyniowy nad tarczycą wysłuchano u 0,5% badanych kobiet (tabela 11).

Tab. 11. Badanie fizykalne gruczołu tarczowego.

Badana cecha		***Kobiety***		***Mężczyźni***		***Razem***	
		Tak	***Nie***	***Tak***	***Nie***	***Tak***	***Nie***
Powiększona tarczyca	***N***	138	433	65	255	203	688
	%	**24,1**	75,9	**20,3**	79,7	**22,8**	77,2
Konsystencja							
- ***Prawidłowa***	***N (%)***	536 (93,9)		312 (97,5)		848 (95,2)	
- ***Miękka***	***N (%)***	2 (0,3)		2 (0,6)		4 (0,4)	
- ***Twarda***	***N (%)***	33 (5,8)		6 (1,9)		39 (4,4)	
Bolesność uciskowa	***N***	2	569	0	320	2	889
	%	0,4	99,6		100	0,2	99,8
Szmer naczyniowy	***N***	3	568	0	320	3	888
	%	0,5	99,5			0,3	99,7
Ruchomość	***N***	0	571	0	320	0	891
	%						
Stridor	***N***	0	571	0	320	0	891
	%						
Powiększone węzły chłonne szyjne	***N***	20	551	12	308	32	859
	%	3,5	96,5	3,8	96,2	3,6	96,4
Objawy oczne	***N***	5	566	0	320	5	886
	%	0,9	99,1			0,6	99,4

Najmniejszą częstość wola (15,4%) stwierdzono w grupie wiekowej 18-28 lat zarówno u kobiet, jak i mężczyzn odpowiednio (19% i 10,8%). W grupie kobiet w pozostałych przedziałach wiekowych obserwowano dość zbliżoną częstość wola osiągającą najwyższą wartość 28,4% w grupie 50-59 lat. Wśród mężczyzn największą częstość wola wynoszącą 29% odnotowano w grupie wiekowej 29-39 lat (tab. 12).

Tab. 12. Ocena wielkości tarczycy w badaniu palpacyjnym w grupach płci i wieku

Płeć			***Grupy wiekowe n (%)***					***Razem***
			18-28	***29-39***	***40-49***	***50-59***	***> 60***	
K	***Niepowiększona***	***N***	102	67	100	83	81	433
		%	81	77	75,8	71,6	73,6	75,9
	Powiększona	***N***	24	20	32	33	29	138
		%	19	23	24,2	28,4	26,4	**24,1**
	Razem	***N***	126	87	132	116	110	571
		%	100	100	100	100	100	100
M	***Niepowiększona***	***N***	91	22	41	43	58	255
		%	89,2	71	71,9	72,9	81,7	79,7
	Powiększona	***N***	11	9	16	16	13	65
		%	10,8	29	28,1	27,1	18,3	**20,3**
	Razem	***N***	102	31	57	59	71	320
		%	100	100	100	100	100	100
R	***Niepowiększona***	***N***	193	89	141	126	139	688
		%	84,6	75,4	74,6	72,0	76,8	77,2
	Powiększona	***N***	35	29	48	49	42	203
		%	15,4	24,6	25,4	28,0	23,2	**22,8**
	Razem	***N***	228	118	189	175	181	891
		%	100	100	100	100	100	100

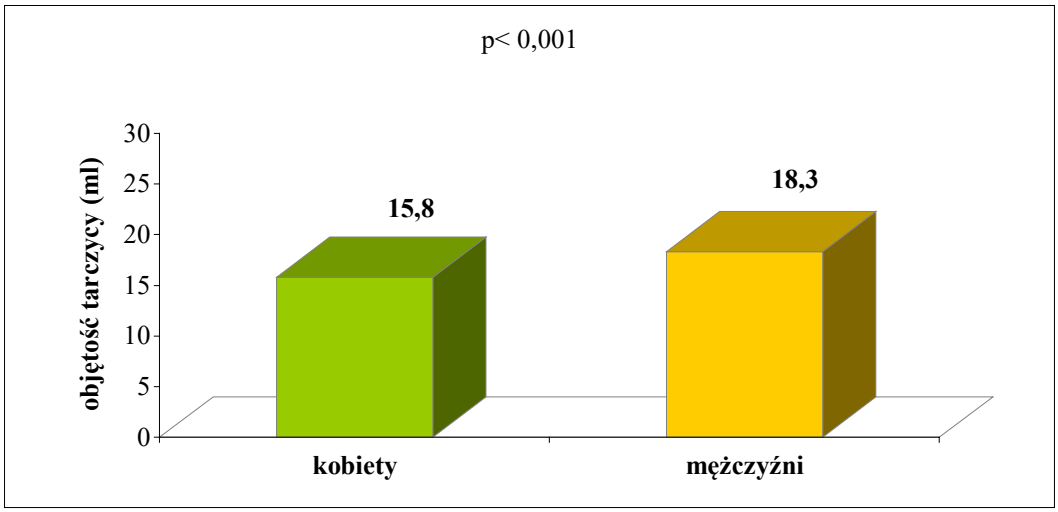
4.4. Badanie ultrasonograficzne gruczołu tarczowego.

Badanie ultrasonograficzne tarczycy przeprowadzono u 887 osób (99,6%), 2 kobiety i 2 mężczyzn odmówiło badania.

Średnią objętość tarczycy oceniono po wyeliminowaniu osób po strumektomii (7 kobiet, 1 mężczyzna) oraz z obecnością wola zamostkowego (3 kobiety, 2 mężczyzn). W badanej populacji średnia objętość tarczycy wynosiła 16,7 ± 10,0 ml, u kobiet 15,8 ± 10,9 ml, u mężczyzn 18,3 ± 7,6 ml, a różnice te były istotne statystycznie (p<0,001) (tabela 13, ryc. 5.).

Tab. 13. Średnia objętość tarczycy w badaniu USG w zależności od płci.

Płeć	***N***	***Objętość tarczycy (ml)***		***P***
		x ± SD	***min – max***	
Kobiety	**559**	15,8 ± 10,9	1,4 – 132	<0,001
Mężczyźni	**315**	18,3 ± 7,6	3,7 – 56	
Razem	**874**	16,7 ± 10,0	1,4 – 132	--



Ryc. 5. Średnia objętość tarczycy (ml) w badaniu ultrasonograficznym w grupach płci.

Najmniejszą objętość tarczycy (1,4 ml), u osoby niepoddanej zabiegowi strumektomii, stwierdzono u 60-letniej kobiety z przewlekłym limfocytarnym zapaleniem tarczycy. Największą zmierzoną ultrasonograficznie objętość tarczycy (132 ml) stwierdzono u kobiety w wieku 69 lat.

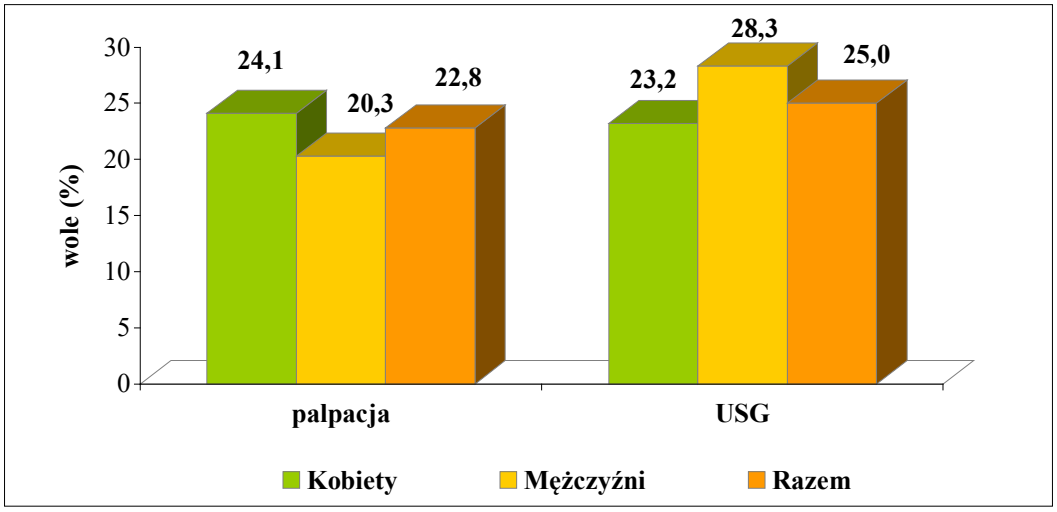
Ocenę częstości wola w badaniu ultrasonograficznym, według kryteriów WHO z 1997 roku w grupach płci i wieku przedstawiono w tabeli 14.

Tab. 14. Ocena wielkości tarczycy w badaniu USG w grupach płci i wieku bez względu na obecność guzka.

Płeć	***Tarczyca w USG***		***Grupy wiekowe***					***Razem***
			18-28	***29-39***	***40-49***	***50-59***	***>60***	
K	***Prawidłowa***	***N***	111	67	98	83	78	437
		%	88,1	77,9	74,2	71,5	71,6	76,8
	Wole	***N***	15	19	34	33	31	132
		%	**11,9**	**22,1**	**25,8**	**28,5**	**28,4**	**23,2**
	Średnia objętość tarczycy	***ml***	13,83	14,87	16,56	16,69	17,15	15,83
		±SD	12,46	6,77	8,62	10,27	14,47	10,99
M	***Prawidłowa***	***N***	88	20	30	38	52	228
		%	86,3	64,5	53,6	64,4	74,3	71,7
	Wole	***N***	14	11	26	21	18	90
		%	**13,7**	**35,5**	**46,4**	**35,6**	**25,7**	**28,3**
	Średnia objętość tarczycy	***ml***	15,6	19,56	20,55	20,88	17,8	18,32
		±SD	5,12	7,19	7,5	10,38	7,21	7,66
R	***Prawidłowa***	***N***	199	87	128	121	130	665
		%	87,3	74,4	68,1	69,1	72,6	75,0
	Wole	***N***	29	30	60	54	49	222
		%	**12,7**	**25,6**	**31,9**	**30,9**	**27,4**	**25,0**
	Średnia objętość tarczycy	***ml***	14,62	16,11	17,75	18,12	17,40	16,73
		±SD	9,89	7,16	8,48	10,47	12,17	10,00

Częstość wola rozpoznanego na podstawie ultrasonografii w badanej populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa oceniono na 25%. Wyższą częstość wola zanotowano w grupie mężczyzn (28,3%) niż w grupie kobiet (23,2%) i była to różnica statystycznie znamienna (p=0,048). Najmniejszą częstość wola rozpoznanego na podstawie ultrasonografii, podobnie, jak w badaniu palpacyjnym, w najmłodszej grupie wiekowej 18-28 lat (u 12,7% osób z tej grupy wiekowej). Najwyższą częstość wola u kobiet sięgającą ponad 28%, odnotowano w dwóch najstarszych grupach wiekowych, natomiast u mężczyzn w wieku 40-49 lat (46,4%).

Porównanie oceny częstości wola w badaniu palpacyjnym i ultrasonograficznym w grupach płci przedstawia rycina 6.



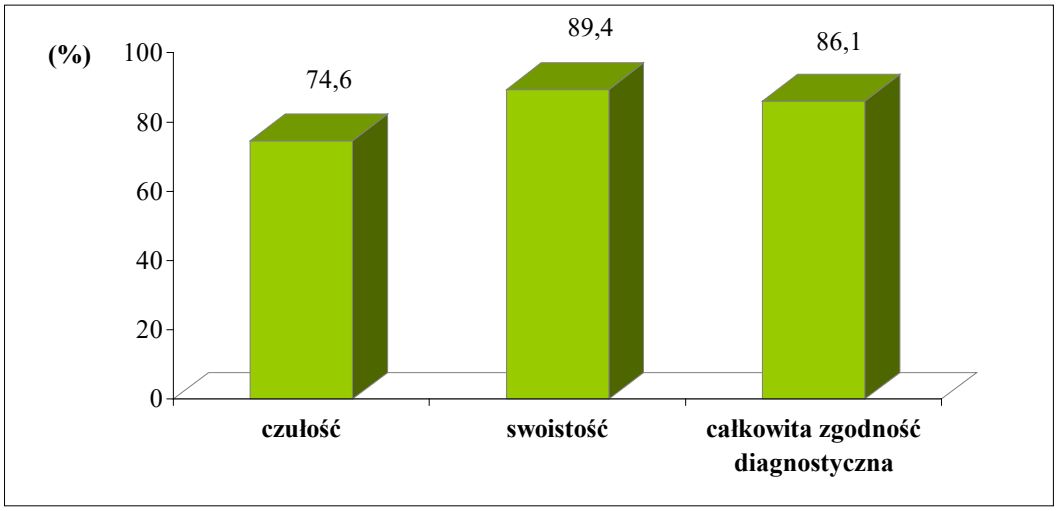
Ryc. 6. Częstość wola (%) w badaniu palpacyjnym i w USG w grupach płci u osób zbadanych w latach 1998-1999.

Częstość wola w populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa w badaniu palpacyjnym oceniona została na 22,8%, a po weryfikacji ultrasonograficznej wole rozpoznano u 25% osób badanych. Badanie USG tarczycy przyczyniło się do wzrostu rozpoznań wola, zwłaszcza w grupie mężczyzn, u których aż 51,1% rozpoznań stanowiło niewielkie powiększenie objętości tarczycy do 25 ml (tabela 15).

Tab. 15. Rozkład wielkości wola ocenionego w badaniu USG w grupie mężczyzn (1998-99)

Mężczyźni	***Objętość tarczycy***					
	20-25 ml	***25-30 ml***	***30-35 ml***	***35-40 ml***	***40-45 ml***	***>45 ml***
Wole (n=90)	46	19	11	8	2	4
%	51,1	21,1	12,2	8,9	2,3	4,4

Trafność badania palpacyjnego tarczycy w stosunku do badania USG, traktowanego jako metoda referencyjna, przedstawia rycina 7.



Ryc.7. Ocena skuteczności diagnostycznej badania palpacyjnego w stosunku do badania USG traktowanego jako badanie referencyjne.

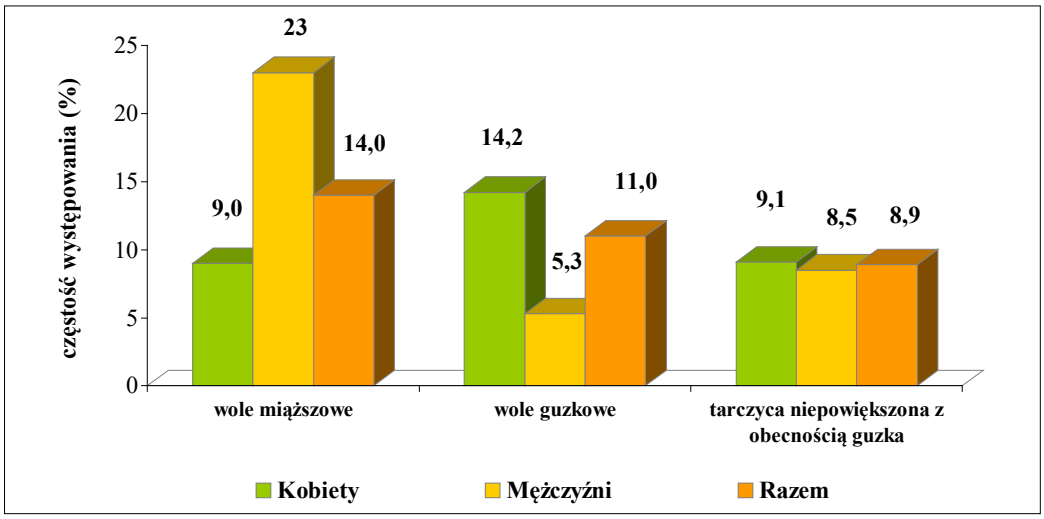
Czułość badania palpacyjnego tarczycy przeprowadzonego w latach 1998-1999 wyniosła 74,6%, a swoistość 89,4%. Całkowitą zgodność pomiędzy oceną wielkości tarczycy w badaniu palpacyjnym i ultrasonograficznym stwierdzono w 86,1% przypadków.
W tabeli 16 przedstawiono wyniki badania ultrasonograficznego.

Tab.16. Stan tarczycy w badaniu ultrasonograficznym w zbadanej populacji w grupach płci.

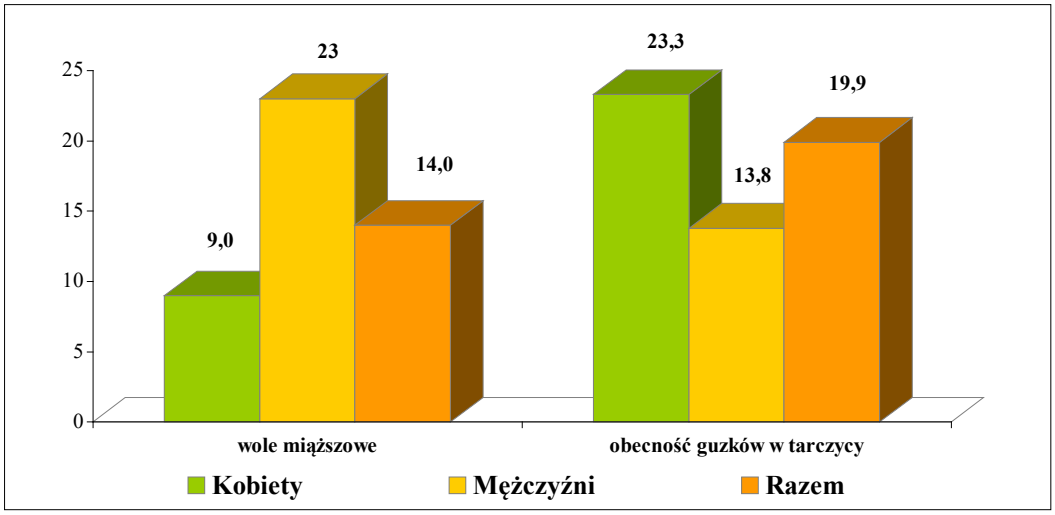
	Norma		***Wole miąższowe***		***Wole guzkowe***			
					Tarczyca powiększona		***Tarczyca niepowiększona***	
	n	***%***	***n***	***%***	***n***	***%***	***n***	***%***
Kobiety (n 569)	385	**67,7**	51	**9,0**	81	**14,2**	52	**9,1**
Mężczyźni (n 318)	201	**63,2**	73	**23,0**	17	**5,3**	27	**8,5**
Razem (n 887)	586	**66,1**	124	**14,0**	98	**11,0**	79	**8,9**

Posługując się metodą ultrasonograficzną, jako ostatecznie weryfikującą rozpoznanie zmian w strukturze i wielkości gruczołu tarczowego, u 66,1% badanych osób stwierdzono prawidłową objętość oraz echogeniczność miąższu tarczycy. U 14% badanych rozpoznano wole miąższowe, natomiast u 19,9% wole guzkowe (rycina 8 i 9) (w 11% guzki wykryte

były w powiększonej tarczycy, a w 8,9% stwierdzono obecność guzka w niepowiększonej tarczycy).



Ryc. 8. Częstość występowania patologii gruczołu tarczowego w badaniu USG u osób zbadanych w latach 1998-1999.



Ryc.9. Częstość występowania wola miąższowego i guzków w badaniu USG u osób zbadanych w latach 1998-1999.

Analiza częstości występowania guzków w tarczycy w grupach płci, wykazuje ich wyraźną przewagę nad częstością wola miąższowego u kobiet (23,3% versus 9,0%), natomiast u mężczyzn stwierdzono wyższą częstość wola miąższowego (23%) nad częstością guzków (13,8%). Różnice w częstości wola miąższowego ($p<0,001$) i guzkowego ($p= 0,006$) w grupach płci były statystycznie istotne.

Obecność guzków w grupie kobiet w 60,9% stwierdzono w powiększonym gruczole tarczowym, natomiast, w 39,1% w niepowiększonej tarczycy. W grupie mężczyzn stwierdzono odwrotną proporcję - przeważało rozpoznanie guzków w niepowiększonej tarczycy w stosunku do powiększonego gruczołu tarczowego (61,4% vs 38,6%) (tab. 17).

Tab. 17. Częstość guzków w grupach płci i w zależności od wielkości tarczycy.

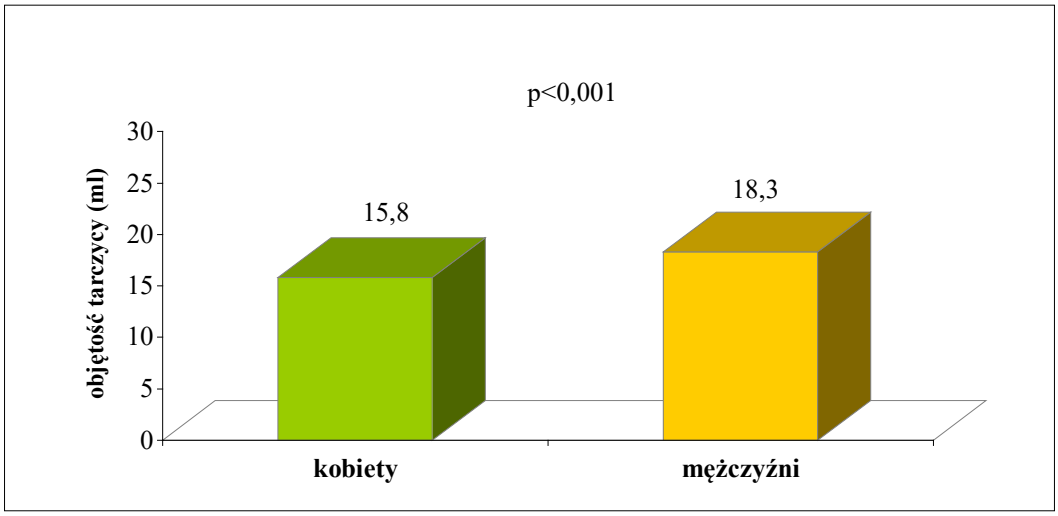
	Częstość guzków			
	Tarczyca powiększona		***Tarczyca niepowiększona***	
	N	***%***	***N***	***%***
Kobiety	81	60,9	52	39,1
Mężczyźni	17	38,6	27	61,4
Razem	98	55,4	79	44,6

Analizując częstość wola w grupach płci i wieku stwierdzono u kobiet przewagę wola guzkowego (SN) nad miąższowym (SP) w każdej grupie wiekowej (najmniej zauważalną w najmłodszej grupie wiekowej 18-28 lat, a najbardziej widoczną w grupie 50-59 lat, czyli wśród kobiet, które w momencie awarii w Czarnobylu miały 37-46 lat). Wśród mężczyzn praktycznie we wszystkich grupach wieku przeważa wole miąższowe (tab. 18).

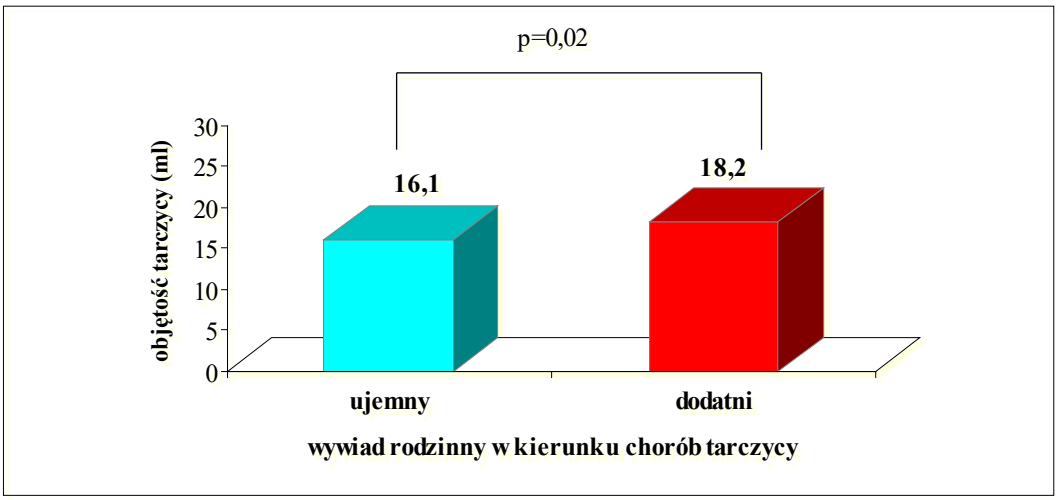
Tab. 18. Rozkład wola miąższowego (struma parenchymatosa-SP) i wola guzkowego (struma nodosa-SN) w grupach płci i wieku (w nawiasach wpisano wiek badanych w czasie awarii w Czarnobylu).

Płeć	***Rozpoznanie***		***Grupy wieku***					***Razem***
			18-28 (5-15)	***29-39*** (16-26)	***40-49*** (27-36)	***50-59*** (37-46)	***>60*** (>47)	
K	***SP***	***N***	9	7	16	9	10	51
		%	45	30,4	30,8	19,1	23,8	27,7
	SN	***N***	11	16	36	38	32	133
		%	55	69,6	69,2	80,9	76,2	72,3
M	***SP***	***N***	13	11	21	16	12	73
		%	61,9	91,7	65,6	57,1	50	62,4
	SN	***N***	8	1	11	12	12	44
		%	38,1	8,3	34,4	42,9	50	37,6
R	***SP***	***N***	22	18	37	25	22	124
		%	53,7	51,4	44	33,3	33,3	41,2
	SN	***N***	19	17	47	50	44	177
		%	46,3	48,6	56	66,7	66,7	58,8

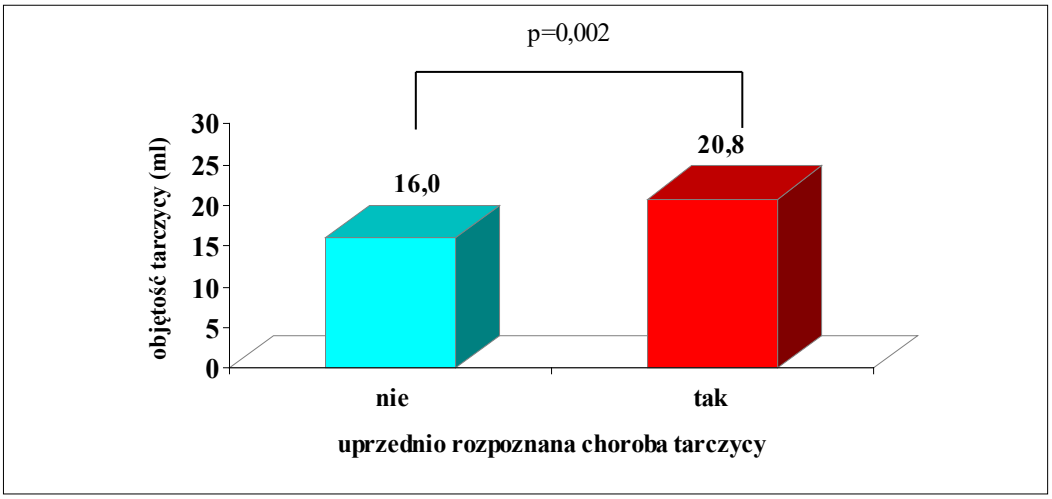
Jednoczynnikowa analiza regresji wybranych cech, mogących wpływać na objętość tarczycy wykazała korelację objętości tarczycy z płcią (ryc. 10), dodatnim wywiadem rodzinnym (ryc. 11), przebytą chorobą tarczycy (ryc. 12) i obecnością guzków (ryc. 13). Nie wykazano związku objętości tarczycy ze wzrostem, masą ciała BMI (ryc. 14, 15, 16).



