
POREMEĆAJI ZBOG NEDOSTATKA JODA*

Prof. dr Božo Trbojević

Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Beograd

Sažetak: Izraz „Poremećaji zbog nedostatka joda” (IDD) danas se koristi da bi označio sve posledice nedostatka joda na rast i razvoj, posebno centralnog nervnog sistema. Jod je neophodan za potpuni normalan razvoj i funkcionisanje organizma. Nedovoljan unos joda uzrok je nedovoljnoj sintezi tiroidnih hormona sa posledicama na mnogobrojne sisteme posebno mišiće, srce, jetru, bubrege i centralni nervni sistem u razvoju. Prema najnovijim ocenama više od 1570 miliona ljudi u svetu trpi zbog nedostatka joda. Od toga, 750 miliona ima strumu a oko 12 miliona teške mentalne poremećaje. Pored ispoljenih slučajeva, ima oko tri do pet puta više osoba koje imaju neki manji stepen oštećenja mozga. IDD se nalazi u oko 50 miliona dece i svake godine se rađa oko 100.000 kretena. Iako se većina poremećaja zbog nedostatka joda može prevenirati nadoknadom putem vode ili namirnica, oni su i dalje veliki zdravstveni, ekonomski i socijalni problem jer nema potpune saglasnosti i volje da se sprovede preporuke za nadokandu joda koje je dala Svetska zdravstvena organizacija. Za razliku od ostalih nutrijenasa, kao što su gvožđe, kalcijum ili vitamini, jod se u prirodi ne pojavljuje kao karakterističan sastojak određene hrane; on se nalazi u tlu i unosi se putem hrane koja je rasla na tom tlu. Program iskorenjivanja IDD neće nikada prestati jer je nedostatak joda u datim oblastima trajan.

Abstract: Healthy humans require iodine, an essential component of the thyroid hormones, thyroxine and triiodothyronine. Failure to have adequate iodine leads to insufficient production of these hormones, which affect many different parts of the body, particularly muscle, heart, liver, kidney, and the developing brain. Inadequate hormone production adversely affects these tissues, resulting in the disease states known collectively as the iodine deficiency disorders, or IDD. Based on the most recent evaluation, iodine deficiency currently represents a significant public health problem for 1750 million people (almost 30% of the world's population) in 110 countries. 755 million are affected by goitre, 12 million are believed to be significantly mentally handicapped as a result of iodine deficiency which is therefore the most prevalent preventable cause of impaired intellectual development in the world today.

Although the disorders that result from iodine deficiency are preventable by appropriate iodine supplementation, they continue to occur because of various

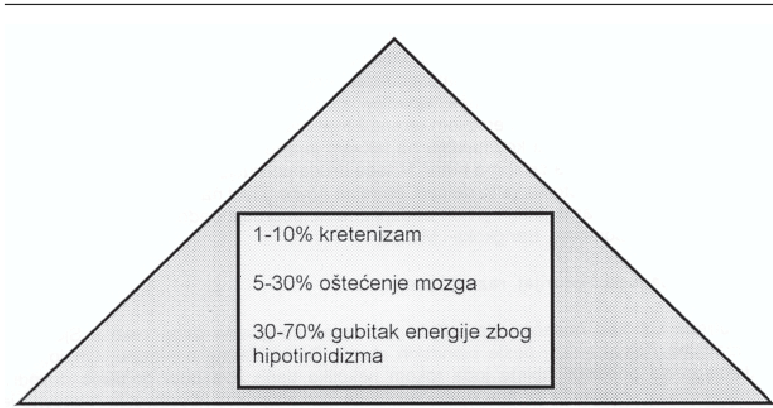
* Rad je saopšten na Sekciji za endokrinologiju SLD, januara 2001. godine.

socio-economic, cultural and political limitations to adequate iodine supplementation programmes.

The statement specifies that a safe daily intake of iodine should be between a minimum of 50 microgrammes and a maximum of 1000 microgrammes. A generally accepted desirable adult intake is 100–300 microgrammes per day. Although potassium iodide was first used in salt iodization, the use of iodate is now recommended since it is more stable than iodide under varying climatic conditions. Average daily salt intakes vary from country to country from 5 to 15 grammes per day. Instead of increasing salt consumption, the quantities of iodate added to salt should be adjusted to provide approximately 150 microgrammes of iodine per day, taking into account factors like heat and humidity, which can affect retention of this element during storage of iodized salt.

Jod je neophodna i esencijalna komponenta tiroidnih hormona. Nedostatak joda dovodi do nedovoljne proizvodnje tiroidnih hormona zbog čega nastaje poremećaj u funkciji različitih delova tela, posebno mišića, srca, jetre, bubrega i mozga u razvoju. Neadekvatna proizvodnja tiroidnih hormona neposredno utiče na ova tkiva zbog čega nastaje bolesno stanje koje se zajednički naziva poremećaj zbog nedostataka joda (IDD). Ovim nazivom obuhvaćeno je više pojedinačnih oštećenja: (1) zaostalost u mentalnom razvoju, (2) ostali poremećaji u razvoju centralnog nervnog sistema, (3) struma; (4) fizička slabost i zaostajanje; (5) usporen rast, (6) poremećaji reprodukcije, (7) povećana smrtnost dece i (8) ekonomsko zaostajanje. Najveći problem svih ovih posledica je poremećaj u razvoju centralnog nervnog sistema.