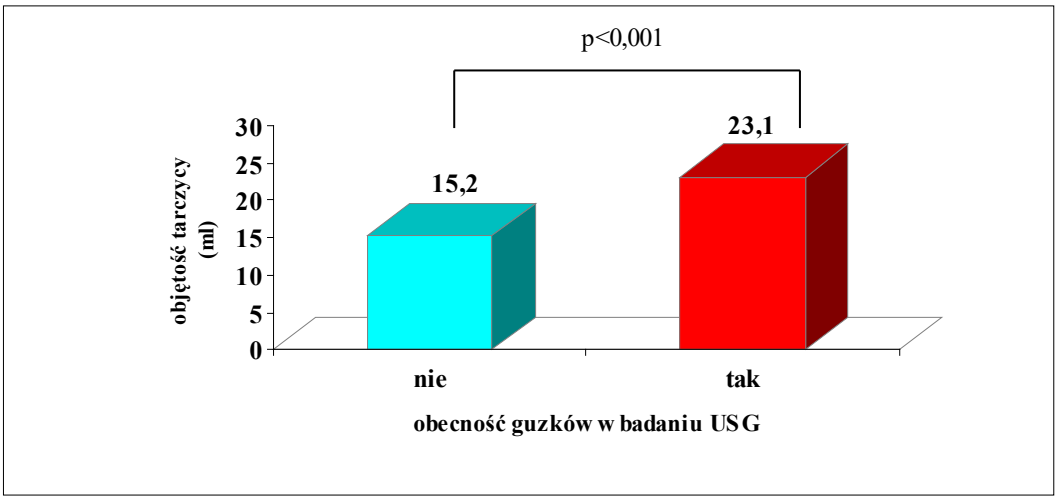
Ryc.10. Zależność pomiędzy objętością tarczycy, a płcią.



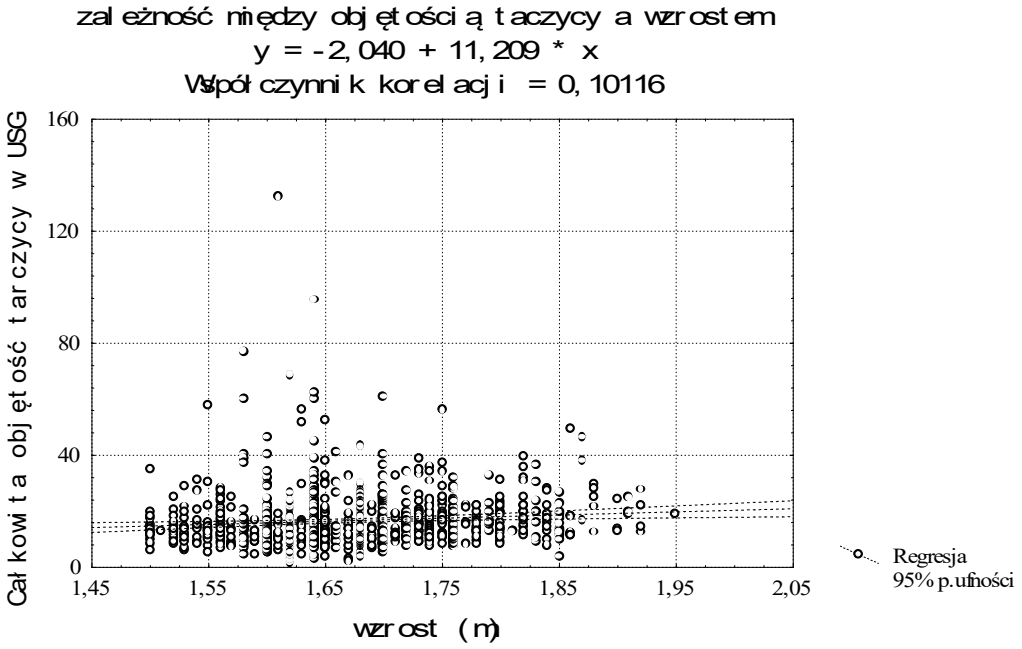
Ryc. 11. Objętość tarczycy w zależności od dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku chorób tarczycy.



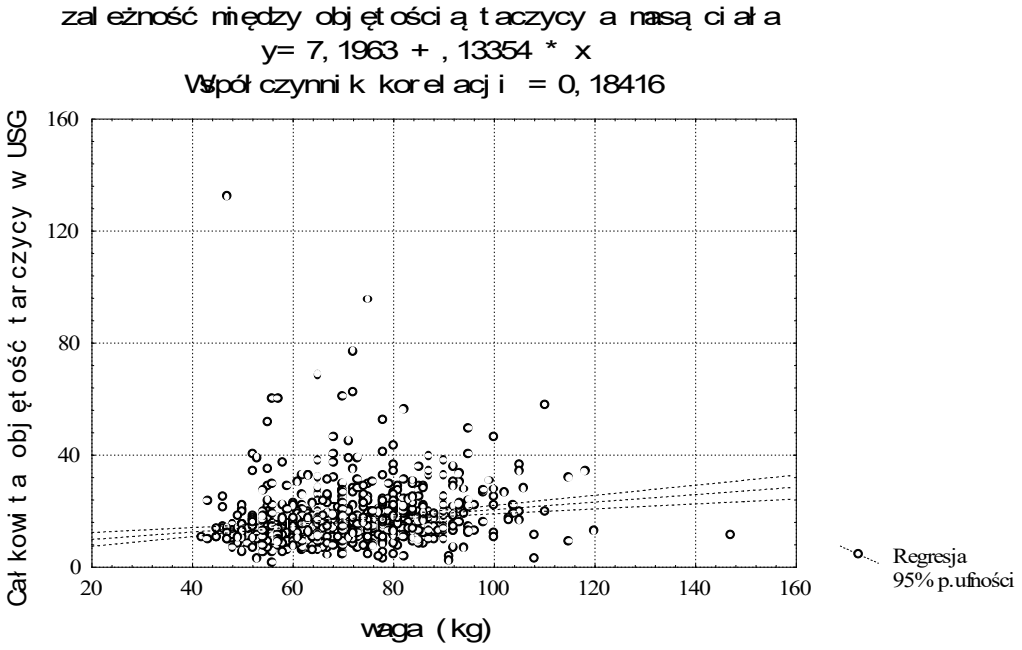
Ryc. 12. Objętość tarczycy w zależności od obecności uprzednio rozpoznanej choroby tarczycy.



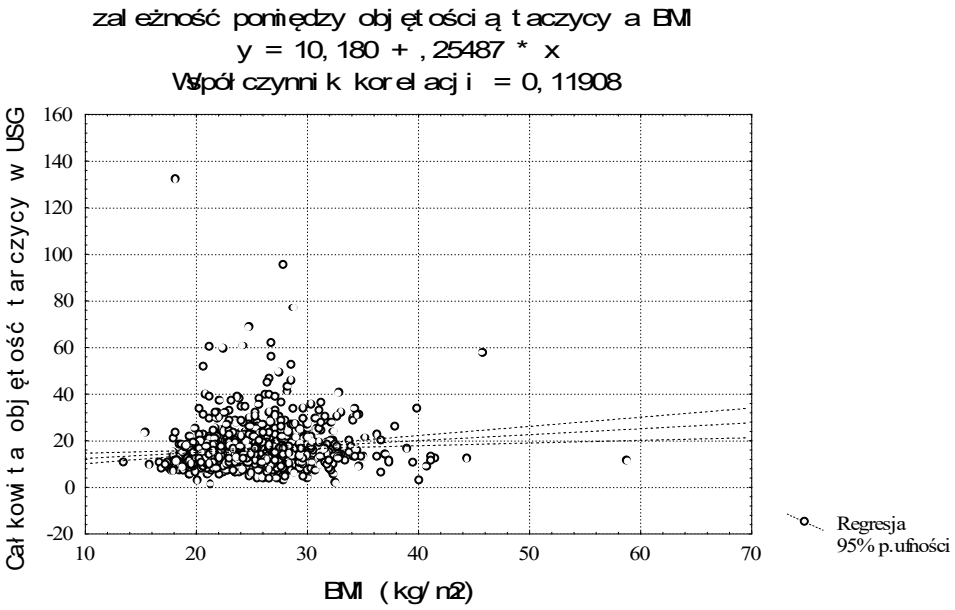
Ryc. 13. Objętość tarczycy w zależności od obecności guzków tarczycy w badaniu usg.



Ryc.14. Zależność między objętością tarczycy, a wzrostem.



Ryc. 15. Zależność między objętością tarczycy, a masą ciała.



Ryc. 16. Zależność pomiędzy objętością tarczycy, a BMI.

Określono ryzyko względne wystąpienia wola w zależności od wybranych czynników ryzyka (tabela 19).

Tab. 19. Ryzyko względne wystąpienia powiększenia tarczycy w zależności od wybranych czynników

Cecha	***Ryzyko względne (RR)***	***95% przedział ufności***
Płeć	0,906	0,797-1,017
Wiek 18-28	0,439	0,305-0,62
Wiek 29-39	1,027	0,696-1,498
Wiek 40-49	1,436	1,098-1,861
Wiek 50-59	1,345	1,010-1,774
Wiek >60	1,176	0,870-1,572
Sumacyjny wpływ wieku	1,015	0,885-1,163
BMI	0,760	0,655-0,869
Dodatni wywiad rodzinny	1,516	1,189-1,915
Przebyta choroba tarczycy	1,808	1,319-2,458

Ryzyko względne wystąpienia wola jest wyższe u osób z przebytą chorobą tarczycy w wywiadzie i dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób tarczycy.

Tab. 20. Ryzyko względne wystąpienia powiększenia tarczycy u kobiet i mężczyzn z uwzględnieniem wybranych czynników ryzyka.

Cecha	***Ryzyko względne (RR)***		***95% przedział ufności***	
	K	***M***	***K***	***M***
Wiek 18-28	0,449	0,406	0,270-0,729	0,242-0,659
Wiek 29-39	0,929	1,405	0,578-1,464	0,705-2,751
Wiek 40-49	1,200	2,143	0,853-1,658	1,348-3,367
Wiek 50-59	1,322	1,412	0,922-1,863	0,874-2,238
Wiek >60	1,247	0,868	0,854-1,789	0,535-1,371
BMI	0,828	0,622	0,698-0,960	0,461-0,811
Dodatni wywiad rodzinny	1,442	1,746	1,069-1,913	1,139-2,632
Przebyta choroba tarczycy	2,208	1,095	1,525-2,880	0,444-2,648

W grupie kobiet najwyższe ryzyko względne wystąpienia powiększenia tarczycy, związane było z przebytą chorobą tarczycy, a u mężczyzn z wiekiem 40-49 lat. W obu grupach płci większe ryzyko wola związane było z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób tarczycy.

Ryzyko względne wystąpienia guzków w tarczycy w zależności od wybranych czynników ryzyka przedstawia tabela 21.

Tab. 21. Ryzyko względne (RR) wystąpienia guzków tarczycy w badanej populacji w zależności od wybranych czynników ryzyka w grupach płci.

Cecha	***Ryzyko względne (RR)***		***95% przedział ufności***	
	K	***M***	***K***	***M***
Wiek 18-28	0,314	0,530	0,174-0,551	0,272-0,957
Wiek 29-39	0,749	0,208	0,449-1,223	0,036-1,113
Wiek 40-49	1,229	1,522	0,877-1,693	0,838-2,605
Wiek 50-59	1,597	1,590	1,135-2,215	0,900-2,649
Wiek> 60	1,362	1,288	0,941-1,940	0,739-2,110
Joduria jako zmienna ciągła	0,934	0,752	0,736-1,134	0,397-1,256
Objętość tarczycy	5,206	1,4650	3,893-6,967	0,927-2,135

Największym czynnikiem ryzyka wystąpienia guzków w gruczole tarczowym jest objętość tarczycy- częstość guzków rośnie wraz ze wzrostem objętości tarczycy. Wraz z wiekiem obserwuje się również zwiększenie częstości wola guzkowego. Natomiast poziom wydalania jodu z moczem nie stanowi istotnego czynnika ryzyka dla rozwoju zmian guzkowych w tarczycy.

4.5. Joduria.

Jodurię w porannej próbce moczu oznaczono u 489 osób (54,9%) z populacji badanej miasta Krakowa w tym u 316 kobiet (55,3%) i 173 mężczyzn (54%). Pozostała część osób nie dostarczyła próbki moczu do badania.

Średnia wartość jodurii (± SD) w badanej populacji wynosiła 110,2 (± 92,6) µg/l, Me 90 µg/l, w tym w grupie kobiet 103 (± 94,8) µg/l, Me 77 µg/l, w grupie mężczyzn 123,2 (± 87,2) µg/l, Me 110 µg/l.

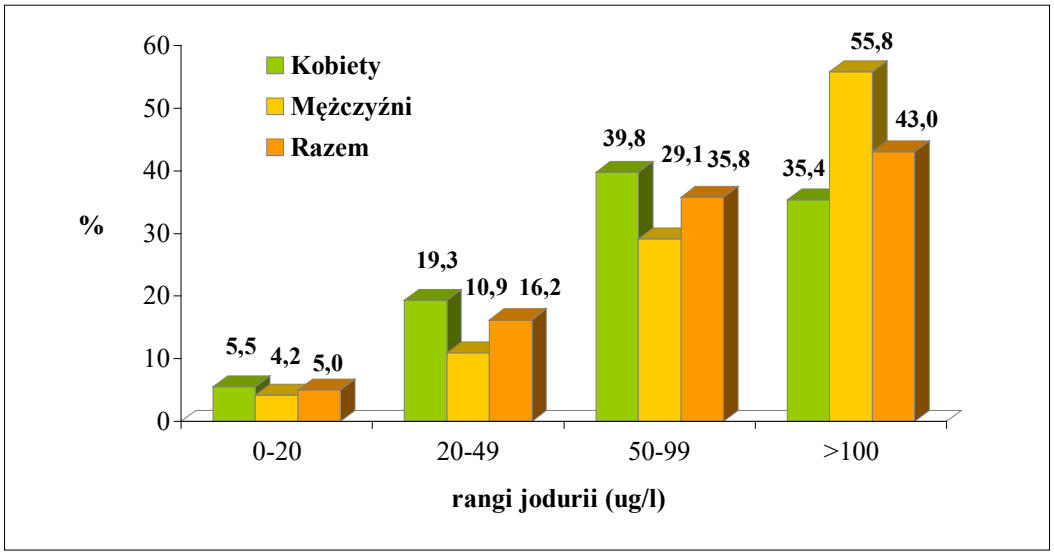
Po wyłączeniu 67 osób (42 kobiet i 8 mężczyzn), które w wywiadzie zadeklarowały spożywanie preparatów zawierających jod, średnia wartość jodurii (± SD) w badanej populacji osiągnęła wartość 105 (± 73) µg/l, Me 90 µg/l, w tym w grupie kobiet 98 (± 73) µg/l, Me 77 µg/l, w grupie mężczyzn 118 (± 70) µg/l, Me 107 µg/l. W grupie kobiet średnią wartość jodurii przekraczającą 100 µg/l odnotowano w dwóch grupach wiekowych (18-28 i 50-59 lat), natomiast u mężczyzn w czterech grupach wiekowych. Najniższe wartości średniej jodurii zarówno u kobiet (82 µg/l), jak i mężczyzn (93 µg/l) odnotowano w grupie wiekowej 40-49 lat) (tabela 22).

Tab. 22. Wyniki jodurii (µg/l) w zależności od wieku i płci w zbadanej populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa z wyłączeniem osób, które deklarowały przyjmowanie preparatów zawierających jod (1998-1999).

Płeć		***Grupy wieku***					
		18-28	***29-39***	***40-49***	***50-59***	***>60***	***Razem***
K	***Me***	92	72	72	95	73	77
	X	106	94	82	115	93	98
	SD	73	69	53	75	70	73
	Min	4	16	2	12	2	2
	Max	360	348	306	304	299	360
M	***Me***	111	144	101	88	109	107
	X	122	151	93	105	129	118
	SD	69	80	52	65	80	70
	Min	12	23	5	6	27	5
	Max	300	310	207	249	359	359
R	***Me***	104	89,5	76	92	80,5	90
	X	114	111	86	111	107	105
	SD	71	77	64	70	80	73
	Min	4	16	2	6	2	2
	Max	360	348	306	304	362	360

Jodurię powyżej 100 µg/l stwierdzono u 43% badanych osób, które nie przyjmowały preparatów zawierających jod (u 35,4% kobiet i 55,8% mężczyzn (różnica w grupach płci

znamienna statystycznie p<0,001). Jodurię w przedziale od 50-99 µg/l wykazano u 35,8% badanych. Jodurię poniżej 50 µg/l stwierdzono u 21,2% badanych (24,8% kobiet i 15,1% mężczyzn), w tym u 5% badanych osób wykazano jodurię poniżej 20 µg/l (ryc. 17).



Ryc. 17. Dystrybucja jodurii (%) w przedziałach stężeń obrazujących stopnień niedoboru jodu w grupach płci u osób zbadanych w 1998-1999.

Jodurię powyżej 100 µg/l stwierdzono u 41,6% osób (u 56,4% mężczyzn i 33,7% kobiet) z niepowiększoną tarczycą w badaniu USG oraz u 50,5% osób z rozpoznanym wolem. Najwyższy odsetek prawidłowej wielkości tarczycy stwierdzono w grupie kobiet z średnią jodurią 50-99 µg/l oraz w grupie mężczyzn z średnią jodurią powyżej 100 µg/l (tabela 23).

Tab. 23. Analiza częstości powiększenia tarczycy w zależności od jodurii w grupach płci.

Joduria (ug/l)	***Gruczoł tarczowy***					
	Niepowiększony			***Powiększony***		
	K	***M***	***R***	***K***	***M***	***R***
<20	15 6,0%	7 5,3%	22 5,8%	3 4,5%	1 2,5%	4 3,7%
20-49	51 20,5%	14 10,5%	65 17,0%	12 17,9%	4 10%	16 14,9%
50-99	99 39,8%	37 27,8%	136 35,6%	22 32,8%	11 27,5%	33 30,8%
>100	84 33,7%	75 56,4%	159 41,6%	30 44,8%	24 60%	54 50,5%

W tabeli 24 przedstawiono średnie wartości jodurii w grupach płci w zależności od stosowanych preparatów zawierających jod.

Tab. 24. Wartości średniej jodurii (X) wraz z odchyleniem standardowym (SD), mediany jodurii (Me) oraz zakresu jodurii (min- max) w grupach płci w zależności od stosowanych leków zawierających jod.

		Bez stosowania preparatów z jodem	***Stosowano preparaty z jodem***	***P***
K	***Me***	77	80	Nieistotne statystycznie
	X	98	136,4	
	SD	73	178,4	
	Min	2	7	
	Max	360	856	
M	***Me***	107	156,5	Bliskie istotności statystycznej p=0,07
	X	118	237	
	SD	70	237,1	
	Min	5	5	
	Max	359	752	
R	***Me***	90	96	Nieistotne statystycznie
	X	105	152,5	
	SD	73	189,9	
	Min	2	5	
	Max	360	856	

Wyższe średnie wartości jodurii występowały w grupie osób stosujących preparaty zawierające jod, jednakże tylko w grupie mężczyzn różnice te były bliskie statystycznej znamienności (p=0,07).

4.6. Badania hormonalne.

Wykonane oznaczenia poziomu TSH wykazały jego prawidłowy poziom u 94,8% badanych osób (92,4% kobiet i 99,1% mężczyzn). Obniżony poziom TSH stwierdzono u 2,9% badanych, natomiast TSH przekraczajace górną granicę normy u 2,3% badanych. Prawidłowe wartości FT4 stwierdzono u 98,3% badanych osób (97,4% kobiet i 100% mężczyzn) (tabela 25).

Tab. 25 Wyniki badań hormonalnych (TSH, FT4) w zależności od płci u badanych osób dorosłych miasta Krakowa w latach 1998-99

		TSH	***FT4***
Kobiety	***Poniżej***	25 (4,4%)	3 (0,5%)
n 569 (100%)	***Norma***	526 (92,4%)	554 (97,4%)
	Powyżej	18 (3,2%)	12 (2,1%)
Mężczyźni	***Poniżej***	1 (0,3%)	0
n 318(100%)	***Norma***	315 (99,1%)	318 (100%)
	Powyżej	2 (0,6%)	0
Razem	***Poniżej***	26 (2,9%)	3 (0,3%)
n 887(100%)	***Norma***	841 (94,8%)	872 (98,3%)
	Powyżej	20 (2,3%)	12 (1,3%)

Średnia wartość TSH (± SD) u badanych osób wynosiła 1,75 (± 3,42) µj/ml, w tym w grupie kobiet 1,95 (± 4,22) µj/ml, u mężczyzn 1,41(± 0,82) µj/ml i różnica ta była istotna statystycznie.

Średnia wartość TSH (± SD), po wykluczeniu przypadków nadczynności i niedoczynności tarczycy, w grupie mężczyzn wynosiła 1,36 (± 0,66) µj/ml, a u kobiet 1,48 (± 0,92) µj/ml (p=0,01).

Na podstawie uzyskanych wyników badań hormonalnych nadczynność tarczycy (TSH < 0,2 µj/ml i FT4 > 23,2 pmol/l) rozpoznano u 12 kobiet (tabela 26).

Tab. 26. Częstość rozpoznań nadczynności tarczycy w zbadanej grupie z uwzględnieniem przyczyny nadczynności w grupach płci (1998-1999).

	MGB			***SNT***			***T. factitia***			***Razem***		
	K	***M***	***R***	***K***	***M***	***R***	***K***	***M***	***R***	***K***	***M***	***R***
n	6	0	6	3	0	3	3	0	3	12	0	12
%	1,1	0	0,7	0,5	0	0,3	0,5	0	0,3	2,1	0	1,6

Na podstawie obrazu klinicznego, badania ultrasonograficznego oraz dodatkowo wykonanej scyntygrafii tarczycy postawiono rozpoznanie choroby Graves- Basedowa u 6 kobiet, u 3 rozpoznano wole guzkowe toksyczne, a w kolejnych 3 przypadkach- tyreotoxicosis factitia (kobiety, które przyjmowały tyroksynę z powodu leczenia supresyjnego po operacji i leczeniu uzupełniającym radiojodem raka brodawkowego tarczycy, wola miąższowego oraz wola guzkowego.

Średnia wieku kobiet (± SD) z chorobą Graves-Basedowa (MGB) 32,67 (± 17,27) lat, z wolem guzkowym toksycznym (SNT) 61,67 (± 8,39) lat, z thyreotoxicosis factitia (T. factitia) 61,67 (± 14,29) lat.

U pozostałych 13 kobiet obniżenie poziomu TSH wynikało ze stosowanych preparatów tyroksyny lub zawierających jod.

W grupie mężczyzn nie rozpoznano nadczynności tarczycy. W jednym przypadku stwierdzono obniżony poziom TSH, który związany był z przyjmowaniem preparatów tyroksyny (chory leczony z powodu wola guzkowego).

W tabeli 27 przedstawiono rozpoznane przypadki niedoczynności tarczycy (TSH > 6,5 μj/ml) wśród grupy badanej.

Tab. 27. Częstość rozpoznań niedoczynności tarczycy w badanej grupie (1998-1999).

	Kobiety	***Mężczyźni***
Liczba (n)	18	2
%	3,2	0,6
Średnia wieku (±SD)	57,94 (± 11,43)	60,5 (± 12,02)
Średnie TSH (±SD)	18,14 (± 16,67)	8,47 (± 1,47)

Niedoczynność tarczycy stwierdzono u 20 osób (18 kobiet i 2 mężczyzn), w tym 13 przypadków (12 kobiet i 1 mężczyzna) dotyczyło niedoczynności tarczycy w przebiegu limfocytarnego zapalenia tarczycy (wysokie miano ATMA), w 6 przypadkach niedoczynność tarczycy wystąpiła po strumektomii (5 kobiet i 1 mężczyzna) oraz w jednym przypadku niedoczynność tarczycy miała niezidentyfikowane podłoże (1 kobieta).

Średnia wieku osób z niedoczynnością tarczycy wynosiła w grupie kobiet 57,94 lat, a w grupie mężczyzn 60,5 lat. Średni poziom TSH w grupie niedoczynności gruczołu tarczowego był znamiennie statystycznie wyższy u kobiet, niż u mężczyzn (p=0,01).

4.7. Przeciwciała przeciwko antygenowi mikrosomalnemu tarczycy- ATMA.

Oznaczenie poziomu ATMA przeprowadzono u 747 osób (83,8% badanych) (480 kobiet i 267 mężczyzn).

Prawidłowy poziom ATMA stwierdzono u 84,2% badanych osób, przy zaznaczonych różnicach w obrębie grup płci- u 79,4% kobiet i u 92,9% mężczyzn (tab. 28).

Tab. 28. Poziom przeciwciał ATMA w grupach wieku i płci.

Płeć	***ATMA (IU/ml)***	***Grupy wiekowe***					***Razem***
		18-28	***29-39***	***40-49***	***50-59***	***>60***	
Kobiety n 480	<60	95 (24,9%)	60 (15,7%)	89 (23,4%)	74 (19,4%)	63 (16,5%)	381 (79,4%)
	>60	9 (9,1%)	13 (13,1%)	26 (26,3%)	28 (28,3%)	23 (23,2%)	99 **(20,6%)**
Mężczyźni n 267	<60	80 (32,3%)	22 (8,9%)	48 (19,4%)	46 (18,5%)	52 (21,0%)	248 (92,9%)
	>60	5 (26,3%)	0	1 (5,3%)	7 (36,8%0	6 (31,6%)	19 **(7,1%)**
RAZEM n 747	<60	175 (27,8%)	82 (13,0%)	137 (21,8%)	120 (19,1%)	115 (18,3%)	629 (84,2%)
	>60	14 (11,9%)	13 (11,0%)	27 (22,9%)	35 (29,7%)	29 (24,6%)	118 **(15,8%)**

Podwyższone miano ATMA wykazano u 15,8% badanych; u 20,6% kobiet i 7,1% mężczyzn Różnice w częstości podwyższonych mian ATMA w grupach płci były statystycznie znamienne (p<0,0001).

Po wykluczeniu osób z rozpoznaną nadczynnością lub niedoczynnością tarczycy podwyższony poziom ATMA stwierdzono u 11,8% badanych tj, u 15% kobiet i u 6,4% mężczyzn (tabela 29).

Tab. 29. ATMA w grupach płci po wykluczeniu osób z nadczynnością lub niedoczynnością tarczycy.

	ATMA < 60 IU/ml	***ATMA >60 IU/ml***
Kobiety N (%)	391 (85%)	69 (15%)
Mężczyźni N (%)	249 (93,6%)	17 (6,4%)
Razem N (%)	640 (88,2%)	86 (11,8%)

Dystrybucję ATMA w zależności od wieku i płci po wykluczeniu osób z rozpoznaną niedoczynnością lub nadczynnością tarczycy ujęto w tabeli 30.

Tab. 30. Średni poziom ATMA (X) wraz z odchyleniem standardowym (SD), wartość medialna ATMA (Me) oraz zakres wartości skrajnych w grupach wieku i płci u osób z poziomem TSH w zakresie normy .

Płeć	***Parametr rozkładu***	***ATMA (IU/ml)***					***Razem***
		Grupy wiekowe					
		18-28	***29-39***	***40-49***	***50-59***	***>60***	
K	***Me***	44,1	41,2	42,7	42,4	45,1	43,0
	X	46,5	60,6	66,8	76,0	87	66,6
	SD	17,6	77,4	83,1	102,0	143,0	91,7
	Min	30,7	30,6	28,9	29,8	29,0	28,9
	Max	169,2	545,3	584,7	634,2	820,0	820,0
M	***Me***	41,9	41,9	40,1	41,2	42,0	41,6
	X	46,7	40,2	43,3	58,6	59,3	51,6
	SD	19,5	10,4	26,8	80,3	75,7	54,4
	Min	28,2	30,2	20,1	26,1	28,6	20,1
	Max	148,0	300,0	221,0	547,3	527,2	547,3
RAZEM	***Me***	43,2	41,5	42,0	42,0	42,7	42,3
	X	46,6	59,0	60,0	69,8	75,0	61,0
	SD	18,4	72,6	71,2	94,1	119,4	80,1
	min	28,2	30,2	20,1	26,1	28,6	20,1
	max	169,2	545,3	584,7	634,2	820,0	820,0

Średni poziom ATMA (± SD) w badanej populacji osób po wykluczeniu przypadków nadczynności i niedoczynności tarczycy wynosił 61,0 (± 80,1) IU/ml, w grupie kobiet 66,6 (± 91,7) IU/ml, u mężczyzn 51,6 (± 54,4) IU/ml. Wartość medialna ATMA we wszystkich grupach wieku i płci pozostaje w zakresie normy.

Zauważalny jest wzrost średniego poziomu ATMA wraz z wiekiem, bardziej widoczny w grupie kobiet.

Określono średni poziom ATMA u osób z rozpoznaną niedoczynnością tarczycy- tabela 31

Tab. 31. Średni poziom ATMA u osób z TSH powyżej górnej granicy normy w grupach płci.

Płeć	***ATMA (IU/ml)***	
	TSH powyżej 6,5 uj/ml	
	x ± SD	***Min – max***
K	1043,7 ± 915,9	39 – 3131
M	386,0 ± 485,6	42,7 – 729,44
RAZEM	966,3 ± 892,5	39 – 3131

Średni poziom ATMA (± SD) w grupie osób z niedoczynnością tarczycy wynosił 966,3 (± 892,5) IU/ml, znacząco wyższy u kobiet 1043,7 (± 915,9) IU/ml, niż u mężczyzn 386 (± 485,6) IU/ml.

Porównanie wartości średniej jodurii w zależności od miana ATMA przedstawiono w tabeli 32.

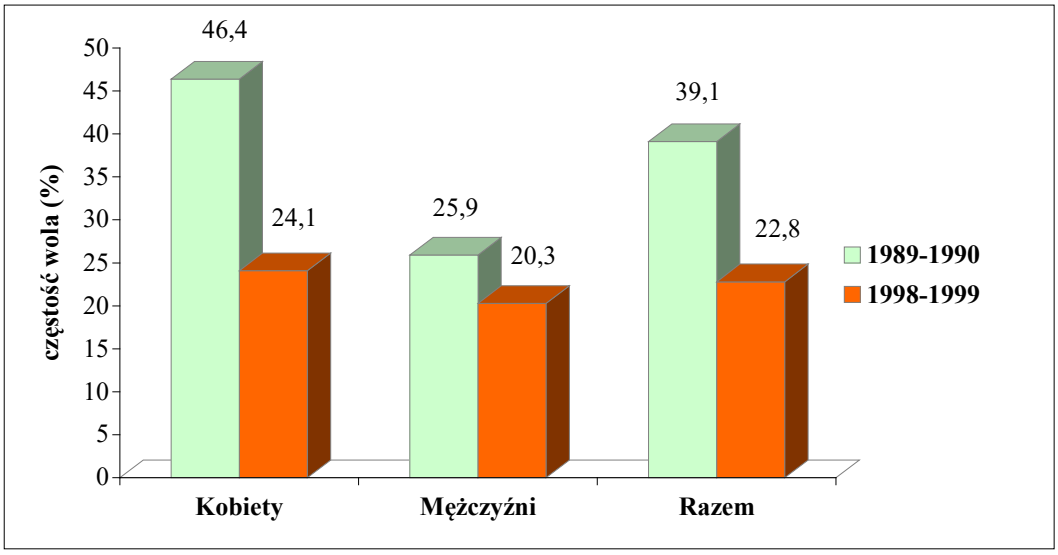
Tab. 32. Wyniki średniej jodurii(X w µg/l ± SD) w zależności od miana ATMA (IU/ml).

	ATMA (IU/ml)	
Joduria	***<60***	***> 60***
X	103,2	104,5
SD	52	69
	p = 0,282	

Nie stwierdzono zależności poziomu ATMA od wielkości jodurii.

4.8. Porównanie uzyskanych wyników badań w latach 1998-99 do wyników badań tej samej grupy przeprowadzonych w latach 1989-90.

4.8.1. Porównanie częstości wola rozpoznanego w badaniu palpacyjnym u 891 osób badanych w 1998-1999 z wynikami badań przeprowadzonych w latach 1989-1990 przedstawia rycina 18.

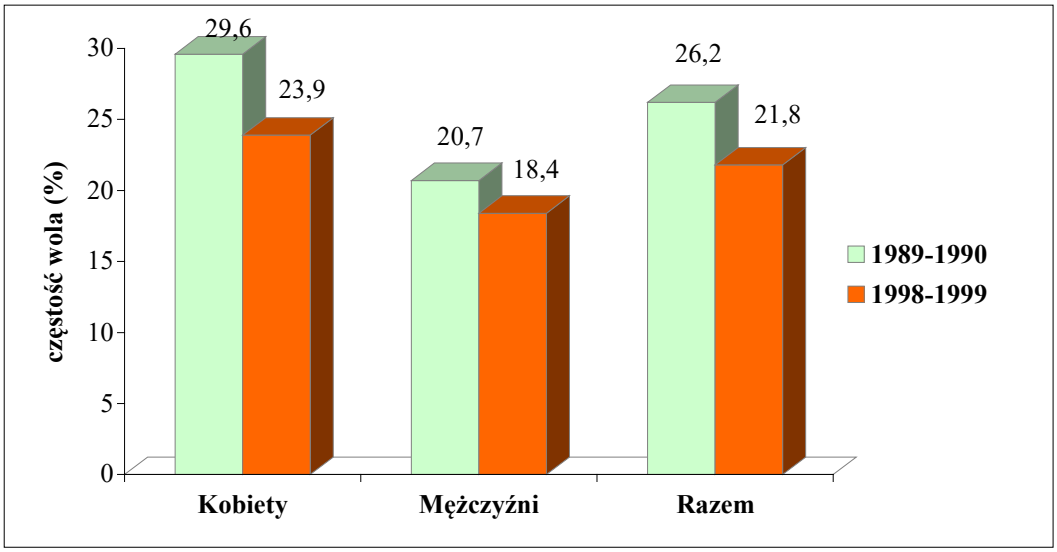


Ryc. 18. Porównanie częstości wola rozpoznanego na podstawie badania palpacyjnego u 891 osób badanych w latach 1989-90 i 1998-99.

W oparciu w wyniki badania palpacyjnego tarczycy przeprowadzonego u 891 osób w latach 1998-99 w porównaniu do badania sprzed 10 lat, stwierdzono spadek częstości globalnej wola z 39,1% do 22,8%, wybitnie zaznaczony, bo aż o 50% w grupie kobiet (46,4% versus 24,1%), natomiast u mężczyzn z 25,9% do 20,3%.

4.8.2. Porównanie częstości wola rozpoznanego na podstawie badania USG w 1998-1999 u 230 osób, które miały wykonane również badanie USG w 1989-1990.

Z uwagi na to, że w latach 1989-1990 badanie ultrasonograficzne przeprowadzono jedynie wśród 230 osób, do porównania wyników, wyłoniono grupę tych samych osób spośród badanych w latach 1998-1999. Ocenę wielkości tarczycy w grupach płci, bez względu na obecność guzka, w badaniu USG w ciągu wymienionych 10 lat przedstawiono na ryc. 19.



Ryc.19. Częstość wola w badaniu USG u 230 osób badanych w 1989-90 i 1998-99.

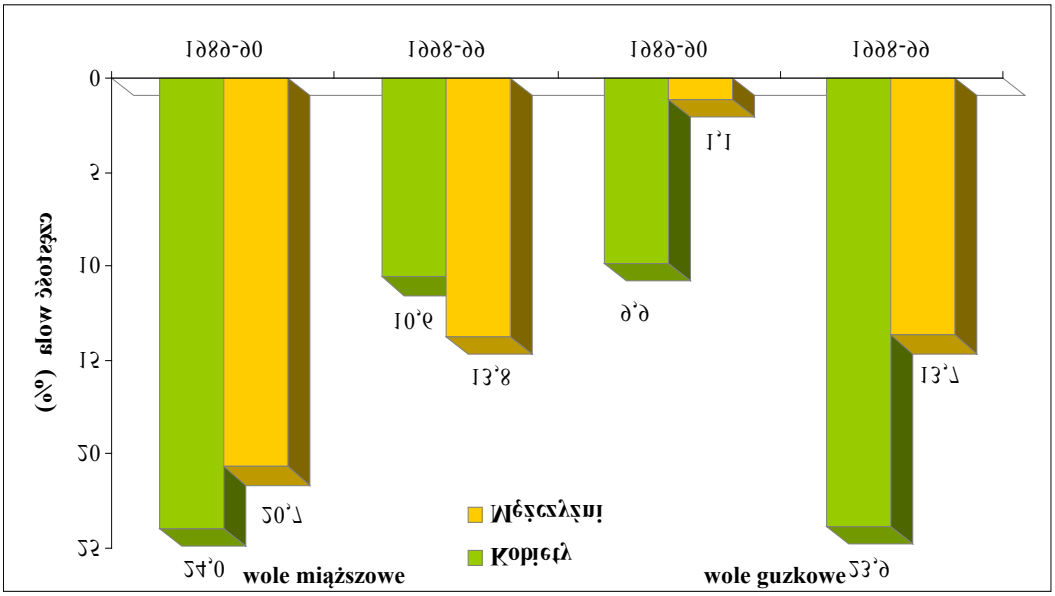
W oparciu o badanie USG wykonane u 230 osób, stwierdzono zmniejszenie częstości wola z 26,2% na 21,8%, w grupie kobiet z 29,6% na 23,9%, u mężczyzn z 20,7% na 18,4%.

Dokładność rozpoznania wola w badaniu palpacyjnym (USG jako metoda referencyjna) w 1989-90: 54,1%, a w latach 1998-99: 86,1%.

4.8.3 Porównanie częstości wola miąższowego i guzkowego rozpoznanego na podstawie obrazu USG, u 230 osób badanych w latach 1989-1990 i 1998-1999 przedstawia tabela 32 oraz graficznie rycina 20.

Tab. 33. Częstość wola miąższowego i guzkowego rozpoznanego na podstawie USG u 230 osób badanych w latach 1989-90 i 1998-99 w grupach płci.

Płeć		***Norma***		***Wole miąższowe***		***Wole guzkowe***	
		1989-90	***1998-99***	***1989-90***	***1998-99***	***1989-90***	***1998-99***
K	***N***	95	93	34	15	14	34
	%	66,1%	65,5%	24%	10,6%	9,9%	23,9%
M	***N***	68	64	18	12	1	12
	%	78,2%	72,5%	20,7%	13,8%	1,1%	13,7%
R	***N***	163	157	52	27	15	46
	%	70,7%	68,4%	**22,7%**	**11,7%**	**6,5%**	**20,8%**

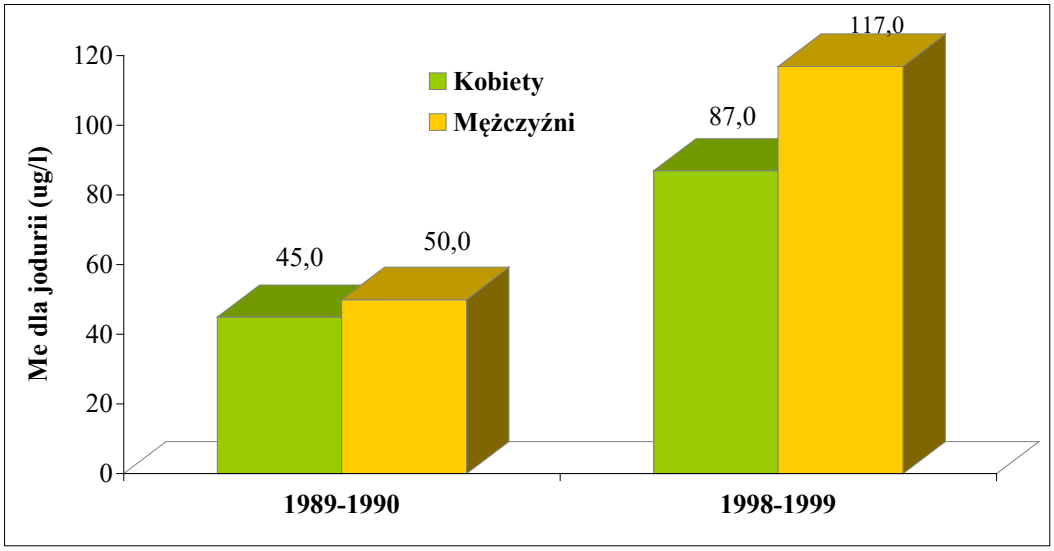


Ryc. 20. Porównanie częstości wola miąższowego i guzkowego wg kryteriów USG u 230 badanych osób w latach 1989-90 i 1998-99 w grupach płci.

Obserwujemy znamiennie statystyczny (p=0,001) spadek częstości wola miąższowego z 22,7% do 11,7% w ciągu 10 lat (1989-1999) w obu grupach płci, bardziej wyrażony w grupie kobiet z 24% na 10,6% (p=0,001). Wśród mężczyzn również stwierdzono mniejszą częstość wola miąższowego (20,7% vs 13,8%). W latach 1998-99, w porównaniu do wyników badań z 1989-90, odnotowano wzrost całkowitej częstości wola guzkowego z 6,5% do 20,8% (p<0,001), w grupie kobiet 9,9% vs 23,9% (p=0,001), u mężczyzn 1,1% vs 13,7% (p=0,001). U kobiet stwierdzono prawie 2,5-krotny (9,9% versus 23,9%) wzrost częstości wola guzkowego, natomiast jeszcze gwałtowniejszy przyrost u mężczyzn (1,1% versus 13,7%).

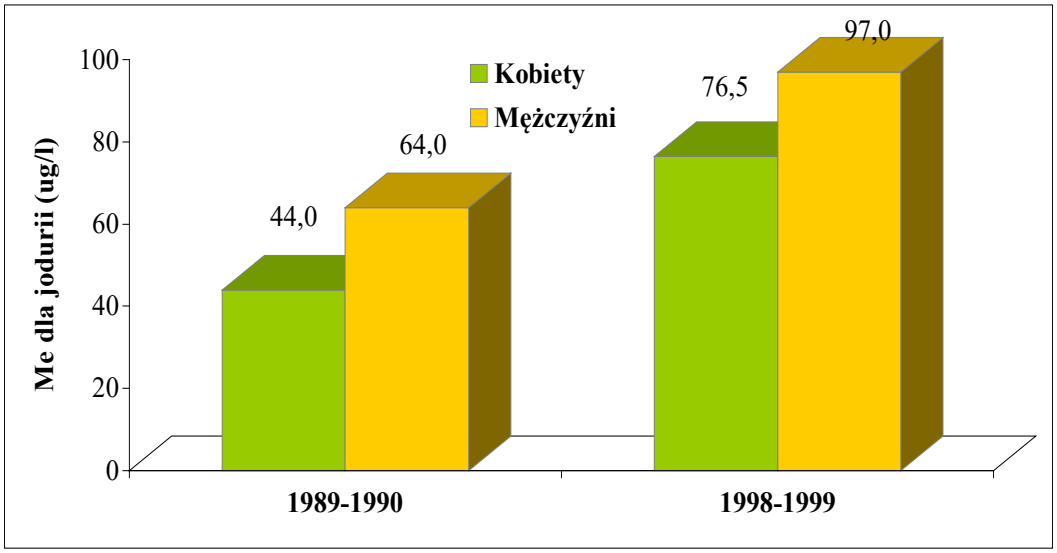
4.8.4 Porównanie median jodurii (Me) w grupach wieku i płci u osób zbadanych w latach 1998-1999 i 1989-1990.

W ramach badań w latach 1989-1990 jodurię oznaczano również tą samą metodą Standell-Kolthoff'a, wykonano oznaczenia u 245 osób z województwa krakowskiego. Do porównania wyników możliwe było jedynie porównanie median (Me) dla jodurii w grupach płci i przedziałach wiekowych 19-39,9 lat oraz 40-64 lat dla osób z miasta Krakowa. Dane do porównania zaczerpnięto z artykułu: Dłużniewska K., Tylek D. i wsp. (41).
Graficzne przedstawienie porównania Me jodurii w latach 1989-1990 i 1998-1999 w grupach wieku i płci obrazują ryciny 21 i 22.



Ryc. 21. Porównanie Me dla jodurii w grupach płci dla osób w grupie wiekowej 19-39,9 lat w latach 1989-90 i 1998-99.

W obu grupach płci w latach 1998-99 stwierdzone były wyższe wartości medialne jodurii, w porównaniu do badania w 1989-90 bardziej widoczne w grupie mężczyzn, niż kobiet. Wartość Me dla jodurii u mężczyzn w wieku 19-39,9 lat w latach 1998-99 osiągnęła wartość 117 ug/l.

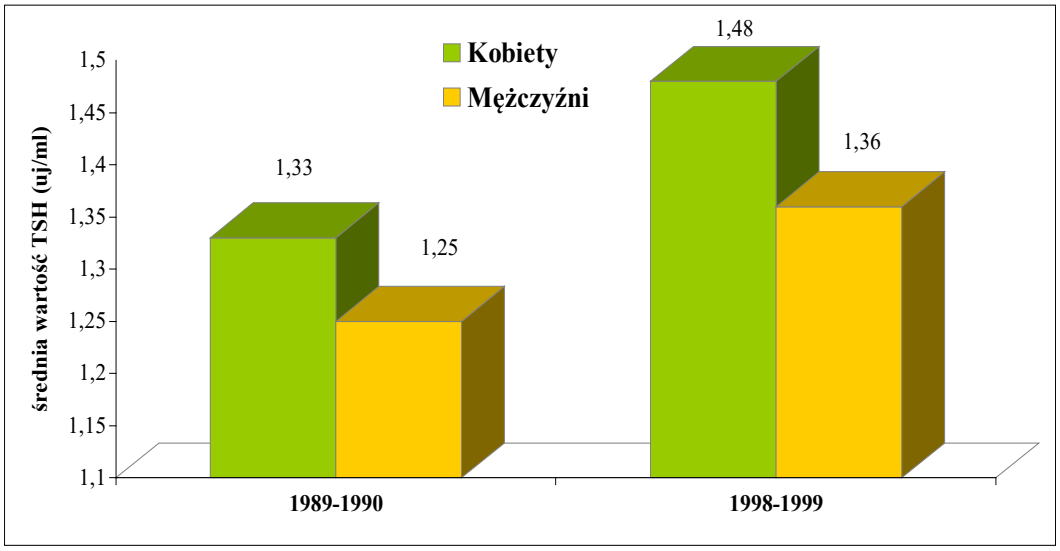


Ryc.22. Porównanie Me dla jodurii w grupach płci dla osób w grupie wiekowej 40-64 lat w latach 1989-90 i 1998-99.

Widoczny jest wzrost medialnych wartości poziomu jodu w moczu w odpowiadających sobie grupach płci i wieku (40-64 lat) na przestrzeni porównywanego 10-lecia, u kobiet z 44 µg/l do 76,5 µg/l i u mężczyzn z 64 µg/l do 97 µg/l.

4.8.5. Porównanie średnich wartości tyreotropinemii u osób zbadanych w latach 1998-1999 z wynikami badań przeprowadzonych w latach 1989-1990 po wykluczeniu osób z niedoczynnością lub nadczynnością tarczycy.

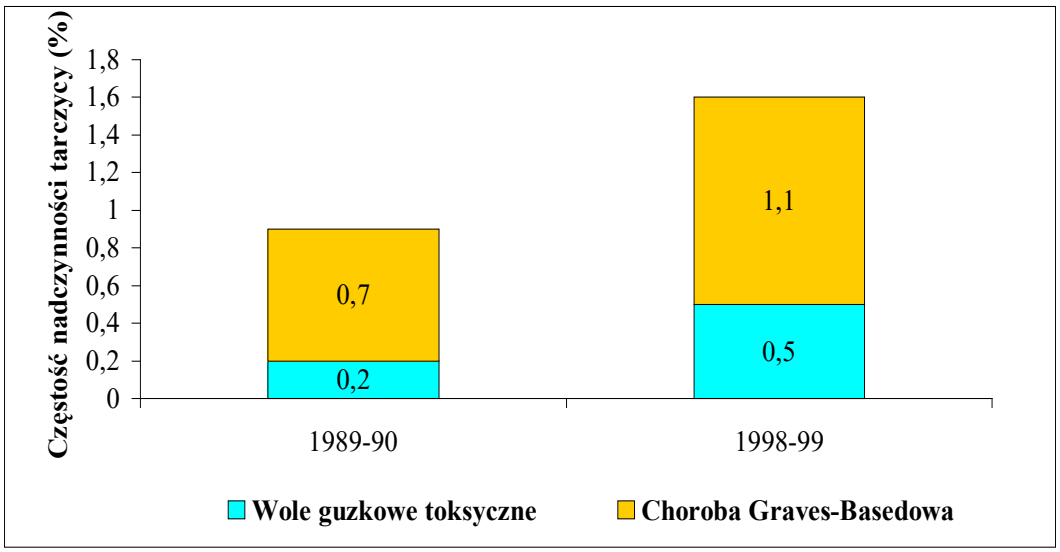
Przeprowadzono porównanie średnich wartości poziomu TSH u tych samych osób badanych w latach 1989-90 i 1998-99, po wykluczeniu przypadków nadczynności i niedoczynności tarczycy, co przedstawiono na rycinie 23.



Ryc.23. Porównanie średnich wartości tyreotropinemii (TSH) u osób zbadanych w latach 1998-1999 z wynikami badań przeprowadzonych w latach 1989-1990, po wykluczeniu osób z nadczynnością lub niedoczynnością tarczycy.

Średni poziom TSH u osób z prawidłową funkcją tarczycy, uległ statystycznie znamiennemu zwiększeniu z 1,3 (±0,7) uj/ml do 1,44 (±0,84,43) uj/ml (p=0,017) w ciągu lat 1989-1999 w obu grupach płci. Średni poziom TSH u mężczyzn wzrósł z 1,25 (±0,64) uj/ml do 1,36 (± 0,66) uj/ml (p=0,004), a u kobiet z 1,33 (±0,73) uj/ml do 1,48 (±0,92) uj/ml (p=0,053).

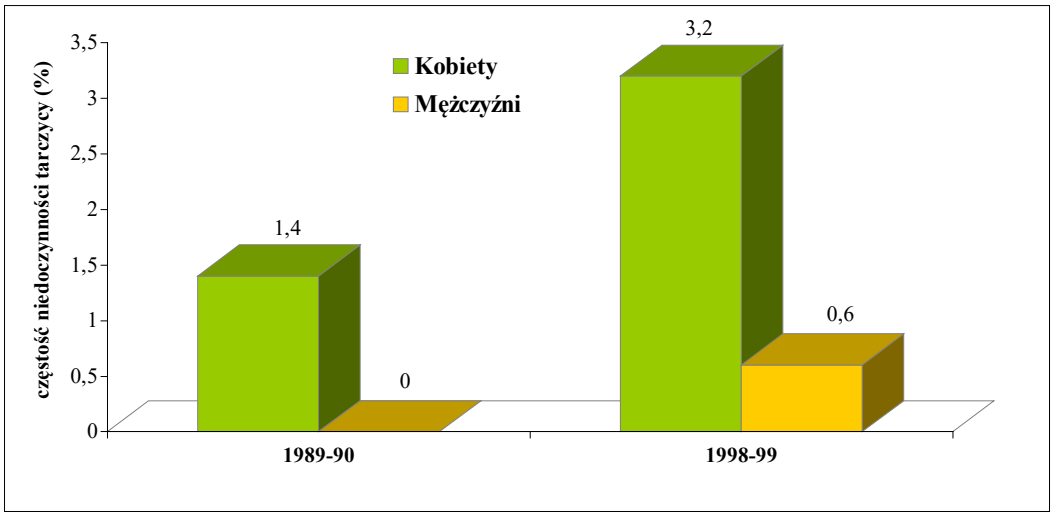
4.8.6. Porównanie częstości nadczynności tarczycy w grupie tych samych kobiet (n=569) badanych w latach 1989-90 i 1998-99 z uwzględnieniem przyczyn przedstawia rycina 24.



Ryc. 24. Porównanie częstości nadczynności tarczycy u kobiet badanych w latach 1989-90 i 1998-99 z uwzględnieniem jej przyczyn.

Z uwagi na to, że nadczynność tarczycy obserwowano w trakcie obu badań jedynie w grupie kobiet, przeprowadzono porównanie częstości rozpoznań nadczynności tarczycy z uwzględnieniem jej przyczyn jedynie w tej grupie. Zauważalny jest wzrost częstości rozpoznań nadczynności tarczycy u kobiet na przestrzeni badanych 10 lat (0,9 vs 1,6%). Częstość wola guzkowego toksycznego wzrosła z 0,2% w latach 1989-90 do 0,5% w 1998-99, a choroby Graves-Basedowa odpowiednio z 0,7% do 1,1%, przy czym bez statystycznej znamienności.

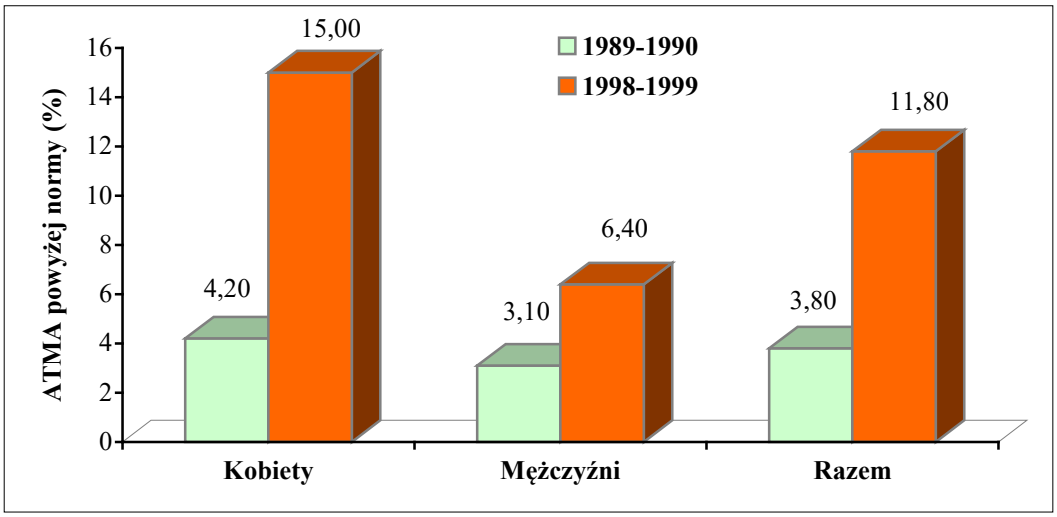
4.8.7. Porównanie częstości niedoczynności tarczycy w grupach płci u tych samych osób (n 887) zbadanych w latach 1989-90 i 1998-99 przedstawia rycina 25.



Ryc. 25. Porównanie częstości niedoczynności tarczycy w grupach płci u tych samych osób (n 887) zbadanych w latach 1989-90 i 1998-99.

W obecnym badaniu stwierdzono częstsze występowanie niedoczynności tarczycy niż w badaniu z 1989-90; w grupie kobiet: 3,2% vs 1,4% (p=0,02); w grupie mężczyzn: 0,6% vs 0% mężczyzn (różnica nieznamienna statystycznie).

4.8.8. Porównanie wyników podwyższonych mian poziomu ATMA w grupach płci u tych samych osób badanych w latach 1989-90 i 1998-99 po wykluczeniu rozpoznanych przypadków nadczynności lub niedoczynności tarczycy, przedstawiono na ryc. 26.



Ryc. 26. Porównanie wyników podwyższonych mian poziomu ATMA w grupach płci w latach 1989-90 i 1998-99, po wykluczeniu rozpoznanych przypadków nadczynności i niedoczynności tarczycy.

Stwierdzono statystycznie znamienny ($p<0,001$) wzrost częstości stwierdzonych podwyższonych mian ATMA z 3,8% w 1989-90 do 11,8% w 1998-99. Wzrost częstości podwyższonych poziomów ATMA w grupie kobiet był blisko czterokrotny.

5. OMÓWIENIE WYNIKÓW.

Niedobór jodu, został uznany przez Światową Organizację Zdrowia, za jeden z głównych czynników wpływających na stan zdrowia człowieka. Najczęstszym następstwem niedoboru jodu, w każdym okresie życia, jest wole obojętne, które na obszarze znacznego niedoboru jodu przybiera postać endemii. Niedobór tego pierwiastka trudno jest wyeliminować wyłącznie poprzez zmianę zwyczajów żywieniowych. Najbardziej skutecznym, niedrogim i powszechnie stosowanym sposobem uzupełnienia diety w jod, jest powszechne jodowanie soli kuchennej.

Na stan chorobowości gruczołu tarczowego populacji polskiej w ciągu ostatnich dwudziestu lat wpłynęły trzy niezmiernie ważne wydarzenia. Po pierwsze zaprzestanie jodowania soli kuchennej od 1980 do 1986 roku, następnie awaria elektrowni atomowej w Czarnobylu w dniu 26.04.1986 oraz powrót do nieobowiązkowego modelu jodowania soli kuchennej w 1986 z następowym wdrożeniem od 1997 roku obligatoryjnego modelu profilaktyki jodowej. Na przestrzeni tego dwudziestolecia nastąpiła zasadnicza zmiana w podaży jodu na poziomie populacyjnym i Polska została zakwalifikowana do obszarów o wystarczającej podaży jodu. Jednakże konsekwencje niedoboru jodu w latach 1980-1996, jak również nie w pełni skuteczna profilaktyka jodowa w okresie 1947-1980, powodują, że w populacji ludzi dorosłych nadal obserwujemy wole endemiczne.

Małopolska od dawna była terenem endemii wola (23, 24, 25, 27, 41, 47, 48, 58, 59, 60, 111, 144, 145, 146, 167, 169, 172, 174, 175, 196, 197, 198, 199, 203, 204). W latach 1989-1990 w Polsce po awarii elektrowni atomowej w Czarnobylu, przeprowadzono pierwszą fazę szerokich badań populacyjnych w ramach Programu Resortowego MZ-XVII, koordynowanego przez prof. Janusza Naumana. Badania te, w dużej części, dotyczyły osób dorosłych i wykazały istnienie na terenie Polski obszarów niedoboru jodu oraz wola endemicznego (144, 196).

Podstawowym celem drugiej fazy w/w badań (1997-99) nad konsekwencjami awarii elektrowni atomowej w Czarnobylu było stwierdzenie efektów odległych zarówno wchłoniętej dawki 131-I w tarczycy, jak również podjętych działań prewencyjnych.

Podjęcie takich badań, zwłaszcza po wprowadzeniu powszechnego modelu jodowania soli kuchennej, pozwoliło nie tylko na ocenę stanu niedoboru jodu poprzez określenie częstości wola i średnich wartości jodurii, ale również na wykrycie ewentualnych działań niepożądanych zwiększonego spożycia jodu (nadczynność tarczycy indukowana jodem oraz choroby z autoimmunizacji, zwłaszcza choroba Hashimoto).

Niniejsze badanie, dotyczące populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa, stanowi część w/w programu i było prowadzone od stycznia 1998 do 15 grudnia 1999.

5.1. Ocena wielkości tarczycy.

Według WHO/ ICCIDD najlepszymi miernikami oceny stanu tarczycy i niedoboru jodu w diecie w badaniach populacyjnych jest pomiar objętości tarczycy w badaniu ultrasonograficznym oraz oznaczenie stężenia jodu w porannej próbce moczu (216).

W oparciu o wyniki przeprowadzonej ankiety stwierdzono, że wywiad w ocenie chorobowości tarczycy w badaniach epidemiologicznych ma najmniejszą wartość diagnostyczną, co wynika w głównej mierze z bezobjawowego przebiegu wola endemicznego.

Zmniejszanie się objętości tarczycy po wprowadzeniu profilaktyki jodowej w obszarze niedoboru tego pierwiastka jest faktem już udowodnionym (33, 35, 71, 85, 113, 130, 154). W przeprowadzonym badaniu średnia objętość tarczycy w grupie kobiet określona została na 15,8 ml, w grupie mężczyzn-18,3 ml, czyli uzyskano wyniki mieszczące się praktycznie w granicach przyjętych norm WHO. Wyniki badań Orłowskiej-Florek (148) z 1999-2000 dorosłej części populacji rzeszowskiej donoszą o średnich objętościach tarczycy w grupach płci mieszczących się także w zakresie w/w normy (kobiety- 17,83 ml, mężczyźni- 19,98 ml). Natomiast we wcześniej opublikowanych badaniach przeprowadzonych przez Kinalską i wsp. w 1992 roku, dotyczących grupy osób dorosłych (18-46 lat) w Białymstoku, średnia objętość tarczycy u kobiet wynosiła 26 ml, a u mężczyzn 27 ml (102). Znaczące różnice w wynikach średniej objętości tarczycy, wynikają z różnic w prowadzonym modelu profilaktyki jodowej. W latach 1986-1992 działał nieobowiązkowy i nieefektywny model jodowania soli kuchennej (20 ± 10 mg KI/ kg soli), wprowadzony po 6 latach jej zaprzestania i w badaniach przeprowadzonych wśród dzieci (1992-94) nadal stwierdzano wysoką częstość wola (8, 43, 62, 125, 166, 184, 208). Natomiast od 1997 roku działał już model powszechnej profilaktyki jodowej z dwukrotnie większym stężeniem jodu w soli (192).

W niniejszych badaniach stwierdzono statystycznie istotną większą średnią objętość tarczycy w grupie mężczyzn niż kobiet. Podobnie wyższe średnie objętości tarczycy u mężczyzn stwierdzili w swych opracowaniach: Knudsen (106) Gomez (73), Hegedus (79), Barrere (9), Hampel (77), Florek (148). Natomiast Hinze odnotował wyższą średnią objętość tarczycy w grupie kobiet w badaniach przeprowadzonych wśród niemieckiej

populacji osób powyżej 60 roku życia w 1991 (kobiety-19,2 ml, mężczyźni-16,6 ml) (84). W wielu publikacjach : Gutekunst (76), Knudsen (106), Riehl (160), średnia objętość tarczycy jest tym mniejsza, im mniejszy jest niedobór jodu w badanej populacji. W opracowaniu Gutekunsta z 1986 roku średnia objętość tarczycy w regionie o prawidłowej podaży jodu (Szwecja) wyniosła 9,1 ml, a w obszarze niedoboru jodu (Niemcy)- 17 ml. (76) W badaniach Hegedusa i Nygaarda średnia objętość tarczycy w Danii, terenie łagodnego niedoboru jodu, mieści się w granicach 16-19 ml (79, 147), we Francji średnia objętość tarczycy u osób bez wcześniej rozpoznanej choroby tarczycy kobiet 8,6 ml, u mężczyzn- 12,1 ml (9). Na obszarze bez niedoboru jodu w Hiszpanii średnia objętość tarczycy u kobiet została określona na 6,19 ml, u mężczyzn 9,19 ml (73), podobne wyniki uzyskano w Holandii, w badaniach Berghouta (13) średnia objętość tarczycy wynosiła 9,8 ml.

W krajach o znacznym niedoborze jodu, średnie objętości gruczołu tarczowego są większe- np. na Wybrzeżu Kości Słoniowej u osób powyżej 60 r.ż. średnia objętość tarczycy w grupie kobiet oceniona została na 50 ml, u mężczyzn 33 ml (53), w zachodniej części Indii średnia objętość tarczycy u dzieci w wieku 6-15 lat - 27,8 ml (17), w Senegalu u kobiet-25,8 ml, u mężczyzn-26,2 ml (177).

W obecnym badaniu wykazano korelację objętości tarczycy z płcią, występowaniem guzków i przebytą chorobą tarczycy. Dane te są zbieżne z wynikami uzyskanymi w innych krajach (52, 73, 147, 160, 177).

W badaniu palpacyjnym częstość wola w zbadanej populacji oceniono na 22,8% (24,1% kobiet i u 20,3% mężczyzn). Wykonane badanie ultrasonograficzne tarczycy pozwoliło na weryfikację przeprowadzonego badania palpacyjnego- powiększenie tarczycy, zgodnie z przyjętymi kryteriami (> 18 ml u kobiet i > 20 ml u mężczyzn), stwierdzono u 25% badanych (23,2% kobiet i 28,3% mężczyzn).

W grupie mężczyzn zastosowanie badania USG znacząco zwiększyło częstość wykrycia powiększenia gruczołu tarczowego w porównaniu do kobiet. Wynikało to z faktu, że 51,1% mężczyzn z rozpoznanym wolem wg kryteriów USG, miało objętość tarczycy w granicach 20-25 ml.

Ocena skuteczności diagnostycznej badania palpacyjnego tarczycy w stosunku do badania ultrasonograficznego, traktowanego, jako referencyjne (17, 213, 216), przyniosła następujące rezultaty: czułość metody - 74,6%, swoistość metody 89,4%. Całkowitą zgodność pomiędzy badaniem palpacyjnym, a badaniem ultrasonograficznym tarczycy stwierdzono w 86,1% wykonanych badań.

Zgodność badania palpacyjnego z oceną USG objętości tarczycy opisywana w literaturze wykazuje dość znaczne rozpiętości: 50% (152), 60% (213), 65% (8), 70% (99), 73% (61), 82% (43). Uzyskana wysoka (86,1%) zgodność badania palpacyjnego tarczycy z badaniem USG (dokładność rozpoznania) związana jest z faktem, że badanie palpacyjne i ultrasonograficzne gruczołu tarczowego, wykonywała ta sama osoba.
W świetle uzyskanych wyników staje się aktualny problem określenia norm populacyjnych objętości tarczycy w populacji polskiej powyżej 18 roku życia.

5.2. Porównanie uzyskanych wyników z badaniami I fazy programu (1989-90).

W badaniach ogólnopolskich przeprowadzonych we wspomnianych latach 1989-1990 częstość wola oceniono na: 50% w krakowskim (196), 30% w poznańskim (63) i 27% w białostockim (103).
Porównując wyniki badania palpacyjnego tarczycy, tej samej grupy badanej w obszarze Krakowa w latach 1989-90 i 1998-1999, widoczny jest spadek częstości wola z 39,1% na 22,8%. Szczególnie uderzające jest zmniejszenie częstości wola w grupie kobiet o 50%. Z uwagi na to, że w latach 1989-1990 badanie USG tarczycy było wykonane jedynie u 230 badanych, do porównania wyników wyłoniono te same osoby z grupy zbadanej w latach 1998-1999. Uzyskane wyniki potwierdziły spadek średniej częstości wola z 26,2% na 21,8%. Spadek częstości wola u kobiet był większy, niż w grupie mężczyzn, jednakże nie tak wyraźny, jak w badaniu palpacyjnym. Wynika to z mniejszej dokładności rozpoznania powiększenia tarczycy w ocenie osoby badającej w latach 1989-90 (dokładność rozpoznania 54,1% w stosunku do 86,1% w obecnym badaniu). Tak znacząca różnica spowodowana była faktem, że w poprzednim badaniu częstość wola w badaniu palpacyjnym i ultrasonograficznym oceniana była przez dwie różne osoby, natomiast w latach 1998-99 przez tą samą osobę.
Częstość wola wyraźnie zależy od grupy wieku. Najmniejszą częstość wola-12,7% na podstawie USG rozpoznano w najmłodszej grupie wiekowej 18-28 lat, co koreluje z wynikami Orłowskiej- Florek (148), która w grupie 19-25 r.ż. rozpoznała 14,48% wola. Badania Zonnenberg z 1986 roku w grupie wiekowej 19-25 lat wykazały, że 62% osób miało powiększoną tarczycę w badaniu palpacyjnym (224). Najwyższy odsetek osób z wolem w obecnym opracowaniu odnotowano u kobiet powyżej 50 roku życia, natomiast u mężczyzn w wieku 40-49 lat. Wyraźnie niższa częstość wola w najmłodszej grupie

wiekowej może świadczyć o tym, że populacja ta nie była dotknięta tak znaczącym niedoborem jodu, jak starsze roczniki, zapewne dzięki zastosowaniu początkowo nieobowiązkowego, a potem obligatoryjnego modelu jodowania soli kuchennej. Starsze grupy wiekowe zetknęły się z niedoborem jodu znacznie wcześniej wobec tego w warunkach już istniejącego wola trudno wnioskować o skuteczności profilaktyki jodowej. Podobnie Lind (128) w badaniach przeprowadzonych w Austrii w 2000 roku, stwierdził wysoką częstość wola wśród starszej części badanej populacji (34,3% kobiet i 21,3% mężczyzn), która znacznie dłużej żyła w rejonie niedoboru jodu, natomiast poniżej 40 roku życia wole rozpoznano u mniej niż 5% badanych.

Na obszarach ciężkiego niedoboru jodu częstość wola jest znacznie wyższa. W Indiach w regionie ciężkiego niedoboru jodu (Gujarat) u dzieci w wieku 6-15, wole na podstawie badania USG tarczycy rozpoznano u 99% badanych dziewcząt i u 95% chłopców (17), w centralnej części Afryki wśród dorosłych mieszkańców wiejskich osad wole palpacyjnie stwierdzono u 82,6% kobiet oraz u 70,9% mężczyzn (14). Na obszarach umiarkowanego niedoboru jodu, jak np. w południowej części Włoch (wieś Pescopagano), częstość wola rozpoznanego ultrasonograficznie sięga 59,8% u dorosłych (59,5% kobiet i 58% mężczyzn) i 16% u dzieci (1). Natomiast w Islandii, w obszarach o wysokim spożyciu jodu częstość wola Lauberg (118) ocenił na 1,9% u kobiet i 2,2% u mężczyzn. Podobnie niska częstość wola u dorosłych (2,9% kobiet i 0,4% mężczyzn) obserwowana jest w centralnej części Norwegii (15). Jeśli porównamy wyniki częstości wola wśród dorosłych Krakowian w stosunku do obszarów z wyeliminowanym niedoborem jodu, częstość wola jest ciągle wysoka, najbardziej zbliżona do sąsiadujących Niemiec (wole u 23,6% kobiet i 25,6% mężczyzn) (74).

Rozpoznanie wola miąższowego na podstawie ultrasonografii postawiono u 14% osób zbadanych w latach 1998-1999, jedynie u 9% kobiet oraz u 23% badanych mężczyzn.

Częstość wola miąższowego w wyłonionej grupie 230 osób wśród kobiet była bardzo zbliżona do wyników badania całej populacji kobiet (10,6% vs 9,0%), natomiast znacznie niższa w grupie mężczyzn (13,8% vs 23%), co mogło być wynikiem mniejszej liczebności tej grupy.

Częstość wola oceniona przed i po wprowadzeniem modelu powszechnego jodowania soli kuchennej, odpowiadają kryteriom umiarkowanego niedoboru jodu (216).

Proces cofania się endemii wola w wyniku profilaktyki jodowej rozpoczyna się od najmłodszych grup wieku i dlatego dla oceny niedoboru jodu w populacji najbardziej miarodajnym wskaźnikiem jest badanie częstości wola wśród dzieci szkolnych (210, 216).

Po wprowadzeniu skutecznej, powszechnej profilaktyki jodowej, zaistniałe już powiększenie tarczycy u dzieci jest dość łatwo odwracalne (2, 85, 106, 127). Badania przeprowadzone przez Szybińskiego i wsp. wśród dzieci szkolnych w latach 1994 i 1999 wykazały spadek częstości wola z 38,4% do 7%, a w 4 szkołach (Karpacz, Tomaszów Lubelski, Bobrek, Opoczno) odnotowano częstość wola poniżej 5%, czyli poniżej wartości określających endemię wola na danym terenie (190).

Porównując wyniki badań USG, w grupie 230 osób wykonanych w latach 1989-90 i 1998-99, wykazano dwie rozbieżne tendencje: spadek wola miąższowego i wyraźny przyrost wola guzkowego w badanej populacji.

Obserwowany spadek częstości wola miąższowego w badanej populacji, znacząco bardziej wyraźny w grupie kobiet (z 24% na 10,6%) niż mężczyzn, należy niewątpliwie wiązać z intensyfikacją profilaktyki jodowej wśród kobiet. W chwili obecnej można założyć, że znacząca ilość kobiet w ciąży, bo około 50% dostaje dodatkową porcję jodu na poziomie 150-200 ug/dobę, zgodnie z zaleceniami Polskiej Komisji ds. Kontroli Zaburzeń z Niedoboru Jodu. Czynnik ten z pewnością odegrał podstawową rolę w zmniejszeniu częstości wola miąższowego u kobiet. Należy pamiętać, że profilaktyka jodowa nie zlikwiduje istniejącej już endemii wola u dorosłych.

Częstość wola guzkowego rozpoznanego na podstawie badania USG wśród 887 osób badanych wyniosła 19,9% (23,3% kobiet i 13,8% mężczyzn). Wyniki te wybitnie korespondują z częstością wola guzkowego w wyłonionej grupie 230 osób (23,9% kobiet i 13,7% mężczyzn). W porównaniu z badaniem ultrasonograficznym przeprowadzonym w latach 1989-1990, obecnie ujawnił się uderzający wzrost częstości wola guzkowego w grupie kobiet z 9,9% do 23,9% i jeszcze silniej zaznaczony u mężczyzn z 1,1% do 13,7%. Zjawisko to jest zjawiskiem nowym wymagającym dalszej obserwacji i trudnym do interpretacji. Należałoby przyjąć, że niewątpliwie obok niedoboru jodu, który wpłynął wyraźnie na duży wzrost częstości wola, w tym wola guzkowego (76), na pewno dodatkowym czynnikiem jest tutaj czynnik genetyczny nierozpoznany w bieżących badaniach epidemiologicznych (117). Kolejnym ważnym czynnikiem, który należy wziąć pod uwagę jest czynnik radiacji (awaria w Czarnobylu w 1986 roku), który mógł wraz z indukcją wzrostu wola spowodowaną niedoborem jodu mieć wpływ na zwiększoną generację guzków tarczycy, przy współistnieniu innych czynników ryzyka, jak ciąża, czy czynnik genetyczny. Tezę tę potwierdza obserwowany w tym samym czasie w Polsce wzrost zapadalności na raka tarczycy (89, 189). Z badań przeprowadzonych w Klinice

Endokrynologii w Krakowie nad czynnikami ryzyka raka tarczycy, wynika że ponad 80% przypadków raka jest poprzedzone obecnością guzka (156).

Wobec wyższej częstości wola guzkowego wśród kobiet, duże znaczenie mogła mieć także ciąża zwłaszcza bez suplementacji dodatkowej podaży jodu. Zaobserwowano także wyższą częstość występowania guzków tarczycy wraz z wiekiem, co można tłumaczyć zarówno dłuższą, jak i głębszą ekspozycją na niedobór jodu. Częstsze występowanie guzków wraz z wiekiem oraz w powiększonej tarczycy, może być także potwierdzeniem teorii o powolnym przekształcaniu się wola miąższowego (z niedoboru jodu), w wole guzowate z obecnością najczęściej wielu guzków (65, 94, 105, 117). Wzrost częstości występowania guzków w tarczycy wraz z wiekiem potwierdzają również badania przeprowadzone przez Knudsena (105), Aghini-Lombardi (1), Foo (52), Berghout (12), Mazur (136). Dodatnią korelację pomiędzy częstszym występowaniem guzków w powiększonej tarczycy stwierdzili także Berghout (12), Mazur (136), Franke (53), Knudsen (105).

Wysoka częstość wola guzkowego na obszarach niedoboru jodu była już wielokrotnie dokumentowana w literaturze (22, 53, 82, 147, 200). Badania Gutekunsta (76) wykazały wyższą częstość wola guzkowego na obszarze umiarkowanego niedoboru jodu (Niemcy) wynoszącą 13,4% w porównaniu z obszarem bez niedoboru jodu (Szwecja)- 2,6%. Natomiast Knudsen (106), nie stwierdził statystycznie istotnej różnicy w częstości wola guzkowego pomiędzy regionem łagodnego (Kopenhaga), a umiarkowanego (Aalborg) niedoboru jodu, natomiast wykazał większą częstość wola wieloguzkowego w tym drugim obszarze. Wykazany wzrost częstości wola guzkowego, w populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa, jest prawdopodobnie konsekwencją zaistniałego wcześniej, przez lata, niedoboru jodu i być może jest zjawiskiem o charakterze przejściowym, co pokażą badania przeprowadzone w przyszłości. Należy również wspomnieć, że powszechne wprowadzenie badania ultrasonograficznego, zwiększa możliwość wykrycia zmian ogniskowych w tarczycy, które w badaniu palpacyjnym nie są osiągalne (22, 105).

Określenie stężenia jodu w rannej próbce moczu, najczęściej stosowane w badaniach epidemiologicznych, jest uznanym miernikiem oceniającym niedobór jodu w populacji (216). Na obszarach nie dotkniętych endemią wola, dobowe wydalanie jodu z moczem wynosi 100-150 μg (11).W populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa uzyskano średnią jodurię 105 μg/l, w grupie kobiet - 98 μg/l, w grupie mężczyzn (118 μg/l). Jodurię powyżej 100 μg/l, stwierdzono u 35,4% kobiet i 55,8% mężczyzn- różnica znamienna statystycznie ($p<0,001$). Również Orłowska- Florek w swych badaniach (148) uzyskała podobny wynik średniej jodurii (104 μg/l) w populacji ludzi dorosłych Rzeszowa. Znacznie wyższą średnią

jodurię, bo wynoszącą 140,7 µg/l stwierdził Grzesiuk (75) w grudniu 1999 roku wśród zdrowych, warszawskich ochotników w wieku 22-29 lat. Badania prowadzone przez Szybińskiego i wsp.(190) w 1999 roku w ramach programu ThyroMobil wykazały średnią jodurię u dzieci szkolnych na poziomie 96,2 µg/l oraz 36% dzieci miało jodurię powyżej 100 µg/l. Kolejne badania, w ramach tego samego programu, prowadzone do 2001 roku, wykazały dalszy wzrost średniej jodurii u dzieci szkolnych do 103 µg/l oraz zwiększenie odsetka dzieci z jodurią powyżej 100 µg/l do ponad 50% (71).

Natomiast Zonnenberg w 1998 roku uzyskała niższy wynik średniej jodurii wśród mieszkańców gminy Augustów- 90 µg/l (223).

Do porównania stężeń jodu w porannej porcji moczu u dorosłych mieszkańców Krakowa, w obecnej pracy posłużono się wartościami medialnymi jodurii w grupach płci i wieku podanymi w publikacji Dłużniewskiej i wsp. (41). Wykazano wzrost medialnych wartości poziomu jodu w moczu (Me) w odpowiadających sobie grupach wieku i płci, najbardziej wyraźny w grupie mężczyzn w wieku 19-39,9 lat (w latach 1989-90 Me dla jodurii- 50 µg/l, a w latach 1998-99 117 µg/l), co potwierdza korzystny wpływ wprowadzonego powszechnego modelu jodowania soli kuchennej.

Niską wartość średniej jodurii (40 µg/l) u dorosłych w Białymstoku w 1992 roku stwierdziła Kinalska i wsp. (102).

Wyniki badań w populacji dorosłych wyraźnie korelują z wynikami badań dzieci. Ogólnopolskie badania epidemiologiczne dzieci w wieku szkolnym (6-13 r.ż.) przeprowadzone w latach 1992-93 wykazały, że u ponad 80% stężenie jodu w moczu było niższe niż 100 µg/l (166, 193). Skuteczność wprowadzonej profilaktyki jodowej potwierdzają także wspomniane badania dzieci w ramach programu ThyroMobil (190), które wykazują wzrost średniej wartości jodurii z 60,4 µg/l w 1994 roku do 96,2 µg/l w 1999, a także wyraźne zwiększenie odsetka dzieci z jodurią powyżej 100 µg/l z 13% do 36% oraz do ponad 50% w 2001 roku (71).

Średnia joduria u dorosłych w niniejszych badaniach osiągnęła wartość 105 µg/l, co jest satysfakcjonującym wynikiem, natomiast jodurię powyżej 100 µg/l ma 43% osób badanych (wynik zbliżony do populacji ludzi dorosłych Rzeszowa-40,8% badanych przez Orłowską- Florek (148), a jodurię poniżej 50 µg/l miało jedynie 21,8% badanych.

Uzyskane wyniki średniej jodurii, są wyższe u mężczyzn, niż u kobiet (118 µg/l versus 98 µg/l), 55,8% badanych mężczyzn ma jodurię wyższą niż 100 µg/l, a jedynie 15% jodurię poniżej 50 µg/l. Wyższe wartości średniej jodurii u mężczyzn prawdopodobnie wiążą się z większym spożyciem soli kuchennej. W badaniach Gartnera (56) z 1997 roku

studenci spożywający stale dużo soli kuchennej jodowanej, mieli statystycznie istotną, wyższą średnią jodurię, niż ich koledzy o niskim spożyciu w/w soli (72 µg/g kreatyniny versus 66 µg/g kreatyniny). W publikacji Hollowella (87) średnia joduria w USA była również wyższa u mężczyzn niż kobiet zarówno badanych w latach 1971-74 (353 µg/l versus 285 µg/l), jak i 1988-94 (160 µg/l versus 130 µg/l). Podobne doniesienia opisywane są także w pracach: Als (3) oraz Orłowskiej-Florek (148). Według Als (3) różnice te, wynikają z na ogół większego zapotrzebowania białkowo- kalorycznego u mężczyzn z uwagi na ich wyższą masę ciała, co w konsekwencji pociąga za sobą większe spożycie jodu.

Najwyższe wartości średniej jodurii w obecnym badaniu stwierdzono w najmłodszej grupie wiekowej 18-28 lat. Podobne rezultaty otrzymał w swojej pracy Hollowell (87), Als (3). Zbliżone wartości średniej jodurii otrzymali Willergot (219) w 1997 w okolicach Lipska (115,7 µg/l) oraz Zamarzil (221) w 1997 w Czechach (114,1 µg/l).

Wyższe wartości średniej jodurii stwierdzili w obszarach niedoboru jodu po wprowadzeniu profilaktyki jodowej: Liesenkotter 1997 (127) 122 µg/l w Berlinie; Foo 1999 (52) 132,8 µg/l w Malezji; Burgi w badaniach z 1997 roku (20) 161 µg/l u dzieci w Szwajcarii; Azizi (5) w 2002 u dorosłych w Iranie- 185 µg/l.

Niższe wartości jodurii opisują Panunzi 1998 (149) średnia joduria- 98,5 µg/l u dzieci mieszkających w Rzymie.

W obszarach o wysokiej podaży jodu wartości jodurii są odpowiednio wyższe. Hollowell w USA w latach 1988-1994 (87) wykazał średnią jodurię na poziomie 265 µg/l, a w Japonii Nagata (140): w Tokio 360 µg/l, a w Yamagata 1,62 mg/l.

Wartość medialna stężenia jodu w moczu osób dorosłych miasta Krakowa w obecnym badaniu określona została na 90 µg/l. W obszarach o prawidłowej podaży jodu medialna wartość jodurii jest wyższa: w USA w latach 1988-1994: 145 µg/l (87), w Szwajcarii w 1997 roku 94 µg/l (3), u dzieci 115 µg/l (81). Na obszarach niedoboru jodu medialne wartości jodurii wynoszą: we Włoszech (Wschodnia Toskania) - 98 µg/l (2), we Francji Valeix- 85 µg/l (mężczyźni), 82 µg/l (kobiety) (205), w Belgii 80 µg/l (35), Kopenhadze 68 µg/l (106). Natomiast znacznie niższe wartości jodurii obserwuje się w krajach o głębszym niedoborze jodu: w Turcji 14-62 µg/l (35), na Białorusi 44,5 µg/l (4).

Średnia joduria określona w zależności od wywiadu w kierunku stosowania preparatów zawierających jod przez co najmniej 3 miesiące w ciągu ostatniego roku, była wyższa w grupie stosującej w/w specyfiki niż u osób, które nie podały tego w wywiadzie (kobiety 136,4 µg/l versus 98 µg/l; mężczyźni 237 µg/l versus 118 µg/l; dla obu płci 152,5 µg/l

versus 105 μg/l). Nie były to jednak różnice istotne statystycznie (bliskie istotności statystycznej były różnice w grupie mężczyzn p=0,07). Powodem tego prawdopodobnie był zbyt szeroko określony przedział czasowy dla przyjmowania w/w preparatów z jodem. Na pewno pytanie o aktualne spożywanie takich preparatów w trakcie prowadzonego badania, ma istotne znaczenie dla oceny jodurii.

Zarówno w niniejszych badaniach, jak i na innych obszarach kraju, otrzymane wyniki średniej wartości jodurii w obu grupach płci świadczą o tym, że nie zostały przekroczone górne bezpieczne poziomy dziennej podaży jodu (46).

W obecnym badaniu nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w średniej wartości jodurii u osób dorosłych bez wola w porównaniu do grupy z wolem, co koresponduje z wynikami Szewczyka (186). Taką zależność znamienną statystycznie stwierdziła Kinalska (99).

Barrere (9) oraz Gomez (73) w swoich pracach nie stwierdzili korelacji pomiędzy objętością tarczycy, a jodurią wśród osób dorosłych bez choroby tarczycy. Koehler (107) również nie stwierdziła korelacji pomiędzy stężeniem jodu w moczu i wolem.

W przeprowadzonym badaniu, podobnie jak badaniach Knudsena (105), nie stwierdzono korelacji pomiędzy obecnością guzków, a stężeniem jodu w moczu.

5.3. Ocena zaburzeń funkcji tarczycy.

Rodzaj oraz częstość chorób tarczycy występujących w badanej populacji na danym obszarze, odzwierciedla wpływ czynników środowiskowych, a szczególnie stopień niedoboru jodu (207). Na terenach niedoboru jodu, a zwłaszcza w okresie wprowadzania suplementacji tego pierwiastka, obserwowana jest wyższa częstość nadczynności tarczycy, głównie w wyniku autonomizacji tyreocytów w istniejącym wolu guzkowym, przede wszystkim w starszej wiekowo populacji. (1, 96, 104, 116, 118, 129). Natomiast na obszarach o prawidłowej podaży jodu, nadczynność tarczycy ma podłoże głównie autoimmunizacyjne w postaci choroby Graves- Basedowa (96, 104), jednak częściej rozpoznawana jest niedoczynność tarczycy, zwłaszcza w starszych grupach wiekowych (1, 96, 104, 116, 118).

W populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa w latach 1998-1999 nadczynność tarczycy stwierdzono jedynie w grupie kobiet (2,1%). Wole guzkowe toksyczne rozpoznano u 0,5% badanych kobiet, chorobę Graves- Basedowa u 1,1%. Uzyskane wyniki są nieco wyższe w porównaniu do badań przeprowadzonych w latach 1989-90 (odpowiednio: 0,2% i 0,7%),

ale nie wskazują na wyraźny przyrost na poziomie populacyjnym o charakterze endemicznym. W obliczu przedstawionych wyników, wprowadzenie powszechnej profilaktyki jodowej, na przestrzeni 2 lat, nie przyniosło istotnego wzrostu zapadalności na nadczynność tarczycy indukowaną jodem, podobnie jak w publikacji Lazarusa (119) oraz Lewińskiego (120).

Badania przeprowadzone przez Huszno (90) i wsp. w 2000 roku na terenie Krakowa, wykazały, że spośród 566 przypadków świeżo rozpoznanej nadczynności tarczycy, u 155 osób (20%), wykazano jej związek z nadmierną podażą jodu nie wynikającą z profilaktyki jodowej (wysokie spożycie soli kuchennej lub stosowane leki). Według Lewińskiego (120, 121) zjawisko nadczynności tarczycy indukowanej jodem, w populacji polskiej, nie ma charakteru endemii, wynika z nadmiernej podaży jodu w związku ze stosowaniem preparatów z jego zawartością, a nie wskutek spożycia jodowanej soli kuchennej. Zjawisko wzrostu częstości nadczynności tarczycy na obszarach niedoboru po wprowadzeniu profilaktyki jodowej jest zjawiskiem przemijającym i dobrze udokumentowanym w literaturze (6, 7, 18, 33, 95, 96, 129, 154).

W Austrii w 1990 roku, z uwagi na nieskuteczność prowadzonej profilaktyki jodowej na poziomie 7,5 mg I/kg soli kuchennej (joduria 42-78 μg/ g kreatyniny, częstość wola 15-30%), podwojono zawartość jodu w soli kuchennej. Badania Mostbecka i wsp. (139) wykazały przejściowy wzrost zapadalności na nadczynność tarczycy w przebiegu wola guzkowego toksycznego z 30,5/100 000 w 1987-89 do 41,7/100 000 w 1992, a następnie, przy utrzymywaniu tego samego poziomu jodowania soli kuchennej (15 mg I/kg soli kuchennej), spadek do prawie wyjściowego poziomu zachorowalności (31,7/100 000) w 1995 roku. Odnotowano także wzrost częstości nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Graves- Basedowa (139).

W 1985 roku w Berlinie wprowadzono jodowanie soli kuchennej na poziomie 32 mgKI/kg, co spowodowało wzrost zapadalności na nadczynność tarczycy z 16/100000 do 49,1/100000 w ciągu 3 lat (wzrost głównie częstości wola guzkowego toksycznego) (32).

W obecnym badaniu stwierdzono częstsze występowanie niedoczynności tarczycy niż w badaniu z 1989-90 (3,2% vs 1,4% kobiet i 0,6% vs 0% mężczyzn). Wpływ na to miało zaniechanie leczenia rozpoznanej niedoczynności tarczycy w 1989-90 roku (kobiety: 1 po strumektomii, 2 z chorobą Hashimoto), przeprowadzone po 1989-90 roku zabiegi strumektomii u 5 kobiet i 1 mężczyzny (brak leczenia lub za mała dawka substytucyjna tyroksyny) oraz nowe przypadki zachorowań na niedoczynność tarczycy w przebiegu

limfocytarnego zapalenia tarczycy (9 kobiet i 1 mężczyzna) oraz na innym podłożu (1 kobieta).

Średni poziom TSH, po wykluczeniu przypadków nadczynności i niedoczynności tarczycy, w przeprowadzonym badaniu określono na 1,48 uj/ml u kobiet i 1,36 uj/ml u mężczyzn (różnica istotna statystycznie p=0,01), i był on, w obu grupach płci, znamiennie wyższy niż w latach 1989-90 (kobiety- 1,33 uj/ml ; mężczyźni- 1,25 uj/ml).

Podobne obserwacje, dotyczące statystycznie istotnego, wyższego poziomu TSH u kobiet niż u mężczyzn odnotował w Norwegii Bjoro (15) (mediana TSH dla kobiet 1,8 mU/l, dla mężczyzn-1,5 mU/l).

U 2,9% badanych osób z miasta Krakowa stwierdzono obniżony poziom TSH w surowicy krwi (4,4% kobiet i 0,3% mężczyzn), natomiast u 2,3% oznaczone wartości TSH były powyżej górnej granicy normy (3,2% kobiet i 0,6% mężczyzn).

Laurberg w publikacji z 1998 roku (118) w obszarze niedoboru jodu (Jutlandia- Dania) stwierdził obniżony poziom TSH u 9,7% badanych, natomiast u 3,8% wartości TSH były podwyższone, natomiast w Islandii stwierdzono odpowiednio 1% oraz 18%.

Niższe poziomy TSH u osób dorosłych, obserwowane są częściej na obszarach umiarkowanego niedoboru jodu, w porównaniu z terenami o łagodnym niedoborze jodu. Jest to następstwem obniżenia poziomu TSH wraz z wiekiem na obszarze umiarkowanego niedoboru jodu, czego nie obserwuje się w regionach o łagodnym niedoborze tego pierwiastka (104). W rejonach o prawidłowej podaży jodu, poziom TSH wzrasta wraz z wiekiem. (104) Wyższe średnie wartości TSH na obszarach bez niedoboru jodu, w stosunku do miejsc z niedoborem tego pierwiastka, odnotował już w swoich badaniach w 1986 Gutekunst (76) (średnia wartość TSH w Szwecji- 1,49 mU/ml, w Niemczech- 0,97 mU/ml p<0,001).

Jednakże wniosek, o zwiększonym średnim poziomie TSH, na przestrzeni lat 1989-1999 w badanej populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa, należy wysuwać z ostrożnością, mając na uwadze wyższą czułość metody oznaczania poziomu TSH w drugiej fazie badań.

W obecnym opracowaniu, w populacji krakowskiej, na przestrzeni badanych 10 lat, w sposób wyraźny, statystycznie istotny (p< 0,001), zwiększył się odsetek ludzi z podwyższonym mianem przeciwciał ATMA (11,8% versus 3,8%), w grupie kobiet osiągający 4-krotny wzrost. Należy jednak zastrzec, że metody oznaczania ATMA sprzed 10 lat były znaczniej mniej czułe, niż zastosowane w trakcie badań w latach 1998-1999. Jednakże, sytuacja ta może wynikać z podjętych działań profilaktycznych w chwili awarii reaktora w Czarnobylu (podanie jodu w dawce 40-90 mg/ osobę w warunkach braku

jakiejkolwiek profilaktyki jodowej) (126). Zwraca uwagę także, że zjawisku temu towarzyszy zwiększony poziom średniej wartości TSH w populacji i zwiększona częstość przypadków bezobjawowej niedoczynności tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto (u kobiet 0,7 vs 1,5%, u mężczyzn 0 vs 0,3%).

Lewiński i wsp (122) stwierdzili cechy limfocytowego zapalenia tarczycy u 4,8% dzieci badanych w latach 1993-95 na podstawie badań cytologicznych punktatów tarczycy u chorych z powiększoną tarczycą, natomiast w latach 1996-98, a więc po wprowadzeniu obligatoryjnego modelu jodowania soli kuchennej w Polsce, zmiany takie zaobserwowano u 13,8% badanych dzieci. Podobnie zwiększoną częstość nacieków limfocytarnych w tarczycy po wprowadzeniu profilaktyki jodowej odnotowano w Argentynie i Ekwadorze (49, 78). W Argentynie w ciągu 5 lat od wprowadzenia profilaktyki jodowej częstość limfocytarnego zapalenia tarczycy wzrosła z 8 do 31% (w materiale uzyskanym drogą strumektomii) (78).

Podobnie, jak w obecnym opracowaniu, wyższą częstość podwyższonego miana przeciwciał przeciwtarczycowych w grupie kobiet stwierdzili Hollowell (86), Lauberg (118), Lind (128), Pedersen (151), Aghini- Lombardi (1), Bjoro (15).

Podobnie, jak Lewiński (141), w obecnym badaniu nie stwierdzono zależności pomiędzy poziomem ATMA, a wielkością jodurii.

Wyższa częstość podwyższonych ATMA u kobiet z Krakowa, tłumaczy wyższą średnią wartość TSH w tej grupie. Częściej obserwowano także podwyższone wartości ATMA w starszych grupach wiekowych, podobnie jak Aghini-Lombardi (1). Hollowell (86) stwierdził wzrost miana przeciwciał p/peroksydazie tarczycycowej wraz z wiekiem badanych osób, nie potwierdził tej zależności Bjoro (15).

Według Linda (128), choroby tarczycy o podłożu autoimmunologicznym występują częściej na terenach o adekwatnej podaży jodu, niż na obszarach niedoboru tego pierwiastka.

Eksperymentalne badania przeprowadzone na zwierzętach udowodniły, że nadmiar jodu w diecie, sprzyja rozwojowi autoimmunologicznego zapalenia tarczycy u genetycznie predysponowanych w mechaniźmie wzrostu immunogenności tyreoglobuliny, bądź indukcji uszkodzenia tyreocyta przez wolne rodniki (163, 183).

Zupełnie odmienne doniesienia prezentuje w swoich badaniach Pedersen (151). U osób w wieku 60-65 lat stwierdził wyższą częstość przeciwciał przeciwtarczyccowych na terenie umiarkowanego niedoboru jodu, w porównaniu z obszarem o łagodnym jego niedoborze, podobnie jak Aghini- Lombardi (1). Również Laurberg (118) we

wspomnianych już badaniach epidemiologicznych, odnotował dwukrotnie wyższą częstość przeciwciał przeciwtarczycowych (anty-TPO, anty-Tg) w populacji ludzi dorosłych w Jutlandii (średnia joduria 38 μg/L), w porównaniu z Islandią (średnia joduria 150 μg/L). Być może, nagłe zmiany w podaży jodu sprzyjają, powstawaniu przeciwciał przeciwtarczycowych, bardziej niż stała i długa ekspozycja na wysokie jego spożycie (31). Wprowadzenie amiodaronu (1 tabletka zawiera 75 mg jodu) w Portugalii (kraj z niedoborem jodu), wywołało uderzający wzrost poziomu przeciwciał przeciwtarczycowych (137), czego nie obserwowano w Anglii (kraj bez niedoboru jodu) (209).

Aghini- Lombardi i jego wsp. uważają, że przeciwciała przeciwtarczycowe są raczej markerami, a nie induktorami chorób tarczycy (1).

Przedstawione doniesienia dokumentują konieczność dalszych badań epidemiologicznych dla określenia spójnego stanowiska w etiologii i rozpoznawaniu chorób autoimmunologicznych tarczycy.

Wprowadzony model powszechnego jodowania soli kuchennej jest modelem bezpiecznym, bo nie spowodował istotnego wzrostu przypadków nadczynności tarczycy. Wzrost średniego poziomu jodurii nie nastąpił nagle, ale stopniowo w ciągu 10 lat. Odnotowano wzrost liczby osób z podwyższonym mianem ATMA, ale nie wykazano korelacji poziomu ATMA z jodurią.

6. PODSUMOWANIE.

W badaniach populacyjnych ludzi dorosłych miasta Krakowa przeprowadzonych w latach 1998-1999, będących kontynuacją badań przeprowadzonych w latach 1989-90 koordynowanych przez prof. dr hab. Janusza Naumana, stwierdzono następujące różnice w objawach niedoboru jodu i chorobowości tarczycy:

1 Znamienny statystycznie spadek częstości wola miąższowego u kobiet z 24 do 10,6%.

2 Znamienny statystycznie wzrost częstości wola guzkowego u kobiet z 9,9% do 23,9% oraz u mężczyzn z 1,1% do 13,8% niezależny od profilaktyki jodowej.

3 Wzrost medialnej wartości jodurii, w porównywanych grupach wieku i płci na przestrzeni lat 1989-1999, najbardziej widoczny u mężczyzn w wieku 19-39,9 lat (50 vs 117 ug/l). Średnia joduria w populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa w latach 1998-99 wynosi 105 ug/l, jest niższa w grupie kobiet niż mężczyzn i wynosi odpowiednio 98 ug/l i 118 ug/l.

4 Nie odnotowano statystycznie istotnego zwiększenia częstości nadczynności wśród badanej populacji, głównie w grupie kobiet (wole guzkowe toksyczne 0,2% vs 0,5%, choroba Graves- Basedowa 0,7% u 1,1%).

5 Stwierdzono istotny statystycznie wzrost średniego poziomu TSH w badanej grupie z 1,3 uj/ml do 1,44 uj/ml ($p=0,017$), przy zastrzeżeniu dotyczącym różnicy zastosowanych metod.

6 Zaobserwowano wzrost częstości występowania niedoczynności tarczycy na przestrzeni 10 lat; w grupie kobiet (1,4% vs 3,2% ; $p=0,02$), i mężczyzn (0 vs 0,6% p NS).

7 Stwierdzono istotny statystycznie ($p<0,001$) wzrost liczby osób z podwyższonym mianem ATMA (3,8% w latach 1989-1990 versus 11,8% w 1998-1999), szczególnie wyraźny, bo czterokrotny wśród zbadanych kobiet, przy zastrzeżeniu dotyczącym różnicy zastosowanych metod.

8 Nie stwierdzono korelacji poziomu ATMA z jodurią.

7. WNIOSKI.

Uzyskane wyniki upoważniają do następujących wniosków:

1. Stwierdzono korzystny wpływ profilaktyki jodowej, wyrażający się spadkiem częstości wola miąższowego w populacji ludzi dorosłych.
2. Uzyskano wzrost średnich wartości jodurii, która osiągnęła oczekiwaną wartość ok. 100 ug/l.
3. Brak ubocznych efektów profilaktyki jodowej, bowiem nie stwierdzono endemicznego charakteru indukowanej jodem nadczynności tarczycy, ani odczynów alergicznych, które można byłoby wiązać ze wzrostem dziennej podaży jodu na poziomie populacyjnym.
4. Zaobserwowano wyraźny wzrost częstości występowania guzków w tarczycy w obu grupach płci.
5. Brak wyraźnego wpływu profilaktyki jodowej na rozwój guzków tarczycy, których częstość jest jednak zależna od ogólnej ilości wola.
6. Stwierdzone różnice w średniej objętości tarczycy, między Polską, a innymi krajami o prawidłowej podaży jodu, mogą uzasadniać konieczność określenia polskich, populacyjnych norm objętości tarczycy.

8. STRESZCZENIE.

Niedobór jodu, został uznany przez Światową Organizację Zdrowia, za jeden z głównych czynników wpływających na stan zdrowia człowieka. Najczęstszym następstwem niedoboru jodu, w każdym okresie życia, jest wole obojętne, które na obszarze znacznego niedoboru jodu przybiera postać endemii. Niedobór tego pierwiastka trudno jest wyeliminować wyłącznie poprzez zmianę zwyczajów żywieniowych. Najbardziej skutecznym, niedrogim i powszechnie stosowanym sposobem uzupełnienia diety w jod jest powszechne jodowanie soli kuchennej.

Zaburzenia z niedoboru jodu są znaczącym problemem zdrowia publicznego w wielu krajach świata. W 1990 roku 43 Światowa Konferencja Zdrowia w Nowym Jorku wydała rezolucję o konieczności wyeliminowania IDD do 2000 roku.

W Polsce, w ciągu ostatnich kilkunastu lat, nastąpiła zasadnicza zmiana w podaży jodu na poziomie populacyjnym, od nieobowiązkowego modelu jodowania soli kuchennej wprowadzonego przed 1980 rokiem i od 1986 roku i umiarkowanego niedoboru jodu do modelu obligatoryjnej profilaktyki jodowej (1997), który w założeniu powinien spełnić normy podane przez ICCIDD.

W warunkach obligatoryjnego modelu profilaktyki jodowej, zwłaszcza zaraz po jego wprowadzeniu, powstaje możliwość nadmiernej podaży jodu pochodzącego z innych źródeł, który może spowodować efekty uboczne w postaci nadczynności tarczycy indukowanej jodem lub autoimmunologicznej choroby tarczycy u osób predysponowanych genetycznie.

Najlepszymi miernikami niedoboru jodu w diecie w badaniach populacyjnych, według zaleceń WHO/ICCIDD, są: ocena objętości tarczycy w badaniu ultrasonograficznym i ewentualnie badaniu palpacyjnym, oznaczenie stężenia jodu w rannej próbce moczu, oznaczenie stężenia TSH, oznaczenie stężenia tyreoglobuliny.

Populacja ludzi dorosłych nie jest główną grupą ryzyka zaburzeń z niedoboru jodu, gdyż zalicza się do nich noworodki, dzieci szkolne i kobiety w ciąży, które ilustrują stan niedoboru jodu. Okresowe badania ludzi dorosłych mają jednak duże znaczenie dla ogólnej oceny zdrowotnej populacji i stanowią istotną część oceny podaży jodu i stanu chorobowości gruczołu tarczowego w obszarze niedoboru jodu, zwłaszcza wobec wzrostu częstości raka tarczycy w populacji osób dorosłych.

Niniejsze badanie stanowi część badań podjętych w Polsce po awarii elektrowni atomowej w Czarnobylu w latach 1989-90 oraz 1997-99, koordynowanych przez prof. dr hab. Janusza Naumana.

Celem pracy było określenie stanu niedoboru jodu i częstości wola oraz chorobowości gruczołu tarczowego w populacji ludzi dorosłych (18-78 r.ż.) miasta Krakowa- w dwuletniej obserwacji (1998-1999) oraz porównanie uzyskanych wyników z badaniami tej samej grupy, które przeprowadzono w latach 1989-90.

Analizie poddano wyniki badań 891 osób, 571 kobiet i 320 mężczyzn w wieku 18-78 lat. Średnia wieku kobiet wynosiła 44,08 ± 15,62 lat, średnia wieku mężczyzn wynosiła 42,89 ± 17,53 lat.

W przeprowadzonym badaniu średnia objętość tarczycy w grupie kobiet została określona na 15,8 ml, w grupie mężczyzn-18,3 ml, czyli uzyskano wyniki mieszczące się praktycznie w granicach przyjętych norm WHO.

Według oceny palpacyjnej częstość wola w badanej populacji oceniono na 22,8%; w tym grupie kobiet- 24,1%, w grupie mężczyzn- 20,3%. Częstość wola rozpoznanego na podstawie ultrasonografii w badanej populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa oceniono na 25%.

Ocena skuteczności diagnostycznej badania palpacyjnego tarczycy w stosunku do badania ultrasonograficznego, traktowanego, jako referencyjne, przyniosła następujące rezultaty: czułość metody- 74,6 %, swoistość metody 89,4%. Całkowitą zgodność pomiędzy badaniem palpacyjnym, a badaniem ultrasonograficznym tarczycy stwierdzono w 86,1% wykonanych badań.

Porównując wyniki badania palpacyjnego tarczycy, tych samych osób zbadanych w obszarze Krakowa w latach 1989-90 i 1998-1999, widoczny jest spadek częstości wola z 39,1% na 22,8%. Szczególnie uderzające jest zmniejszenie częstości wola w grupie kobiet o 50%.

Z uwagi na to, że w latach 1989-1990 badanie USG tarczycy było wykonane jedynie u 230 badanych, do porównania wyników wyłoniono te same osoby z grupy zbadanej w latach 1998-1999. Uzyskane wyniki potwierdziły spadek średniej częstości wola z 26,2% na 21,8%.

Najmniejszą częstość wola w latach 1998-99 wynoszącą 12,7% rozpoznano w najmłodszej grupie wiekowej 18-28 lat. Najwyższy odsetek osób z wolem w obecnym opracowaniu odnotowano u kobiet powyżej 50 roku życia, natomiast u mężczyzn w wieku 40-49 lat.

Rozpoznanie wola miąższowego, na podstawie ultrasonografii postawiono u 14% osób zbadanych w latach 1998-1999, jedynie u 9% kobiet oraz u 23% badanych mężczyzn.

Częstość wola miąższowego w wyłonionej grupie 230 osób wśród kobiet była bardzo zbliżona do wyników badania całej populacji kobiet (10,6% vs 9,0%), natomiast znacznie niższa w grupie mężczyzn (13,8% vs 23%).

Porównując wyniki badań USG w grupie 230 osób wykonanych w latach 1989-90 i 1998-99 wykazano dwie rozbieżne tendencje: spadek wola miąższowego i wyraźny przyrost wola guzkowego w badanej populacji. Obserwowany spadek częstości wola miąższowego w badanej populacji, był znacząco bardziej istotny w grupie kobiet (z 24% na 10,6%), niż mężczyzn.

Częstość wola guzkowego rozpoznanego na podstawie badania USG w badanej populacji wyniosła 19,9% (23,3% kobiet i 13,8% mężczyzn). Wyniki te wybitnie korespondują z częstością wola guzkowego w wyłonionej grupie 230 osób (23,9% kobiet i 13,7% mężczyzn). W porównaniu z badaniem ultrasonograficznym przeprowadzonym w latach 1989-1990, obecnie ujawnił się uderzający wzrost częstości wola guzkowego w grupie kobiet z 9,9% do 23,9% i jeszcze silniej zaznaczony u mężczyzn z 1,1% do 13,7%.

W populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa uzyskano średnią jodurię 105 μg/l, w grupie kobiet -98 μg/l, w grupie mężczyzn (118 μg/l). Jodurię powyżej 100 μg/l, stwierdzono u 35,4% kobiet i 55,8% mężczyzn.

Do porównania stężeń jodu w porannej porcji moczu u dorosłych mieszkańców Krakowa, w obecnej pracy posłużono się wartościami medialnymi jodurii w grupach płci i wieku podanymi w publikacji Dłużniewskiej i wsp. (41). Wykazano wzrost medialnych wartości poziomu jodu w moczu w odpowiadających sobie grupach wieku i płci, najbardziej wyraźny w grupie mężczyzn w wieku 19-39,9 lat (w latach 1989-90 Me dla jodurii- 50 μg/l, a w latach 1998-99 : 117 μg/l).

Uzyskane wyniki średniej jodurii są wyższe u mężczyzn, niż u kobiet (118 μg/l versus 98 μg/l).

Zarówno w niniejszych badaniach, jak i na innych obszarach kraju, otrzymane wyniki średniej wartości jodurii w obu grupach płci świadczą o tym, że nie zostały przekroczone górne bezpieczne poziomy dziennej podaży jodu.

W obecnym badaniu nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w średniej wartości jodurii u osób dorosłych bez wola w porównaniu do grupy z wolem.

W przeprowadzonym badaniu nie stwierdzono korelacji pomiędzy obecnością guzków, a stężeniem jodu w moczu.

W populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa w latach 1998-1999 nadczynność tarczycy stwierdzono jedynie w grupie kobiet (2,1%). Wole guzkowe toksyczne rozpoznano u 0,5% badanych kobiet, chorobę Graves- Basedowa u 1,1%. Uzyskane wyniki są nieco wyższe w porównaniu do badań przeprowadzonych w latach 1989-90 (odpowiednio: 0,2% i 0,7%), ale nie wskazują na wyraźny przyrost na poziomie populacyjnym o charakterze endemicznym.

W obecnym badaniu stwierdzono częstsze występowanie niedoczynności tarczycy niż w badaniu z 1989-90 (3,2% vs 1,4% kobiet i 0,6% vs 0% mężczyzn).

Średni poziom TSH po wykluczeniu przypadków nadczynności i niedoczynności tarczycy, w przeprowadzonym badaniu określono na 1,48 uj/ml u kobiet i 1,36 uj/ml u mężczyzn (różnica istotna statystycznie p=0,01), i był on w obu grupach płci znamiennie wyższy niż w latach 1989-90 (kobiety- 1,33 uj/ml ; mężczyźni- 1,25 uj/ml).

W obecnym opracowaniu, w populacji krakowskiej, na przestrzeni badanych 10 lat, w sposób wyraźny, statystycznie istotny ($p< 0,001$), zwiększył się odsetek ludzi z podwyższonym mianem przeciwciał ATMA (3,8% vs 11,8%), w grupie kobiet osiągający 4-krotny wzrost. Zwraca uwagę także, że zjawisku temu, towarzyszy zwiększony poziom średniej wartości TSH w populacji i zwiększona częstość przypadków bezobjawowej niedoczynności tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto (u kobiet 0,7 vs 1,5%, u mężczyzn 0 vs 0,3%).

W obecnym badaniu nie stwierdzono zależności pomiędzy poziomem ATMA, a wielkością jodurii.

Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzono korzystny wpływ profilaktyki jodowej, wyrażający się spadkiem częstości wola miąższowego w populacji ludzi dorosłych oraz wzrostem średnich wartości jodurii, która osiągnęła oczekiwaną wartość ok. 100 µg/l. Nie obserwowano ubocznych efektów profilaktyki jodowej, bowiem nie stwierdzono endemicznego charakteru indukowanej jodem nadczynności tarczycy, ani odczynów alergicznych, które można byłoby wiązać ze wzrostem dziennej podaży jodu na poziomie populacyjnym. Odnotowano wyraźny wzrost częstości występowania guzków w tarczycy w obu grupach płci oraz brak wyraźnego wpływu profilaktyki jodowej na rozwój guzków tarczycy, których częstość jest jednak zależna od ogólnej ilości wola. Stwierdzone różnice w średniej objętości tarczycy między Polską, a innymi krajami o prawidłowej podaży jodu, mogą uzasadniać konieczność określenia polskich, populacyjnych norm objętości tarczycy.

8. SUMMARY.

Iodine deficiency has been pronounced by the World Health Organization a major factor affecting the health of humans. The most common consequence of iodine deficiency that occurs at any time in man's life is simple goiter, which reaches endemic proportions in areas with considerable iodine deficiency. The scarcity of this element is difficult to eliminate solely through changing nutritional habits. The most effective, inexpensive and commonly employed method of iodine supplementation in the diet is the widespread iodization of common salt.

Iodine deficiency disorders (IDD) pose a significant public health problem in many countries. In 1990, the 43rd World Health Conference held in New York passed a resolution on the need to eradicate IDD's by the year 2000.

Within the past dozen or so years, in Poland there has occurred a fundamental change in iodine supply at the population level, from a non-obligatory model of common salt iodization introduced before 1980 and reintroduced in 1986 and associated with moderate iodine deficiency to the model of obligatory iodine prophylaxis (1997), which in principle should meet the standards formulated by ICCIDD.

In the obligatory model of iodine prophylaxis, especially soon after its introduction, there emerges a possibility of excessive iodine supply of iodine originating from other sources, what may lead to such adverse side effects as iodine-induced hyperthyroidism or autoimmune thyroid disease developing in genetically predisposed individuals.

The most reliable measures of dietary iodine deficiency in population studies as recommended by WHO/ICCIDD are as follows: evaluation of the thyroid gland volume performed ultrasonographically and possibly - as a supplementary method - by palpation, iodine determinations in morning urine samples, as well as TSH and thyreoglobulin determinations.

Adult population is not the major group at risk of iodine deficiency disorders, since this vulnerable population subset includes newborns, schoolchildren and pregnant women, who best reflect the degree of iodine deficiency. Periodical check-ups of adults are of a great importance for the general assessment of health status of a given population; they also constitute a significant element in the evaluation of iodine supply and thyroid gland morbidity in iodine deficient areas, especially in view of the increasing incidence of thyroid cancer in adult population.

The present investigations are a fragment of a larger study initiated in Poland following the Chernobyl disaster, carried out in the years 1989-90 and 1997-99 and coordinated by Professor Janusz Nauman, MD, Ph.D.

The aim of the present study was to define the status of iodine deficiency and goiter prevalence, as well as thyroid gland morbidity in adult population (18-78 years of age) of the city of Cracow followed up for two years (1998-1999) and to compare the results with the data obtained in the same group investigated in the period 1989-90.

The analysis included the results obtained from 891 individuals, 571 females and 320 males aged 18-78 years. The mean age of female subjects was 44.08 ± 15.62 years of life, while the mean age of males was 42.89 ± 17.53 years.

The mean thyroid gland volume in females was determined as 15.8 ml and in males - as 18.3 ml; thus, the results were practically within the accepted WHO standards.

By palpation, the prevalence of goiter in the investigated population was assessed as 22.8%; the percentage reached 24.1% in female subjects and 20.3% in males. In the investigated adult population of the city of Cracow, the prevalence of goiter detected by ultrasonography was determined as 25%.

The assessment of the diagnostic validity of thyroid palpation vs. thyroid ultrasound regarded as a reference test yielded the following results: sensitivity of 74.6 % and specificity of 89.4%. The complete agreement between the results of thyroid palpation and ultrasonography was observed in 86.1% of cases.

While comparing the results of thyroid gland palpation in the same individuals investigated in Cracow in the years 1989-90 and 1998-1999, one noted a distinct drop in goiter prevalence from 39.1% to 22.8%. A 50% decrease of goiter prevalence in women was particularly striking.

In view of the fact that between 1989-1990, thyroid ultrasonography was performed solely in 230 subjects, in order to compare the results, the same individuals were identified in the group investigated in the period 1998-1999. The results confirmed a drop in mean goiter prevalence from 26.2% to 21.8%.

The lowest goiter prevalence rate in the years 1998-99, i.e. 12.7%, was detected in the youngest age group that included patients aged 18-28 years. In the same period, the highest percentage of individuals presenting with goiter was noted among women above 50 years of life and in males within the 40-49-year age bracket.

Parenchymatous goiter was diagnosed by ultrasound in 14% of individuals investigated between 1998 and 1999; the group included only 9% of females and 23% of male subjects.

The prevalence of parenchymatous goiter in the women belonging to the subset of 230 individuals subjected to repeated ultrasound examinations closely approximated the results obtained in the entire population of females (10.6% vs. 9.0%); the respective value was markedly lower in male subjects (13.8% vs. 23%).

While comparing ultrasound results in 230 individuals tested in the years 1989-90 and 1998-99, two divergent tendencies were observed: a decrease in parenchymatous goiter prevalence and a clear increase in the prevalence of nodular goiter. The observed drop in the prevalence of parenchymatous goiter in the investigated population was markedly more significant among women (from 24% to 10.6%) as compared to men.

The prevalence of nodular goiter detected by ultrasound in the entire population was 19.9% (23.3% of females and 13.8% of males). The results markedly corresponded to nodular goiter prevalence among the subset of 230 individuals (23.9% among women and 13.7% among men). In comparison to ultrasonographic examinations performed in the period of 1989-1990, examinations carried out between 1998 and 1999 revealed a striking increase in the prevalence of nodular goiter in female subjects, from 9.9% to 23.9%, and an even higher increase in males, from 1.1% to 13.7%.

The mean ioduria value in the adult population of the city of Cracow amounted to 105 μg/l; among females the value was 98 μg/l and among males - 118 μg/l. Ioduria above 100 μg/l was noted in 35.4% of women and 55.8% of men.

To compare iodine concentration levels in morning urine samples of adult inhabitants of Cracow, the present investigations were based on mean ioduria values for sex and age groups reported by Dłużniewska et al. (41). An increase of mean urinary iodine levels was demonstrated in corresponding sex and age groups; the elevation was the most distinct in males aged 19-39.9 years of life (in the period 1989-90, Me for ioduria - 50 μg/l, while between 1998-99, the respective value was 117 μg/l). The mean ioduria values were higher in males as compared to females (118 μg/l vs. 98 μg/l).

Both in the present investigations, and in other regions of Poland, the mean ioduria values in individuals of both sexes showed that the safe upper level of daily iodine supply had not been exceeded.

No significant differences were observed in the present investigation in the mean ioduria value in goiter-free adults as compared to individuals presenting with goiter.

No correlation was noted between the presence of thyroid nodules and urinary iodine concentration levels.

In the years 1998-99, investigations of the adult population of the city of Cracow revealed hyperthyroidism only in females (2.1%). Toxic nodular goiter was diagnosed in 0.5% of the investigated women and Graves's disease - in 1.1%. The results were slightly higher when compared to the investigations carried out in the years 1989-90 (by 0.2% and 0.7%, respectively), but did not indicate a clear, endemic in character increase at the population level.

In the present investigations, hypothyroidism was demonstrated to occur more frequently as compared to the 1989-90 study (3.2% vs. 1.4% among females and 0.6% vs. 0% in males).

After the exclusion of hyperthyroidism and hypothyroidism, the mean TSH level was determined as 1.48 uj/ml in female subjects and 1.36 uj/ml in males (a statistically significant difference $p=0.01$); in both sexes, the TSH values were significantly higher as compared to data obtained between 1989 and 1990 (females - 1.33 uj/ml; males - 1.25 uj/ml).

As seen from the present results, over the investigated 10-year period, in the Cracow population, there occurred a clear, statistically significant ($p< 0.001$) increase of the percentage of individuals with an elevated ATMA antibody titter (3.8% vs. 11.8%); the increase was four-fold in females. Of interest was also the observation that the above phenomenon was accompanied by an increased mean TSH level in the entire population, as well as by an increased prevalence of asymptomatic hypothyroidism in individuals with Hashimoto's goiter (0.7 vs. 1.5% among females and 0 vs. 0.3% in male subjects). No correlation was observed in the present investigation between ATMA and ioduria levels.

Based on the present results, beneficial results of iodine prophylaxis were demonstrated, the said advantageous effects being expressed in a decreased prevalence rate of parenchymatous goiter in adult population and an increase in the mean ioduria values, which reached the expected level of approximately 100 μg/l. No adverse side effects of iodine prophylaxis were observed, since no endemic iodine-induced hyperthyroidism was noted, nor allergic reactions that might have been associated with an increased daily iodine supply at the population level. A clear increase was noted in the prevalence of thyroid nodules in both sexes, as well as a lack of noticeable effect of iodine prophylaxis on the development of thyroid nodules; the incidence of the latter is, however, associated with general goiter volume. The demonstrated differences in the mean thyroid volume in Poland and in other countries with appropriate iodine supply may justify the necessity of determining separate thyroid volume standards for the Polish population.

10. WYKAZ SKRÓTÓW UŻYWANYCH W TEKŚCIE

ATMA	-	przeciwciała antymikrosomalne
BMI	-	wskaźnik masy ciała
BAC	-	biopsja aspiracyjna cienkoigłowa
cAMP	-	cykliczny adenozyno- monofosforan
DIT	-	dijodotyrozyna
EGF	-	czynnik wzrostowy naskórka
FT4	-	wolna frakcja tyroksyny
ICCIDD	-	Międzynarodowa Komisja ds. Kontroli Zaburzeń z Niedoboru Jodu
IDD	-	Zespół Zaburzeń z Niedoboru Jodu
IGF-1	-	insulinopodobny czynnik wzrostowy typu 1
IL-1	-	interleukina 1
INF	-	interferon
K	-	kobiety
M	-	mężczyźni
Max	-	maximum
Me	-	mediana
MGB	-	choroba Graves- Basedowa
Min	-	minimum
MIT	-	monojodotyrozyna
N	-	liczba
NIS	-	symporter sodowo- jodowy
RR	-	ciśnienie tętnicze
SD	-	odchylenie standardowe
SN	-	wole guzkowe
SNT	-	wole guzkowe toksyczne
SP	-	wole miąższowe
TBA	-	albuminy wiążące hormony tarczycy
TBG	-	globuliny wiążące hormony tarczycy
TBPA	-	prealbuminy wiążące hormony tarczycy
Tg	-	tyreoglobulina
TGF β	-	czynnik transformujący wzrost - β

TNF	-	czynnik martwicy guza
TPO	-	peroksydaza tarczycowa
TSH	-	tyreotropina
T3	-	trójjodotyronina całkowita
T4	-	tyroksyna całkowita
X	-	średnia

11. PIŚMIENNICTWO

1. Aghini- Lombardi F., Antonangeli L., Martino E., Vitti P., Maccherini D., Leoli F., Rago T., Grasso L., Valeriano R., Balestrieri A., Pinchera A.: The Spectrum of Thyroid Disorders in an Iodine- Deficient Community: The Pescopagano Survey. J Clin Endocrinol Metab. 1999, 84, 561-566.
2. Aghini-Lombardi F., Antonangeli L., Pinchera A., Leoli F., Rago T., Bartolomei A. M., Vitti P.: Effect of Iodized salt on Thyroid Volume of Children Living in Area Previously Characterized by Moderate Iodine Deficiency. J Clin Endocrinol Metab, 1997, 82, 1136-1139.
3. Als C., Keller A., Minder C., Haldimann M., Gerber H.: Age- and gender-dependent urinary iodine concentrations in an area- coverning population sample from Bernese region in Switzerland. 2000. Eur J Endocrinol, 143, 629- 637.
4. Arinchin A., Gembicki M., Petrenko S., Khmara I., Moschik K., Korytko N., Homolko N., Skalyzhenko A., Ostapenko V., Suonio E., Bertollini R.: Występowanie wola i niedobór jodu w młodej populacji Białorusi urodzonej przed i po katastrofie czarnobylskiej oraz zalecenia dotyczące profilaktyki jodowej. Część 2. Wyniki badań nad niedoborem jodu na Białorusi. Endokrynol Pol. 1999, 50, suppl 1, 60.
5. Azizi F., Navai L., Fattahi F.: Goiter vprevalence, urinary iodine excretion, thyroid function, anti-thyroid function and anty- thyroid antybodies after 12 year salt iodization in Shahriar, Iran. Int J Vitam Nutr Res 2002, 72, 291-295.
6. Baltisberg B. L., Minder C. H., Burgi H.: Decrease of incidence of toxic nodular goiter in a region of Switzeland after full corection of mild iodine deficiency. Eur J Endocrinol, 1995, 132, 546-549.
7. Bar- Andziak E., Nauman J.: Possible risk of iodine induced hyperthyroidism as a consequence of obligatory iodine prophylaxis in Poland. Endokrynol Pol., 1998, 49, suppl 1, 55-62.
8. Bar- Andziak E., Łazęcki D., Radwanowska N., Nauman J.: Iodine intake and goiter incidence among schoolchildren living in Warsaw region (Warsaw and Ciechanów Voivodships- Warsaw coordinating center), Endokrynol. Pol., 1993, 44, 3, 287-296.

9. Barrere X., Veleix P., Preziosi P., Bensimon P., Pelletier B., Galan P., Hercberg S.: Determinants of thyroid volume in healthy French adults participating in the SU. VI. MAX cohort. Clin Endocrinol 2000, 52, 273-278.
10. Bączyk M., Rabska B., Ruchała M., Korman E.: Czy istnieją wskazania do profilaktyki i leczenia wola obojętnego u dzieci połączoną suplementacją jodu i selenu?. Endokrynol Pol 1999, 50, suppl 1, 157.
11. Beckers C., Delange F.: Etiology of endemic goiter. Iodine deficiency. Endemic Goiter and Endemic Cretinism. Stanbury BJ, Hetzel BS, New York, 1980; 199-217.
12. Berghout A., Wiersinga W. M., Smith N. J., Toubler J. L.: Interrelationship between age thyroid volume thyroid nodularity and thyroid function in patients with sporadic nontoxic goiter. Am J Med. 1990, 89; 602-611.
13. Berghout A., Wiersinga W. M., Smits N. J. & Touber J. L.: Determinants of thyroid Volume as measured by ultrasonography in healthy adults in non-iodine deficient area. Clin Endocrinol, 1987, 26, 237-280.
14. Biassoni P., Ravera G., Bertocchi J., Schenone F., Bourdoux P.: Influence of dietary habits on thyroid status of nomadic people, the Bororo shepherds, roaming a central African region affected by severe iodine deficiency. Eur J Endocrinol, 1998, 138, 681-685.
15. Bjoro T., Holmen J., Kruger O., Midthjell K., Hunstad K., Schreiner T., Sandnes L., Brochmann H.: Prevalence of thyroid diseases, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase anttbodies in large, unselected population. The Health Study of North-Trondelag (HUNT). Eur J Endocrinol, 2000, 143, 639-647.
16. Bloomfield R. A., Welsch C. W., Garner G. B., Muhrer M. E. .: Effect of dietary nitrate on thyroid function. Science, 1961, 134, 1690.
17. Brahmbhatt S., Brahmbhatt R. M., Boyages S. C.: Thyroid ultrasound is the best prevalence indicator for assessment of iodine deficiency disorders: a study in rural/ tribal schoolchildren from Gujarat (Western India). Eur J Endocinol, 2000, 143, 37-46.
18. Braverman L. E.: Adequate iodine intake- the good far outweighs the bad. Eur J Endocrinol, 1998, 139, 14-15.
19. Brzeziński J., Lewiński A.: Increased plasma concentration of epidermal growth factor in female patients with non-toxic nodular goitre. Eur J Endocrinol. 1998, 138 (4); 388-393.

20. Burgi H., Portmann L., Podoba J., Vertongen F., Srbecky M.: Thyroid volumes and urinary iodine in Swiss school children, 17 years after improved prophylaxis of iodine deficiency. Eur J Endocrinol, 1999, 140, 104-106.
21. Burgi H.: Iodization of salt and food. Technical and legal aspects. Iodine deficiency in Europe, Edited by F. Delange. Plenum Press, New York, 1993.
22. Caroll B. A.: Asymptomatic thyroid nodules: incidental sonographic detection. American J of Roentgenology. 1982, 138, 499-501.
23. Chodźko W.: Medycyna zapobiegawcza a nowe studium lekarskie w Polsce. Polski Tygodnik Lekarski 1946, 1, 30, 939-946.
24. Ciechanowski S.: Próba charakterystyki endemii wolowych w Polsce, Polska Gazeta Lekarska 1934, 8, 137-140, 1934, 9, 157-160, 1934, 10, 174-176.
25. Ciechanowski S., Urbanik R.: Materiały do geografii wola i matołectwa w Galicji, Materiały Antropol. Archeolog. Etnograf., 1898, 3, 21, Akademia Umiejętności Kraków.
26. Costa A., Benedetto V., Ricci C., Borelli P., Fadda E., Ravarino N., Torchio B., Dario U., Fragapane P., Varvello G., de Filippis V.: Immunological features of endemic goiter. Clin. Immunol. Immunopathol. 1986, 41, 265-272.
27. Cwojdzińska J.: Wole endemiczne we wsi Przysietnica pow. Nowosądeckiego. Zdrowie Publiczne 1935, 50, 3, 252-271.
28. Czyżewski, Falkiewicz.: Stan wola nagminnego na Dolnym Śląsku. Post. Hig i Med. Dośw 1951, 3, 156-201.
29. Dann J. T., Pretel E. A., Daza C. H., Viteri F. E.: Towards the eradication of endemic goiter cretinism and iodine deficiency. Pan American Health Organization. WHO, Scientific Publication 502, USA 1986.
30. Day T. M., Pawell- Jackson R. R.: Fluoride, water hardness and endemic goitre. Lancet 1972, 113, 1135.
31. Dayan C. M., Daniels G. H.: Chronic autoimmune thyroiditis. New England Journal of Medicine, 1996, 335, 99-107.
32. Deckart H., Deckart E., Behringer F., Kuhne H., Adam B., Apitz H., Eifler H., Grambow H., Hannemann R., Hans R.: Inzidenz von Autonomie und Immunhyperthyreose vor und nach Jodsalzprophylaxe in der Region Berlin-Brandenburg. Acta Med. Austriaca 1990, 17, Supp 1, 39-41.
33. Delange F.: Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. Eur J Nucl Med., 2002, 29 (suppl. 2); 404-416.

34. Delange F.: Endemic cretinism. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. The thyroid. A fundamental and clinical text. 8 th ed. Philadelphia, Lippincott, 2000: 743-754.
35. Delange F., Benker G., Caron P., Eber O., Ott W., Peter F., Podoba J., Simescu M., Szybinski Z., Vertongen F., Vitti P., Wiersinga W., Zamrazil V.: Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standarization of values for assessment of iodine deficiency. Eur J Endocrinol 1997, 136, 180-187.
36. Delange F.: Iodine defficiency in Europe. Merck. Thyroid International 1/1995.
37. Delange F.: Requirements of iodine in humans. Iodine Deficiency in Europe. A continuing Concern. Delange F, Dunn IT, Glinoer D. NATO ASI Series. Series A: Life Sciences, 241, Plenum Press, New York, London, 1993, 5-13.
38. Delange F, Burgi H.: Iodine deficiency disorders in Europe. Bulletin of WHO 1989, 67, 3.
39. Delange F.: The Wolff-Chaikoff effect in Paediatrics. Iodine prophylaxis following nuclear accidents. Pergamon Press, 1988, 83.
40. Delong G. R.: Observations on the neurology of endemic cretinism. In: Delong GR, Robbins J, Condliffe PG, eds. Iodine and the brain. New York, Plenum Press, 1989, 231.
41. Dłużniewska K., Tylek D., Baranowska K., Drożdż R., Hennig J., Hołyńska B., Ostachowicz B., Zysiak M., Potocki A., Pulka J.: Ocena ilości jodu w całodziennym pożywieniu i w moczu osób objętych badaniami epidemiologicznymi w makroregionie krakowskim po awarii w Czarnobylu oraz poziom jodu w wodzie pitnej w badanym obszarze. Endokrynologia Polska 1991, 42, 2, 241-251.
42. Dohan O., De la Vieja A., Carrasco N.: Molecular study of the sodium- iodine symporter (NIS): a new field in thyroidology. Trends in Endocrinology and Metabolism 2000, 11, 99-104.
43. Dorant B, Kamińska H.: Epidemiologic estimation of goiter in children from Gdańsk, Elbląg, Olsztyn and Toruń districts (Gdańsk Coordinating Center), Endokrynol. Pol. 1993, 44, 3, 333-341.
44. Dumont J. E., Ermans A. M., Maenhaut C., Coppee F., Stanbury J. B.: Large goitre as maladaptation to iodine deficiency. Clin Endocrinol. 1995, 43, 1-10.
45. Dumont J. E., Corvilain B., Contempre B.: The biochemistry of endemic cretinism: roles of iodine and selenium deficiency and goitrogenes. Mol Cell Endocrinol 1994, 100 (1-2):163-6.

46. European Commission Health& Consumer Protection Directorate- General. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Iodine. SCF/CS/NUT/UPPLEV/26 Final 7 October 2002.
47. Evy Z., Bobek S., Kamiński J.: Poziom jodu w wodzie i mleku, a częstość występowania wola u ludzi. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 1962, 16, 335-342.
48. Falkiewicz A., Pacyński A.: Wole w Polsce. Wrocławskie Towarzystwo Naukowe. Wrocław 1967.
49. Fierro-Benitez R.: Thyroid cancer, Qurvain`s thyroiditis and Hashimoto`s disease in endemic goiter Andean area. Acta Endocrinol 1973; 74 Suppl. 179, 86-87.
50. Filetti S., Bidatr J. M., Arturi F., Caillou B., Russo D., Schlumberger M.: Sodium/iodine symporter: a key transport system in thyroid cancer cell metabolism. Eur J Endocrinol 1999, 141; 443-457.
51. Fisher D. A.: Thyroid hormone effects on growth and development. In: Delange F., Fisher D. A., Malvaux P., eds. Pediatric thyroidology. Basel: Karger, 1985, 75-89.
52. Foo L. C., Zulfiqar A., Nafikudin M., Fadzil M. T., Asmah ASA.: Local versus WHO/ International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders-recommended thyroid volume reference in the assessment of iodine deficiency disorders. Eur J Endocrinol. 1999, 140; 491-497.
53. Franke D., Filler G., Zivienjak M., Kouame P., Ohde I., Eckhardt L., Doehring E., Ehrich J. H. H.: Sonomorphologic Evaluation of Goiter in an Iodine Deficiency Area in the Ivory Coast. American J of Public Health, 1999, vol. 89, 12, 1857-1860.
54. Gaitan E.:Enviromental natural goitrogens. Merck European Symposium Budapest. Schattauer 2000; 69-78.
55. Gaitan E., Cooksey R. C.: The problem of goitrogenic substances in the presence of sufficient iodine supplementation. In: 2 Symposium Interdisziplinäre Probleme des Iodmangels, der Iodprophylaxe des Iodexzesses and antithyreoidaler Substanzen. Karl-Marx-Stadt, 24-26. 01. 1989, 76.
56. Gartner R., Bechtner G., Rafferzeder M., Greil W.: Comparison of urinary iodine excretion and thyroid volume students with or without constant iodized salt intake. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 1997, 105, suppl 4, 43-45.
57. Gartner R., Veitenhansl M., Aktas J., Schopohl D.: Role of basic fibroblast growth factor in the pathogenesis of nodular goiter. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 1996, 104 Supp 4, 36-38.

58. Gastoł B.: Z badań nad etiopatogenezą wola endemicznego w powiecie nowosądeckim. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 1962, 16, 167.
59. Gastoł B.: Stosunek jodu do wapnia oraz chemiczne wskaźniki zanieczyszczenia wody a wole endemiczne. Post. Hig Med. Dośw. 1960, 14, 413.
60. Gastoł B.: Składniki mineralne wody a wole w powiecie myślenickim. Przegląd Lekarski 1952, 8, 76-82.
61. Gembicki M., Ruchała M.: The results of epidemiological studies concerning iodine deficiency and goiter in Poznań region (Poznań coordinating center), Endokrynologia Polska, 1993, 44, 3, 317-332.
62. Gembicki M., Sowiński J., Ruchała M.: Częstość występowania wola u dzieci w województwie poznańskim. Endokrynol. Pol., 1992, 43, 24.
63. Gembicki M., Sowiński J., Ruchała M., Bednarek J.: Wpływ skażenia radioaktywnego i profilaktyki jodowej w następstwie awarii reaktora atomowego w Czarnobylu na morfologię i czynność tarczycy mieszkańców regionu poznańskiego. Endokrynologia Polska, 1991, 42, 2.
64. Gerber H.:The transformation of normal thyroid cells to goiter: the role of iodine depletion and redepletion. Merck European Thyroid Symposium. Warsaw. Schattauer 1996, 65-74.
65. Giętka- Czernel M., Jastrzębska H.: Rozpoznawanie i leczenie chorób tarczycy. Warszawa 2002.
66. Glinoer D.: Maternal thyroid function in pregnancy. J Endocrinol Invest 1993, 16, 374.
67. Glinoer D., Lemone M., Bourdoux P., de Nayer P., Delange F., Kinthaert J., Lejeune B.: Partial reversibility during late postpartum of thyroid abnormalities associated with pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1992, 74, 453-457.
68. Glinoer D., Lemone M.: Goiter and pregnancy: a new insight into an old problem. Tyroid 1992, 2, 65-70.
69. Glinoer P., Soto M. F., Bourdoux P., Lejeune B., Delange F., Lemone M., Kinthaert J., Robyn C., Grun J. P., de Nayer P.: Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: maternal and neonatal repercussions. J Clin Endocrinol Metab 1991, 73, 421-427.
70. Glinoer P., de Nayer P., Bourdoux P., Lemone M., Robyn C., van Steirteghem A., Kinthaert J., Lejune B.: Regulation of maternal thyroid during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1990, 71, 276-287.

71. Gołkowski F., Huszno B., Trofimiuk M., Sowiński J., Bandurska-Stankiewicz E., Dorant B., Szybiński Z.: Prevalence of goiter in schoolchildren- a study on the influence of adequate iodine prophylaxis in Poland. J Endocrinol. Invest., 2003, 26 (Suppl. to no 2) 11-15.
72. Gołkowski F., Szybiński Z., Huszno B., Stanuch H., Żarnecki A.: Ultrasound measurement of thyroid volume in the Nation-Wide epidemilogical survey on iodine deficiency in Poland, Endokrynol. Pol. 1993, 44, 3, 351-358.
73. Gomez J., Maravall F., Gomez N., Guma A., Soler J.: Determinants of thyroid volume as measured by USG in healthy adults randomly selected. Clin Endocrinol 2000, 53, 629-634.
74. Gruning T., Zophel K., Wunderlich G., Franke W. G.: Prevalence of goiter and iodine deficiency in Saxony is less than previously assumed. A study 6 years after discontinuation of general iodization of table salt. Med. Klin, 2001, 15; 96 (1): 1-8.
75. Grzesiuk W., Kondracka A., Słoń M., Wojda M., Nauman J.: Salt iodination as effective method of iodine supplementation. Med Sci Monit, 2002, 8, CR288-291.
76. Gutekunst R., Smolarek H., Hasenpusch U., Stubbe P., Friedrich H. J., Wood W. G. & Scriba P. C.: Goitre epidemiology: thyroid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany and Sweden. Acta Endocrin 1986, 112; 494-501.
77. Hampel R., Kuhlberg T., Klein K., Jerichow J. U., Pichmann E. G., Clausen V., Schmidt I.: Strumapravalenz in Deutschland grosser als bisher angenommen. Medizinische Klinik 1995, 90; 324-329.
78. Harach H. R., Williams E. D.: Thyroid cancer and thyroiditis in the goitrous region of Salta. Argentina befor and after iodine prophylaxis. Clin Endocrinol 1995, 43, 701-706.
79. Hegedus L., Perrild H., Poulsen L. R., Andersen J. R., Holm B., Schnohr P., Jensen G., Hansen J. M.: The determination of thyroid volume by ultrasound and relationship to body weight, age and sex in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab 1983, 56, 260-263.
80. Heller J.: Dwa lata profilaktyki jodowej w województwie krakowskim. Zdrowie Publiczne, 1938, 53, 5, 449-445.
81. Hess S. Y., Zimmerman M. B.: Thyroid volumes in a national sample of iodine-sufficient Swiss school children: comparison with the World Health Organization/

International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders normative thyroid volume criteria. Eur J Endocrinol, 2000, 142, 599-603.

82. Hetzel B. S., Dunn J. T., Stanbury J. B. (eds): The Prevention and Control of Iodine Deficiency Disorders. Amserdam: Elsevier, 1987.
83. Hetzel B. S.: Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. Lancet, 1983, 2, 1126-1129.
84. Hintze G., Windeler J., Baumert J., Stein H., Kobberling J.: Thyroid volume and goitre prevalence in the eldery and their relationship to laboratory indices. Acta Endocrinol 1991, 124; 12-18.
85. Hintze G., Emrich D., Richter K., Thal H., Wasielewski T., Kobberling J.: Effect of voluntary intake of iodinated salt on prevalence of goitre in children. Acta Endocrinologica, 1988, 117, 333-338.
86. Hollowell J. G., Staehling N. W., Flanders W. D., Hannon W. H., Gunter E. W., Spencer C. A., Braverman L. E.: Serum TSH, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988-1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endorinol and Metab. 2002, 87, 489-499.
87. Hollowell J. G., Staehling N. W., Nannon W. H., Flanders D. W., Gunter E. W., Maberly G. F., Braverman L. E., Pino S., Miller D. T., Garbe P. L., DeLozier D. M., Jackson R. J.: Iodine Nutrition in the United States. Trends and Public Health Implications: Iodine Excretion Data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971-1974 and 1988-1994). J Clin Endocrinol Metab. 1998, 83, 3401-3408.
88. Hołyńska B., Ostachowicz B.: Evaluation of iodine concentration in potable water and selected food specimens from moderate endemic goiter area in Poland. Endokrynol. Pol., 1993, 44, 3, 359-365.
89. HusznoB., Szybiński Z., Przybylik-Mazurek E., Stachura J., Trofimiuk M., Buziak-Bereza M., Gołkowski F., Pantofliński J.: Influenze of iodine deficiency and iodine prophylaxis on thyroid cancer histotypes and incidence in endemic goiter area. J Endocrinol Invest, 2003, 26, Suppl to no 2, 71-76.
90. Huszno B., Gołkowski F., Trofimiuk M., Buziak- Bereza M., Bałdys- Waligórska A., Szybiński Z.: Iodine induced hyperthyroidism (IIH) in Kraków. Satellite Symposium of the 27th Annual Meeting of European Thyroid Association, Kraków, August 2001, Abstract Book, 43.

91. ICCIDD. West and Central Europe Assesses its Iodine Nutrition. IDD Newsletter 2002, 18, 51-55.
92. ICCIDD/UNICEF/WHO. Global prevalence of iodine deficiency disorders. MDIS Working Paper1. Micronutrient Deficiency Information System, Geneva, World Haelth Organization, 1993.
93. Januszko T., Karczewski J., Popławska T., Smorczewska B., Suszczyńska- Falecka Z.: Jod i wapń w wodach do picia woj. Białostockiego. Rocznik PZH, 1977, 28, 493.
94. Jastrzębska H.: Wole obojętne. Nowa Klinika, 1999, 6, 823-825.
95. Joseph K., Hoffken H.: Complications of high dose iodine therapy in case of reactor accident. Radiodosimetry and preventive measures in the event of nuclear accident IAEA-TECDOC-893, 1996, 101.
96. Kahaly G. J., Dienes H. P., Beyer J., Hommel G.: Iodine induces thyroid autoimmunity in patients with endemic goitre: a randomised, double- blind, placebo-controlled trial. Eur J Endocrinol, 1998, 139, 290-297.
97. Kahl S.: Wpływ fluoru na czynność tarczycy. Dysertacja doktorska. Kraków, 1972.
98. Kalicka-Kasperczyk A., Dziatkowiak H.: Wole obojętne u dzieci i młodzieży. Medycyna Praktyczna. Choroby tarczycy u dzieci. Wydanie specjalne 3/1997.
99. Kinalska I., Borawski J.: Iodine deficiency disorders in the North-Eastern region of Poland (Białystok Coordinating Center), Endokrynol, Pol, 1993, 44, 3, 297-304.
100. Kinalska I.: Endemia wola w północno-wschodnim regionie Polski. Endokrynol. Pol, 1992, 43, 370.
101. Kinalska I., Zonenberg A., Telejko B., Zimnicki P., Zarzycki W.: Epidemiologia chorób tarczycy na terenie gminy Sejny po katastrofie w elektrowni atomowej w Czernobylu. Endokrynol. Pol., 1992, 43, 385.
102. Kinalska I., Gutekunst R., Borawski J., Zonenberg A., Zarzycki W., Kowalska I.: Wielkość tarczycy i poziom jodu w moczu populacji miasta Białegostoku. Endokrynol. Pol., 1992, 43, 393.
103. Kinalska I., Zarzycki W., Zonenberg A., Rybaczuk M., Zimnicki P., Hołowaczyk H., Gosiewska A., Kulikowski M., Dierżanowski E., Modzelewski A.: Results of studies on the effect of radiologic contamination after the Czernobyl catastrophe and prophylactic iodine on thyroid morpology and function of inhabitants of North-East Poland. Endokrynol. Pol, 1991, 42, 2, 215.
104. Knudsen N., Bulow I., Jorgensen T., Laurberg P., Ovesen L., Perrild H.: Comparative study of thyroid function and types of thyroid dysfunction in two areas

in Denmark with slightly different iodine status. Clin Endocrinol, 2000, 143, 485-491.

105. Knudsen N., Perrild H., Christiansen E., Rasmussen S., Dige-Petersen H., Jorgensen T.: Thyroid structure and size and two-year follow-up of solitary cold thyroid nodules in an unselected population with borderline iodine deficiency. Eur J Endocrinol 2000, 142; 224-230.
106. Knudsen N., Bulow I., Jorgensen T., Laurberg P., Ovesen L., Perrild H.: Goiter prevalence and thyroid abnormalities at ultrasonography: a comparative epidemiological study in two regions with slighty different iodine status. Clin Endocrinol 2000, 53, 479-485.
107. Koehler B., Kozłowska A.: Goiter incidence in region of Katowice in relation to iodine deficiency and iodine prophylaxis (Katowice Coordinating Center), Endokrynol, Pol, 1993, 44, 3, 305-309.
108. Kohrle J.: Flavonoids as a risk factor for goiter and hypothyroidism. Merck European Symposium. Budapest. Schattauer 2000, 41-64.
109. Kohrle J.: Retinoids and selenium- new potent modulators of thyroid function. Endokrynol Pol, 1999, 50, supp 1;27.
110. Korman E.: Patogeneza wola prostego u dzieci i młodzieży. Pediatria Praktyczna. 1995, 50, supp 1, 27.
111. Król W., Styło D.: Rozprzestrzenienie wola w województwie krakowskim i znaczenie środowiska w kształtowaniu rodzaju i stopnia endemii. Pol. Tyg Lek. 1957, 12, 52 2019-2025.
112. Krzyczkowska-Sendrakowska M., Zdebski Z., Kaim I., Gołkowski F., Szybiński Z.: Iodine deficiency in pregnant women in an area of moderate goiter endemia. Endokrynol. Pol., 1993, 44, 3, 367-372.
113. Lamberg B. A.: Endemic Goiter in Finland and Changes during 30 years of iodine prophylaxis. Endocrinol Exper. 1986, 20, 35-45.
114. Langer P.: Human thyroids as the target of enviromental and genetic factors. Endokrynol Pol 2000, 3, suppl 1, 59.
115. Langsteger W., Molnar M., Gallowitsch H. J., Mikosch P., Gomez I.: Epidemiology ofthyroid diseases in iodine sufficiency. Thyroid 1998, 8, 1179-1183.
116. Laurberg P., Nohr S. B., Pedersen K. M., Hreidarsson A. B., Andersen S., Pedersen I., Knudsen N., Perrild H., Jorgensen T., Ovesen L.: Thyroid disorders in mild iodine deficiency. Thyroid 2000, 10, 951-963.

117. Laurberg P.: Wole wieloguzkowe. Thyroid International, 2000, 3, 3-12.
118. Laurberg P., Pendersen K. M., Hreidarsson A., Sigfusson N., Iversen E., Knudsen P.: Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the eldery in Iceland and Jutland, Denmark. J Clin Endocrinol Metab, 1998, 83, 765-769.
119. Lazarus J. H., Parkes A. B., John R., N`Diaye M., Prysor- Jones S. G.: Endemic goitre in Senegal- thyroid function, etiological factors and treatment with oral iodized oil. Acta Endocrinol 1992, 126, 149-154.
120. Lewiński A., Szybiński Z., Bandurska-Stankiewicz E., Grzywa M., Karwowska A., Kinalska I., Kowalska A., Makarewicz J., Nauman J., Słowińska-Klencka D., Sowiński J., Syrenicz A., Zonenber A., Huszno B., Klencki M.: Iodine-induced hypertyhroidism an epidemiological survey several years after institution of iodine prophylaxis in Poland. J Endocrinol Invest, 2003, 26 (Suppl. to no. 2) 57-62.
121. Lewiński A.: Iodine induced hyperthyroidism (IIH) in populations subjected to iodine prophylaxis. Satellite Symposium of the 27th Annual Meeting of European Thyroid Association, Kraków, August 2001, Abstract Book, 40-42.
122. Lewiński A., Słowińska- Klencka D., Klencki M.: Fine needle aspiration biopsy (FNAB) of the thyroid in children in condition of changing iodine supplementation. Horm. Res., European Society of Pediatric Endocrinologists, Bruksela, 2000, P3-374.
123. Lewiński A., Karbownik M.: Profilaktyka jodowa u kobiet w ciąży i w okresie fizjologicznej laktacji. Endokrynol Pol, 1997 Supl. 1do 1/1997, 48, 27-35.
124. Lewiński A., Karbownik M.: Wstęp do tyreologii- podstawy fizjologii i patologii gruczołu tarczowego- Endokrynol. Pol. 1996, Supl. 1 do 1/1996, 47, 1-14.
125. Lewiński A, Tomaszewski W., Klencki M., Wajs E., Karbownik M., Słowińska-Klencka D., Skowrońska- Jóźwiak E., Biliński P., Brzeziński J., Sewerynek E.: Occurrence of goitre in relation to iodine deficiency in school children in Łódź city, the Łódź metropolitan area and in Piotrków, Sieradz, Płock, Włocławek, Radom and Skierniewice voivodships (Łódź Coordinating Center), Endokrynol, Pol, 1993, 44, 3, 271-285.
126. Lewiński A., Świętosławski J., Wajs E., Sewerynek E., Karbownik M., Rybicka J., Kulak J., Skowrońska-Jóźwiak E., Małolepsza A. et al. Wpływ profilaktycznej dawki jodku potasu na przebieg chorób tarczycy (1986-1990) zdiagnozowanych przed awarią elektrowni atomowej w Czarnobylu u dorosłych pacjentów Poradni

Endokrynologicznej Szpitala Klinicznego nr 3 Akademii Medycznej w Łodzi. Endokrynol. Pol., 1991, 42, 321.

127. Liesenkotter K. P., Kiebler A., Stach B., Willgerodt H., Gruters A.: Small thyroid volumes and normal iodine excretion in Berlin schoolchidren indicate full normalization of iodine supply. Experimental Clin Endocrinol and Diabetes. 1997, 105, 46-50.
128. Lind P., Kumnig G., Heinisch M., Igerc I., Mikosch P., Gallowitsch H. J., Kresnik E., Gomez I., Unterweger O., Aigner H.: Iodine supplementation in Austria: methods and results. Thyroid 2002, 12, 903-907.
129. Lind P., Langsteger W., Molnar M., Gallowitsch H. J., Mikosch P., Gomez I.: Epidemiology of Thyroid Diseases in Iodine Sufficiency. Thyroid, 1998, 8, 1179-1183.
130. Lindberg O., Anderson L. C., Lamberg B. A.: The impact of 25 years of iodine prophylaxis on the adult thyroid weight in Finland. J. Endocrinol Invest. 1989, 12, 789-793.
131. Lutyński R.: Państwowa Szkoła Higieny w Warszawie- inicjator profilaktyki jodowej, Roczn. PZH, 1998, 49, 409-413.
132. Lutyński R.: Występowanie wola endemicznego- czynniki środowiskowe i profilaktyka jodowa w Polsce Południowej, Przegląd Epidemiologiczny, 1995, 49, 341-344.
133. Łącka K.: Choroby tarczycy. PZWL, 2001.
134. Łącka K.: Wole obojętne uwarunkowane wrodzonymi zaburzeniami biosyntezy hormonów tarczycy. Pediatria Praktyczna. 1995, 3, 55-63.
135. Matovinovic J.: Endemic goiter and cretinism at the dawn of the third millenium. Ann Rev Nutr 1983; 3; 341-412.
136. Mazur S., Pasławska R., Grzywa M.: Analiza losowej próby 500 pacjentek poddanych ultrasonograficznemu badaniu tarczycy w latach 1993-95 w prywatnym centrum medycznym Rzeszowa. Endokrynol Pol. 1997, 50, sup 1; 131-137.
137. Monteiro E., Galvao-Teres A., Santos M. L., Mourao L., Correia M. J., Lopa Tuna J.: Antithyroid antibodies as an early marker of thyroid disease induced by amiodarone. British Medical Journal, 1986, 292, 227-228.
138. Morreale de Escobar G., de Vijlder J. J. M., Butz S., Hostalek U.: The Thyroid and Brain. Merck European Thyroid Symposium Seville 2002, May 30-June 2.

139. Mostbeck A., Galvan G., Bauer P., Eber O., Atefie K., Dam K., Feichtinger H., Fritzsche H., Haydl H. et al.: The incidence of hyperthyroidism in Austria from 1987 to 1995 before and after an increase in salt iodization in 1990. Eur J Nucl Med. 1998, 25, 369-374.
140. Nagata K., Takasu N., Akamine H., Ohshiro Ch., Komiya K., Suzawa A., Nomura T.: Urinary Iodine and Thyroid antibodies in Okinawa, Yamagata, Hyogo, Japan: The differences in iodine intake do not affect antibody positivity. Endocrinol J, 1998, 45, 797-803.
141. National Reports on Iodine Status in West-central European Countries. Iodine deficiency in Europe. J of Endocrinol Invest, 2003, 26, suppl to No 9.
142. Nauman A.: Tarczyca i mechanizmy regulujące wydzielanie aktywnego hormonu trijodotyroniny. Endokrynol. Pol. 1993, 44, 2; 109-116.
143. Nauman J.: Jod- metabolizm w tarczycy, molekularne mechanizmy działania i zastosowanie w przypadku awarii jądrowej- Endokrynol. Pol. 1997, 48, supp 1, 17-26.
144. Nauman J.: Wyniki badań programu MZ-XVII prowadzonych w skali kraju- podsumowanie i wnioski. Endokrynol. Pol., 1991, 42, 2, 359.
145. Nowakowski B.: Wole w województwie krakowskim. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 1951, 3, 202-208.
146. Nowakowski B.: Spis wola w powiatach myślenickim i nowosądeckim w r. 1946. Polski Tygodnik Lekarski 1947, 2, 40, 1152-1155, 2, 41, 1180-1183.
147. Nygaard B., Gideon P., Dige-Petersen H., Jespersen N., Solling K., Veje A.: Thyroid Volume and morphology and urinary iodine excretion in a Danish municipality. Acta Endocrinol, 1993, 129, 505-510.
148. Orłowska-Florek R. .: Ocena wielkości i echostruktury tarczycy oraz wydalania jodu z moczem w populacji mieszkańców Rzeszowa w wieku 19-60 lat. Praca doktorska, 2001.
149. Panunzi C., Manca Bitti M. L., Di Paolo A., Fabbrini R., Valle D., Spadoni G. L., Del Duca E., Guglielmi R., Valente M., Finocchi A., Vitale S., Dituri F., Valenti M., Bauzulli N., Olivieri A., Gilardi E., D` Archivio M., Sorcini M., Boscherini B.: Goiter prevalence and urinary excretion iodine in sample school age children in the city of Rome. Ann Ist Super Sanita, 1998, 34, 409-412.

150. Paschke R., Neumann S.: Genetic predisposition versus iodine deficiency as a risk factor for goiter and hypothyroidism. The thyroid and Environment. Merck European Symposium. Budapest. Schattauer 2000, 15-23.
151. Pedersen I. B., Knudsen N., Jorgensen T., Perrild H., Ovesen L., Laurberg P.: Thyroid peroxidase and thyroglobulin autoantibodies in large survey of populations with mild and moderate iodine deficiency. Clin Endocrinol 2003, 58, 36-42.
152. Peterson S., Sanga A., Eklof H., Bunga B., Taube A., Gebre- Medhin M., Rosling H.: Classification of thyroid size by palpation and ultrasonopraphy in field surveys. The Lancet, vol 355, January 8, 2000.
153. Pharoah P. O. D., Delange F. et al. Endemic cretinism. W: Endemic Goitre and Endemic Cretinism. Iodine Nutrition in Health and Disease. Stanbury JB, Hetzek BS. John Wiley, New York, 1980, 395-421.
154. Phillips D.: Iodine, milk and elimination of endemic goiter in Britain: the story of an accidental public health triumph. J Epidemiol and Comm Health, 1997, 4, 391-393.
155. Pino S., Fang S. L., Braverman L. E.: Ammonium persulfate: a safe alternative oxidizing reagent for measuring urinary iodine. Clinical Chemistry 1996, 42, 239-243.
156. Przybylik-Mazurek E., Szybiński Z.: Biologiczne czynniki ryzyka zróżnicowanego raka tarczycy. Wiadomości Lekarskie 2001, tom 54, supl. 1.
157. Ratajczak R.: Zaburzenia wskutek niedoboru jodu. Medycyna Praktyczna, wydanie specjalne 3/1997, 22-25.
158. Recommended Dietary Allowances. 10 Th Edition Iodine. Food and Nutrition Board. US National Research Council. National Academy Press publ., Washington DC 1989; 213-217.
159. Riedel C., Dohan O., De la Vieja A., Ginter C. S., Carrasco N.: Journey of the iodine transporter NIS: from its molecular identification to its clinical role in cancer. Trends in Biochemical Sciences, 2001, 26, 490-496.
160. Riehl J., Kierdorf H., Schmitt H., Suiter T. & Sieberth H. G.: Strumapravalenz im Raum Aachen. Sonographische Volume trie der Schilddruse bei 1336 Erwachsenen in einem Strumaendemiegebiet. Ultraschall in der Medizin 1995, 16, 84-89.
161. Romer T. E.: Endokrynologia Kliniczna dla ginekologa, internisty i pediatry. PWN, 1998, 342-430.
162. Rozporządzenie MZiOS- Monitor Polski 1996, 7-18.

163. Ruwhof C., Drexhage H. A.: Iodine and thyroid autoimmune disease in animal models. Thyroid 2001, 11; 427-436.
164. Rybakowa M.: Rola tarczycy we wczesnym rozwoju dziecka ze szczególnym uwzględnieniem stanów jej niedoczynności. Medycyna Praktyczna. Choroby tarczycy u dzieci. Wydanie specjalne 3/1997.
165. Rybakowa M., Zygmunt A., Rzońca A.: Niedobór jodu a rozwój psychosomatyczny dziecka w pierwszym roku życia. Ann. Acad. Med. Siles. 1995, supl. 20: 19-27.
166. Rybakowa M., Tylek D., Ratajczak R., Anton A., Skalski M., Przybylik-Mazurek E., Huszno B., Gołkowski F., Tarnawski A., Szybiński Z.: Goiter incidence and urinary iodine excretion in children of age group 6-13 years living in South-Eastern Poland (Kraków Coordinating Center), Endokrynol. Pol., 1993, 44, 249-258.
167. Rybakowa M., Ratajczak R., Tylek D.: Thyroid dysfunction in newborns and infants in an iodine- deficient area. Folia Med. Cracov. 1993, 34 (1-4); 59-63.
168. Rybakowa M.: Niedobór jodu w Polsce. Endokrynol. Pol. 1992, 43, suppl; 1-112.
169. Rybakowa M., Tylek D., Sołtysik-Wilk E., Glonek G., Stanuch H., Szafran Z., Sucharski P.: Badania epidemiologiczne po awarii w Czarnobylu w populacji dzieci w regionie krakowskim. Endokrynologia Polska, 1991, 42, 2, 253- 261.
170. Rybakowa M., Barylak A., Golonek G., Rutkowski M.: Volumetry of thyroid gland in children by ultrasonography. Endokrynol. Pol 1991, 41, 509.
171. Rybakowa M., Tylek D., Ratajczak R.: Organizacja i wyniki masowych badań przesiewowych wrodzonej niedomogi tarczycy u noworodków w województwie miejskim krakowskim. Endokrynol. Pol. 1989, 40, 4.
172. Rybakowa M., Tylek D. et al: Thyroid status in newborns in the Krakow District. Proceedings: 2 Symposium interdisziplinare Probleme des Iodmangels, der Iodprophylaxe, des Iodexzesses und antithyreoidaler Substanzen. 24-26. 01. 1989 Karl-Marx-Stadt, Berlin-Chemie, 1989.
173. Rybakowa M., Markowa-Kraik E., i wsp.: Poziom TSH i hormonów tarczycy u noworodków z hipertyreotropinemią wykrytą w testach przesiewowych. Endokrynol. Pol., 1985, 36, 277.
174. Sieradzki J., Mruk K., Szybiński Z., Huszno B., Korzeniowska D.: Badania dynamiki zmian ciężaru ciała i wzrostu dzieci szkolnych z wolem i bez wola w ognisku endemii karpackiej. Pol. Tyg. Lek., 1975, 30, 759.
175. Sieradzki J, Mruk K, Szybiński Z., Jędrychowski W., Tarnawski A., Korzeniowska D., Bobrowski A., Huszno B., Barylak H., Bednarczyk D., Rudziński A.,

Marczewska M.: Wole u dzieci szkolnych województwa krakowskiego, a niektóre wskaźniki rozwoju dzieci. Pol. Tyg. Lek., 1974, 29, 51, 2217.

176. Skalski M.: Wpływ czynników wolotwórczych zawartych w wydalinach zwierzęcych na morfologię i fizjologię gruczołu tarczowego u szczura. Praca doktorska, Kraków, 1983.
177. Smyth P. P. A., Darke C., Parkes A. B., Smith D. F., Hetherton A. M., Lazarus J. H.: Assesment of Goiter in Area of Endemic Iodine Deficiency. Thyroid, 1999, 5, 895-901.
178. Spitzweg Ch. Morris J.: The immune response to iodine transporter. Endocrinol Metab. Clin. N. Am. 2000, 29, 389-397.
179. Spitzweg Ch., Haufelder A., Morris J. C.:Thyroid Iodine transport. Thyroid 2000, 10, 321-330.
180. Stanbury J. B.: The damaged brain of iodine deficiency. New York. Cognizant Communication, 1994.
181. Stanbury J. B., Ermans A. E., Bourdoux P., Todd C., Oken E., Tonglet R., Vidor G., Braverman L. E., Medeiros-Neto G.: Iodine-induced hyperthyroidism, occurrence and epidemiology. Thyroid, 8 (1): 83-100.
182. Stanbury J. B., Hetzel B. S. ; Endemic goiter and cretinism: iodine nutrition in health and disease. J Willey, New York, 1980, 1-606.
183. Sundick R., Bagghi N., Brown T. R.: The role of iodine in thyroid autoimmunity: from chickens to humans: a review. Autoimmunity, 1992, 13, 61-68.
184. Syrenicz A., Napierała K.: Iodized salt consumption, urinary iodine concentration and prevalence of goiter in children from four districts of Norh-Western Poland (Szczecin Coordinating Center), Endokrynol. Pol. 1993, 44, 3, 343-350.
185. Szajerwald- Hoła G.: Wole w powiecie wadowickim. Praca doktorska AM Kraków, 1974.
186. Szewczyk L., Beń-Skowronek I., Jaklińska T., Łozowski C.: Studies on goiter occurrence and iodine deficiency in Lublin upland (Lublin Coordinatin Center), Endokrynol. Pol. 1993, 44, 3, 311-315.
187. Szniolis A., Marcinkowska- Łopieńska H.: Badanie wód polskich na zawartość jodu w związku z zagadnieniem wola. Archiwum Chemii i Farmacji T. I. Warszawa 1934.
188. Szponar L., Stoś K., Przygoda B., Kuchanowicz H.: Zapobieganie niedoborom jodu na drodze żywieniowej. Endokrynol Pol, 1997 Supl. 1do 1/1997, 48, 51-57.

189. Szybiński Z., Huszno B., Zemła B., Bandurska-Stankiewicz E., Przybylik- Mazurek E., Nowak W., Cichoń S., Buziak-Bereza M., Trofimiuk M., Szybiński P.: Incidence of thyroid cancer in the selected areas of iodine deficiency in Poland. J. Endocrinol. Invest. 2003, 26 (Suppl. to no. 2) 63-70.
190. Szybiński Z., Delange F., Lewiński A., Podoba J., Rybakowa M., Wąsik R., Szewczyk L., Huszno B., Gołkowski F., Przybylik- Mazurek E., Karbownik M., Żak T., Pantofliński J., Trofimiuk M., Kinalska I.: A programme of iodine supplementation using only iodised household salt is efficient- the case of Poland. Eur J Endocrinol. 2001, 144; 331-337.
191. Szybiński Z., Zdebski Z., Lewiński A., Sobieszczańska- Jabłońska A., Nauman J., Marianowski L., Gembicki M., Sowiński J., Słomko Z., Wąsikowa R., Woytoń J., Szczurowicz M., Kinalska I., Urban J., Bałdys-Waligórska A., Gołkowski F., Kalita J., Kaim I., Rytlewski K., Karbownik M., Bandurska- Stankiewicz E.: Influence of iodine supplementation on incidence of goitre and ioduria in pregnant women with iodine deficiency- multicenter study. Endokrynol. Pol. 1998, 49, suppl 1; 151-160.
192. Szybiński Z.: Założenia nowego modelu profilaktyki jodowej w Polsce i rekomendowane postępowanie lecznicze w wolu endemicznym. Endokrynol. Pol. . Supl. 1do 1/1997, 48.
193. Szybiński Z., Żarnecki A.: Prevalence of goiter, iodine deficiency and iodine prophylaxis in Poland. The results of nationwide study. Endokrynol. Pol., 1993, 44, 3, 373-388.
194. Szybiński Z., Nauman J., Gembicki M., Rybakowa M., Huszno B., Gołkowski F., Drożdż R., Stanuch H., Starkel L., Skalski M.: Principles, main goals and methods of the Nationwide program: Investigation on iodine deficiency and model of iodine prophylaxis in Poland- Endokryn. Pol., 1993, 44, 3, 235-248.
195. Szybiński Z.: Stan endemii wola i profilaktyki jodowej w Polsce na tle Europy, 1991, 42, 369-377.
196. Szybiński Z ., Korzeniowska D., Przybyszowski A., Przybylowski J., Skalski M., Gołkowski F., Stanuch H., Wiśniowski Z.: Wyniki badań epidemiologicznych podjętych po awarii w Czernobylu wśród dorosłej części populacji regionu krakowskiego. Endokrynol. Pol 1991, 42, 263.
197. Szybiński Z., Jędrychowski W., Konieczna W., Barylak H., Bednarczyk D i in: Częstość wola u dzieci szkolnych województwa krakowskiego w zależności od miejsca zamieszkania, płci i wieku. Pol. Tyg. Lek. 1974, 29, 50, 2157.

198. Szybiński Z., Sieradzki J., Huszno B., Tarnawski A., Korzeniowska D.: Wole u młodzieży szkolnej na obszarze endemii karpackiej. Przegl. Lek., 1972, 29, 6, 619.
199. Szybiński Z., Zapała Z., Sieradzki J., Janus T., Traczewski W. .: Badania nad ogniskiem wola na obszarze endemii karpackiej. Przegl. Lek, 1971, 28, 9, 575
200. Takahashi T., Fujimori K., Simon S. L., Bechtner G., Edwards R., Trott K. R.: Thyroid nodules, thyroid function and dietary iodine in the Marshall Islands. International J of Epidemiology 1999, 28, 742-749.
201. Taurog A.: Hormone synthesis: thyroid iodine metabolism. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Thyroid. A fundamental and clinical text. Philadelphia: Lippincott; 2000, 61-85.
202. Todd C. H., Allain T., Gomo Z. A., Hasler J. A., Ndiweni M., Oken E.: Increase in thyrotoxicosis associated with iodine supplements in Zimbabwe. Lancet, 1995, 346: 1523-1564.
203. Tubiasz S.: Wole endemiczne, Lekarz Wojskowy, 1932, 20, 11, 827-840.
204. Tylek D., Rybakowa M., Sołtysik-Wilk E., ratajczak R., Dłużniewska K., Zygmunt A., Szczepaniak B.: Spożycie jodu w pokarmach dzieci a kliniczne i biochemiczne cechy niedoboru jodu w wybranych województwach Polski południowo-wschodniej. Endokrynol. Pol., 1992, 43, 90-100.
205. Valeix P., Zarebska M., Preziosi P., Galan P., Pelletier B., Hercberg S.: Iodine deficiency in France. Lancet, 1999, vol 353, 1766-1767.
206. Vanderpas J.: Selenium and iodine deficiency as risk factors for goiter and hypothyroidism. Merck European Symposium. Budapest. Schattauer 2000; 25-40.
207. Vanderpump M. P. J., Tunbridge W. M. G.: The epidemiology of thyroid diseases. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar`s the thyroid. 1996 Philadelphia: Lippincott- Raven; 474-482.
208. Wąsikowa R., Iwanicka Z., Żak T., Borg E., Basiak A., Bieniasz J., Kostecka L., Kotschy B., Maj A., Noczyńska A: Goiter prevalence in children in lower and middle silesia (Wrocław-Coordinating Center), Endokrynol, Pol, 1993, 44, 3, 259-269.
209. Weetman A. P., Bhandal S. K., Burrin J. M., Robinson K., McKenna W.: Amiodarone and thyroid autoimmunity in the United Kingdom. British Medical Journal 1988, 297, 33.
210. WHO. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. A guide for programme managers. Second edition. WHO/NHD/01. 1.

211. 43-th World Health Assembly 1990 Resolution for elimination of IDD by year 2000. Geneva, WHO, 1990.
212. 39-th World Health Assembly 1986 Resolution for prevention and control of IDD. Geneva, WHO, 1986.
213. WHO/ICCIDD. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. Bulletin of World Health Organization, 1997, 75 (2): 95-97.
214. WHO, UNICEF, ICCIDD. Progress towards elimination of iodine deficiency disorders. Geneva, 1999, WHO/NHD/99. 4.
215. WHO, UNICEF, ICCIDD. Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. Geneva, WHO/NUT/1996, 13.
216. WHO/UNICEF/ ICCIDD. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization. Micronutrient series. Genewa WHO, WHO/NUT/94. 6. 1994.
217. Wojnicz A.: Przyczynek do badań nad wolem w Łucku. Zdrowie., 1929, 6.
218. World Health Assembly Urges Elimination of IDD by year 2000. IDD Newsletter, 1990.
219. Willergot H., Keller F., Perschke C., Stach B.: The status of iodine nutrition in newborns infants, schoolchildren, adolescents and adults in former East Germany. Experimental Clin Endocrinol and Diab. 1997, 105, Supp 4, 38-42.
220. Zagrodzki P., Szmigiel H., Ratajczak R., Szybiński Z., Zachwieja Z.: The role of selenium in iodine metabolism in children with goiter. Environ Health Perspect 2000 Jan, 108(1), 67-71.
221. Zamarzil V.: Iodine deficiency (with evaluation of results of improved iodine supply in the Czech Republic and interrelationschips among iodine and thyroid status and selenium, calcium and magnesium intake, antropometric data and parameters of bone density). Endokrynol Pol. 2000, 3, suppl 1, 95.
222. Zdeb A.: Przyczynek do zagadnienia wola zwykłego na Wybrzeżu. Pol Arch Med. Wewn, 1952, 22, 956.
223. Zonnenberg A., Zarzycki W., Więcko D., Rybaczuk M., Borawski J., Zarzycka B., Jakuczyk D., Kinalska I.: Joduria u mieszkańców gminy Augustów w Północno-Wschodniej Polsce. Endokrynol Pol 1999, 49, supp 1, 392.
224. Zonenberg A., Telejko B., Zarzycki W., Zimnicki P., Kinalska I.: Badania epidemiologiczne tarczycy na terenie gminy Sejny. Endokrynol Pol, 1992, 43, 4.
225. Zychowicz C.: Występowanie wola na Wybrzeżu Gdańskim. PTL, 1960, 15, 153.

12. SPIS RYCIN I TABEL

str.

Ryc.1. Gospodarka jodowa ustroju. 7

Ryc. 2. Etapy syntezy hormonów tarczycy w komórce pęcherzykowej tego gruczołu. 9

Ryc. 3 Regulacja zwrotna w obrębie osi podwzgórze-przysadka mózgowa-tarczyca. 10

Ryc. 4. Ocena stanu niedoboru jodu w zachodnio- centralnej części Europy. 21

Ryc. 5. Średnia objętość tarczycy w badaniu ultrasonograficznym w grupach płci. 35

Ryc. 6. Częstość wola (%) w badaniu palpacyjnym i w USG w grupach płci u osób zbadanych w latach 1998-1999. 37

Ryc. 7. Ocena skuteczności diagnostycznej badania palpacyjnego w stosunku do badania USG traktowanego jako badanie referencyjne. 38

Ryc. 8. Częstość występowania patologii gruczołu tarczowego w badaniu USG u osób zbadanych w latach 1998-1999. 39

Ryc. 9. Częstość występowania wola miąższowego i guzków w badaniu USG u osób zbadanych w latach 1998-1999. 39

Ryc. 10. Zależność pomiędzy objętością tarczycy, a płcią. 41

Ryc. 11. Objętość tarczycy w zależności od dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku chorób tarczycy. 41

Ryc. 12. Objętość tarczycy w zależności od obecności uprzednio rozpoznanej choroby tarczycy. 42

Ryc. 13. Objętość tarczycy w zależności od obecności guzków tarczycy w badaniu usg. 42

Ryc. 14. Zależność między objętością tarczycy, a wzrostem. 43

Ryc. 15. Zależność między objętością tarczycy, a masą ciała. 43

Ryc.16. Zależność pomiędzy objętością tarczycy, a BMI. 44

Ryc. 17. Dystrybucja jodurii (%) w przedziałach stężeń obrazujących stopień niedoboru jodu w grupach płci u osób zbadanych w 1998-1999. 48

Ryc. 18. Porównanie częstości wola rozpoznanego na podstawie badania palpacyjnego u 891 osób badanych w latach 1989-90 i 1998-99. 55

Ryc. 19. Częstość wola w badaniu USG u 230 osób badanych w 1989-90 i 1998-99. 56

Ryc. 20. Porównanie częstości wola miąższowego i guzkowego wg kryteriów USG u 230 badanych osób w latach 1989-90 i 1998-99 w grupach płci. 57
Ryc. 21. Porównanie Me dla jodurii w grupach płci dla osób w grupie wiekowej 19-39,9 lat w latach 1989-90 i 1998-99. 58
Ryc. 22. Porównanie Me dla jodurii w grupach płci dla osób w grupie wiekowej 40-64 lat w latach 1989-90 i 1998-99. 58
Ryc. 23. Porównanie średnich wartości tyreotropinemii (TSH) u osób zbadanych w latach 1998-1999 z wynikami badań przeprowadzonych w latach 1989-1990, po wykluczeniu osób z nadczynnością lub niedoczynnością tarczycy. 59
Ryc. 24. Porównanie częstości nadczynności tarczycy u kobiet badanych w latach 1989-90 i 1998-99 z uwzględnieniem jej przyczyn. 60
Ryc. 25. Porównanie częstości niedoczynności tarczycy w grupach płci u tych samych osób (n 887) zbadanych w latach 1989-90 i 1998-99. 61
Ryc. 26. Porównanie wyników podwyższonych mian poziomu ATMA w grupach płci w latach 1989-90 i 1998-99, po wykluczeniu rozpoznanych przypadków nadczynności i niedoczynności tarczycy. 62
Tab. 1. Górne bezpieczne poziomy dziennej podaży jodu. 19
Tab. 2. Charakterystyka zbadanej populacji w latach 1998-1999 w grupach płci i wieku. 27
Tab. 3. Wywiad w kierunku zauważonych zmian w tarczycy po 1989 roku u osób zbadanych w latach 1998-1999 w grupach płci. 28
Tab. 4. Wywiad w kierunku leczenia rozpoznanych chorób tarczycy po 1989 roku. 29
Tab. 5. Wywiad w kierunku występowania chorób tarczycy w rodzinie. 29
Tab.6. Wywiad w kierunku stosowania w ciągu ostatniego roku przez co najmniej 3 miesiące leków lub witamin zawierających jod. 30
Tab.7. Wywiad uzyskany od osób z potwierdzonym w badaniu usg powiększeniem tarczycy i prawidłową czynnością hormonalną. 30
Tab. 8. Objawy zgłaszane przez pacjentów z rozpoznaną niedoczynnością tarczycy. 31
Tab. 9. Objawy zgłaszane przez kobiety z następnie rozpoznaną nadczynnością tarczycy. 31
Tab. 10. Ogólnolekarskie badanie przedmiotowe pacjenta. 32
Tab. 11. Badanie fizykalne gruczołu tarczowego. 33
Tab. 12. Ocena wielkości tarczycy w badaniu palpacyjnym w grupach płci i wieku. 34

Tab. 13. Średnia objętość tarczycy w badaniu USG w zależności od płci. 35
Tab. 14. Ocena wielkości tarczycy w badaniu USG w grupach płci i wieku bez względu na obecność guzka. 36
Tab. 15. Rozkład wielkości wola ocenionego w badaniu USG w grupie mężczyzn (1998-99). 37
Tab. 16. Stan tarczycy w badaniu ultrasonograficznym w zbadanej populacji w grupach płci. 38
Tab. 17. Częstość guzków w grupach płci i w zależności od wielkości tarczycy. 40
Tab. 18. Rozkład wola miąższowego i wola guzkowego w grupach płci i wieku. 40
Tab. 19. Ryzyko względne wystąpienia powiększenia tarczycy w zależności od wybranych czynników. 44
Tab. 20. Ryzyko względne wystąpienia powiększenia tarczycy u kobiet i mężczyzn z uwzględnieniem wybranych czynników ryzyka. 45
Tab. 21. Ryzyko względne (RR) wystąpienia guzków tarczycy w badanej populacji w zależności od wybranych czynników ryzyka w grupach płci. 45
Tab. 22. Wyniki jodurii w zależności od wieku i płci w zbadanej populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa z wyłączeniem osób, które deklarowały przyjmowanie preparatów zawierających jod (1998-1999). 47
Tab. 23. Analiza częstości powiększenia tarczycy w zależności od jodurii w grupach płci. 48
Tab. 24. Wartości średniej jodurii wraz z odchyleniem standardowym, mediany jodurii oraz zakresu jodurii w grupach płci w zależności od stosowanych leków zawierających jod. 49
Tab. 25. Wyniki badań hormonalnych w zależności od płci u badanych osób dorosłych miasta Krakowa w latach 1998-99. 50
Tab. 26. Częstość rozpoznań nadczynności tarczycy w zbadanej grupie z uwzględnieniem przyczyny nadczynności w grupach płci (1998-1999). 50
Tab. 27. Częstość rozpoznań niedoczynności tarczycy w badanej grupie (1998-1999). 51
Tab. 28. Poziom przeciwciał ATMA w grupach wieku i płci. 52
Tab. 29. ATMA w grupach płci po wykluczeniu osób z nadczynnością lub niedoczynnością tarczycy. 52
Tab. 30. Średni poziom ATMA wraz z odchyleniem standardowym, wartość medialna 53

ATMA oraz zakres wartości skrajnych w grupach wieku i płci u osób z poziomem TSH w zakresie normy.

Tab. 31. Średni poziom ATMA u osób z TSH powyżej górnej granicy normy w grupach płci. 53

Tab. 32. Wyniki średniej jodurii w zależności od miana ATMA. 54

Tab. 33. Częstość wola miąższowego i guzkowego rozpoznanego na podstawie USG u 230 osób badanych w latach 1989-90 i 1998-99 w grupach płci. 56

Załącznik 1. Dejodynazy jodotyroninowe (161).

Właściwości biochemiczne i fizjologiczne	***Typ 1 (5`-dejodynaza)***	***Typ 2 (5`-dejodynaza)***	***Typ 3 (5-dejodynaza)***
Rola fizjologiczna	Dostarcza T3 do osocza	Dostarcza wewnątrzkomórkową T3	Inaktywuje T3 i T4
Lokalizacja tkankowa	Wszystkie komórki (głównie wątroba, nerki, mięśnie, tarczyca)	Ośrodkowy układ nerwowy, przysadka, łożysko, tkanka tłuszczowa brunatna	Łożysko, ośrodkowy układ nerwowy (z wyjątkiem przysadki) skóra, wątroba płodowa
Lokalizacja w komórce	Błony mikrosomalne	Błony mikrosomalne	Błony mikrosomalne
Powinowactwo do substratu	rT3>> T4>T3	T4= rT3> T3	T3> T4
Pierścień poddany dejodynacji	Zewnętrzny i wewnętrzny	Zewnętrzny	Wewnętrzny
Centrum aktywne enzymu	Selenocysteina	Cysteina	Cysteina(?)
Inhibitory			
a) PTU	+++	(+)	(+)
b) Jopanoiniany, ipodat	+++	+++	+++
c) Jodooctan	+++	+	?
Aktywność w hipotyreozie	↓	↑	↓
Aktywność w hipertyreozie	↑	↓	↑
Aktywność w zespole niskiej T3	↓	bez zmian	?

Załącznik 2. Zespół Zaburzeń z Niedoboru Jodu (210).

Płód	Poronienia Martwe urodzenia Wady wrodzone Zwiększona śmiertelność okołoporodowa Zwiększona śmiertelność noworodków Kretynizm neurologiczny: niedorozwój umysłowy, głuchota, spastyczne porażenie kończyn, zez. Obrzęk śluzowaty: niedorozwój umysłowy, karłowatość, niedoczynność tarczycy Zaburzenia psychomotoryczne
Noworodek	Niedoczynność tarczycy noworodków
Dzieci i młodzież	Opóźnienie rozwoju umysłowego i fizycznego
Dorośli	Wole i jego powikłania Nadczynność indukowana jodem
Niezależnie od wieku	Wole Niedoczynność tarczycy Upośledzenie funkcji umysłowych Wzrost wrażliwości na promieniowanie jonizujące.

Załącznik 3. Wskaźniki określające stopień ciężkości zaburzeń z niedoboru jodu w populacji dzieci (216).

Wskaźnik	***Populacyjne grupy ryzyka***	***Stopień ciężkości zaburzeń***		
		Lekki	***Średni***	***Ciężki***
Częstość wola w badaniu palpacyjnym	Dzieci szkolne	5,0-19,9%	20,0-29,9%	>30,0%
Częstość wola w badaniu USG tarczycy	Dzieci szkolne	5,0-19,9%	20,0-29,9%	>30,0%
Średnia joduria (µg/l)	Dzieci Szkolne	50-99	20-49	<20
TSH > 5 mU/l w pełnej krwi	Noworodki	3,0-19,9%	20,0-39,9%	>40,0%
Średnia stężenia tyreoglobuliny (ng/ml) w surowicy	Dzieci i dorośli	10,0-19,9	20,0-39,9	>40,0

Załącznik 4. Uproszczona klasyfikacja wola ocenianego w badaniu palpacyjnym (216).

Stopień 0	Nie stwierdza się obecności wola (niewyczuwalne palpacyjnie i niewidoczne)
Stopień 1	Obecność zgrubienia na szyi, odpowiadającego powiększonej tarczycy, które jest wyczuwalne palpacyjnie, natomiast nie jest widoczne w pozycji normalnej. Twór ten porusza się do góry podczas procesu połykania. Do stopnia 1 zalicza się również wole guzkowe, jeśli powiększenie tarczycy jest niewidoczne.
Stopień 2	Obrzmienie szyi, które jest widoczne, gdy szyja jest ustawiona w pozycji normalnej, odpowiadające powiększonej tarczycy stwierdzonej podczas badania palpacyjnego.

Załącznik 5. Górne granice referencyjne objętości tarczycy mierzonych ultrasonograficznie (w ml) w grupach wieku u dzieci szkolnych (36,192).

Wiek w latach	*Chłopcy*	*Dziewczynki*
6	5,4	4,9
7	5,7	6,3
8	6,1	6,7
9	6,8	8,0
10	7,8	9,3
11	9,0	9,8
12	10,4	11,7
13	12,0	13,8
14	13,9	14,9
15	16,0	15,6

Górne granice referencyjne objętości tarczycy mierzonych ultrasonograficznie (w ml) u dorosłych:

Kobiety - 18,0

Mężczyźni - 20,0

Załącznik 6. Kryteria monitorujące postęp eliminacji niedoboru jodu wg WHO/ICCIDD (216).

Wskaźnik	***Cel***
1. Sól jodowana	
Procent konsumpcji efektywnie jodowanej soli kuchennej	>90%
2. Joduria	
Procent jodurii < 100 µg/l	< 50 %
Procent jodurii < 50 µg/l	< 20 %
3. Częstość wola u dzieci 6-12 lat w badaniu palpacyjnym lub USG	< 5 %
4. Poziom TSH u noworodków	
Powyżej 5 mU/l w pełnej krwi	< 3 %

Załącznik 7. Ankieta.

WPŁYW AWARII W CZERNOBYLU
NA ROZWÓJ CHORÓB TARCZYCY W POLSCE ;
II FAZA BADAŃ-UPRZEDNIO BADANI DOROŚLI - ZADANIE II

I. DANE OGÓLNE

1. numer (nr taki jak w badaniach Czernobyl I)
   - nr region ☐
   - gmina ☐☐
   - nr rodziny ☐☐☐☐
   - nr osoby w rodzinie ☐☐
   - rok badania ☐☐

2.Imię : ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

3.Nazwisko: ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

4.Adres: ulica: ☐☐☐☐☐☐☐☐

5.nr domu: ☐☐☐☐☐

6.nr mieszkania☐☐☐☐

7.kod: ☐☐-☐☐☐

8.miejscowość: ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

9. data ur. (dd.mm.rr): ☐☐☐☐☐☐

10. płeć: 1.kobieta , 2.mężczyzna ☐- 1-2

11. Czy przeprowadzono badanie?: ☐- 1-2

1. nie ☐- 1-3 ⟹ **KONIEC**
   1. chory nie wyraził zgody na badanie
   2.chory zmarł
   3. chory zmienił miejsce zamieszkania
2. tak

II. WYWIAD:

12. Czy **po 1989 roku** ktoś zauważył u Pana/i zmiany w tarczycy?

1. nie zauważyłem/am ☐- **1-3**
2. nie zmieniła się
3. tak, zmieniła się

- powiększyła się ☐- **1-2, 1. nie, 2. tak**
- zmniejszyła się ☐- **1-2, 1. nie, 2. tak**
- stwardniała ☐- **1-2, 1. nie, 2. tak**
- wystąpiła bolesność ☐- **1-2, 1. nie, 2. tak**
- pojawiły się guzki ☐- **1-2, 1. nie, 2. tak**

- zmiany zauważono w roku ☐☐- **86-00**

13.Czy rozpoznano u Pana/i po roku 1989 chorobę tarczycy

1. nie rozpoznano ☐☐- **1- 11**
2. tak, jednak nie pamiętam jaką
3. tak, rozpoznano niedoczynność tarczycy
4. tak, rozpoznano chorobę Gravesa-Basedowa
5. tak, rozpoznano wole miąższowe
6. tak, rozpoznano pojedynczy guzek w eutyreozie
7. tak, rozpoznano pojedynczy guzek z nadczynnością
8. tak, rozpoznano wole wieloguzkowe w eutyreozie
9. tak, rozpoznano wole wieloguzkowe nadczynne
10. tak, rozpoznano ostre zapalenie tarczycy
11. tak, rozpoznano raka tarczycy

- w roku ☐☐- **89-00**

14. Czy był/a Pan/i leczony/a

1. nie ☐- **1- 7**
2. tak, ale nie pamiętam jak
3. tak, tylko lekami

1.tyreostatykami ☐- **1- 2**
2.hormonami tarczycy

4. tak, izotopem jodu
5. tak, operacyjnie
6. operacyjnie z nastepowym podaniem izotopu jodu
7. inaczej, jak?

- w roku ☐☐- **61-00**

15 Czy ktoś w Pana/i rodzinie chorował/ choruje na choroby tarczycy?

1. nikt ☐- **1-3**
2. nie wiem
3. tak w I stopniu pokrewieństwa

1. nie wiem na jaką chorobę ☐- **1- 4**
2. nadczynność tarczycy
3. niedoczynność tarczycy
4. nowotwór tarczycy

16. Czy była Pani w ciąży w kwietniu lub maju 1986 roku?

1. nie dotyczy ☐- 1-3
2. nie
3. tak

- ile dzieci się urodziło ☐- 1-3
- tydzień rozwiązania. 1. ☐☐,2. ☐☐, 3. ☐☐- 12-42
- czy dziecko/ci jest/są zdrowe

1. tak 1. ☐,2.☐, 3.☐- 1-2
2. nie, znajduje się pod opieką lekarza z powodu:

1. chorób tarczycy 1. ☐,2.☐, 3.☐- 1-3
2. innych chorób,jakich?

_____

- od roku 1. ☐☐,2. ☐☐, 3. ☐☐- 86-00

17. Czy w ciągu ostatniego roku co najmniej przez 3 miesiące stosuje leki lub witaminy zawierające jod?

1. nie ☐- 1-2
2. tak

- jakie? (nazwa)

_____

III.WYWIAD DOTYCZĄCY OBJAWÓW W CHWILI BADANIA
CZY ODCZUWA PAN/I NASTĘPUJĄCE DOLEGLIWOŚCI?

18.powiększenie tarczycy

1. nie ☐-1-2
2. tak

19.bóle w okolicy tarczycy

1. nie ☐-1-2
2. tak

20.uczucie ucisku na szyji

1. nie ☐-1-2
2. tak

21.chrypka

1. nie ☐-1-2
2. tak

22.trudności w połykaniu

1. nie ☐-1-2
2. tak

23.wzmożony apetyt

1. nie ☐-1-2
2. tak

24.zmniejszone łaknienie

1. nie ☐-1-2
2. tak

25.chudnięcie

1. nie ☐-1-2
2. tak

- ile kg ☐☐
- w ciągu ilu miesięcy ☐☐

26.przybór wagi

1. nie ☐-1-2
2. tak

- ile kg ☐☐
- w ciągu ilu miesięcy ☐☐

27.biegunki

1. nie ☐-1-2
2. tak

28.zaparcia

1. nie ☐-1-2
2. tak

29.nadmierne pragnienie

1. nie ☐-1-2
2. tak

30.nadmierne poty

1. nie ☐-1-2
2. tak

31.termofobia

1. nie ☐-1-2
2. tak

32.łatwe marznięcie

1. nie ☐-1-2
2. tak

33.osłabienie siły mięśniowej

1. nie ☐-1-2
2. tak

34.zaburzenia koncentracji

1. nie ☐-1-2
2. tak

35.nadpobudliwość

1. nie ☐-1-2
2. tak

36.obniżony nastrój

1. nie ☐-1-2
2. tak

IV.BADANIE PRZEDMIOTOWE

37.wzrost cm ☐☐☐

38. waga kg ☐☐☐

39. BMI (38/37*37)

40.tarczyca powiększona

1. nie ☐-1-2
2. tak

41. konsystencja

1. prawidłowa ☐-1-3
2. miękka
3. twarda

42. bolesność uciskowa

1. nie ☐-1-2
2. tak

43. szmer naczyniowy

1. nie ☐-1-2
2. tak

44. ruchomość

1. bez zmian ☐-1-2
2. nieruchoma

45. stridor

1. nie ☐-1-2
2. tak

46. węzły chłonne

1. bez zmian ☐-1-2
2. powiększone

- ilość ☐☐

47. objawy oczne

1. nie występują ☐-1-2
2. występują

48. ciśnienie tętnicze skurczowe

wartość ☐☐☐- 50-250

49. ciśnienie tętnicze rozkurczowe

wartość ☐☐☐- 0-150

50. tętno, na min☐☐☐- 50-200

1. miarowe ☐-1-3
2. migotanie przedsionków
3. inne zaburzenia rtm serca jakie?

_____

V.BADANIA DODATKOWE

51. hTSH [μU/ml]-wynik

☐☐☐,☐☐☐

52. FT4 [pmol/L]- wynik

☐☐☐,☐☐☐

53. FT3 [pmol/L]

1. nie wykonano ☐- 1-2
2. wynik ☐☐☐,☐☐☐

54. Jod w moczu jednorazowym [μg/ml]

1. nie wykonano ☐- 1-2
2. wynik ☐☐☐,☐

55. ATM [IU/ml]

1. nie wykonano ☐- 1-2
2. wynik ☐☐☐☐

56.USG objętość płata prawego [ml]

☐☐,☐

57.USG objętość płata lewego [ml]]

☐☐,☐

58.USG objętość całkowita [ml]

☐☐☐,☐

59. Echostruktura prawego płata tarczycy

1. jednorodna ☐- 1-2
2. pojedynczy lub mnogie guzki

1. liczba guzków litych ☐☐
2. liczba guzków lito-torbielowatych☐☐
3. liczba torbieli ☐☐

60.Echostruktura lewego płata tarczycy

1. jednorodna ☐- 1-2
2. pojedynczy lub mnogie guzki

1. liczba guzków litych ☐☐
2. liczba guzków lito-torbielowatych☐☐
3. liczba torbieli ☐☐

UPRZEDNIO BADANI DOROŚLI

V.BADANIA DODATKOWE cd.

61.Echostruktura cieśni tarczycy

1. jednorodna ☐- 1-2
2. pojedynczy lub mnogie guzki liczba
   1. guzków litych ☐☐
   2. guzków lito- torbielowatych ☐☐
   3. liczba torbieli ☐☐

62. Czy zabezpieczono próbkę surowicy
   1. nie ☐-1-2
   2. tak
      - nr surowicy

      ☐☐☐☐

ODDANO KOMPLETNY FORMULARZ

Data
Pieczęć i podpis

SPRAWDZIŁEM POD WZGLĘDEM MERYTORYCZNYM I NIE MAM ZASTRZEŻEŃ

Data
Pieczęć i podpis

VI. ROZPOZNANIE OSTATECZNE

63.Rozpoznanie ostateczne ☐- 1-4

1. zmiany łagodne nie będące nowotworami

   ☐- 1-5

   1. wole guzowate
   2. choroba Gravesa - Basedowa
   3. ostre zapalenie tarczycy
   4. podostre zapalenie tarczycy
   5. przewlekłe zapalenie tarczycy

2. łagodne nowotwory ☐- 1-2
   1. gruczolak pęcherzykowy
   2. gruczolak onkocytarny

3. nowotwory złośliwe ☐- 1-4
   1. rak tarczycy - papillare
   2. rak tarczycy -follicullare
   3. rak tarczycy -medullare
   4. rak tarczycy- anaplasticum

4. inna choroba tarczycy, jaka?

   _____

- stan tyreometaboliczny

  ☐-1-3

  1. nadczynność tarczycy
  2. niedoczynność tarczycy
  3. eutyreoza