Izraz „Poremećaji zbog nedostatka joda” (IDD) danas se koristi da bi označio sve posledice nedostatka joda na rast i razvoj, posebno centralnog nervnog sistema, koje mogu da se preveniraju korekcijom nedostatka joda. Ranije je za opisivanje ovih efekata korišćen termin „endemska struma”. Svetska zdravstvena organizacija (WHO) procenjuje da je 1990. godine oko 1570 miliona ljudi ili približno 30% svetske populacije bilo u opasnosti od poremećaja izazvanih nedostatkom joda. Ocenjuje se (WHO) da je u 1995. godini oko 750 miliona ljudi imalo strumu zbog nedostatka joda, a 11.2 miliona imalo je ispoljeni kretinizam (tabela 1). Pored ispoljenih slučajeva, ima oko tri do pet puta više osoba koje imaju neki manji stepen



oštećenja mozga. IDD se nalazi u oko 50 miliona dece i svake godine se rađa oko 100.000 kretena (slika 1).

Nedostatak joda je i dalje širom sveta najznačajniji pojedinačni uzrok preventabilnom oštećenju centralnog nervnog sistema i zaostajanju u mentalnom razvoju. Njihova težina kreće se od blagog intelektualnog zaostajanja do izraženog kretenizma sa teškom mentalnom retardacijom, gluvonemošću, niskim rastom i raznim drugim poremećajima. U oblastima sa izraženim nedostatkom joda većina stanovnika je u opasnosti od nekog oblika mentalnog poremećaja. Nedovoljan unos joda u trudnoći i ranom detinjstvu dovodi do poremećaja mentalnog razvoja male dece. Čak i marginalni nedostatak joda može da smanji mentalni kapacitet deteta za oko 10%. Oko 43 miliona ljudi ispoljava neki stepen oštećenja centralnog nervnog sistema zbog nedostatka joda; ti poremećaji kreću se od izraženog kretenizma, spastične diplegije, blage mentalne retardacije i smanjene sposobnosti učenja.

Tabela 1. – Prevalenca IDD u zemljama u razvoju i broj osoba koje su u opasnosti IDD (u milionima)

	Opasnost	Struma	Ispoljeni kretinizam
Afrika	227	39	0.5
Latinska Amerika	60	30	0.3
Jugoistočna Azija	280	100	4.0
Azija (uključujući Kinu)	400	30	0.9
Istočni Mediteran	33	12	-
Ukupno	1,000	211	5.7

Izvor: World Health Organization

Pored mentalnog zaostajanja, struma je drugi veoma važan poremećaj zbog nedostatka joda. U ovim okolnostima struma je adaptacijski sindrom, pokušaj da se nadoknadi neadekvatna sinteza hormona i može da bude posebno koristan marker nedostatka joda koji se lako procenjuje i meri.

Za razliku od ostalih nutrijenasa, kao što su gvožđe, kalcijum ili vitamini, jod se u prirodi ne pojavljuje kao karakterističan sastojak određene hrane; on se nalazi u tlu i unosi se putem hrane koja je rasla na tom tlu. Nedostatak joda nastaje zbog sasvim neočekivane raspodele joda u zemljinoj kori. Morska voda sadrži dovoljne količine joda tako da stanovništvo priobalnog područja obično unosi hranom dovoljne količine joda. Zemljište planinskog područja kao što su Himalaji, Alpi i Andi i iz područja uobičajeno velikih atmosferskih padavina karakteriše upadljiv nedostatak joda. Problem je otežan neumerenom sečom šuma i erozijom terena i ovaj nedostatak joda u zemljištu ne može da se koriguje. Proizvodi koji nastaju na takvom terenu nikada neće sadržati dovoljno joda za populaciju koja se njima hrani. Mnoga druga područja u svetu trpe zbog velikog nedostatka joda kao što su veliki delovi Centralne Afrike. Život na obali mora nije potpuna garancija snabdevanja jodom jer su nađena znatna područja nedostatka joda na Azorima, u okolini Bombaja, Bangkoka i Manile.

Nadoknada joda: istorijat, razvoj i prepreke

Upotreba soli kao nosača joda počela je dvadesetih godina ovog veka u Sjedinjenim Državama i Švajcarskoj posle pionirskih studija David Marine u Akronu, Ohajo, koji je dokazao da primena tableta joda tokom nekoliko dana dva puta godišnje dovodi do dramatičnog smanjenja strume u adolescenata. Industrija soli je prihvatila relativno jednostavan postupak, dodatak joda neposredno pred završnu obradu i pakovanje proizvoda. Koncept je dobio podršku i uskoro je većina kompanija za proizvodnju soli u Americi, Kanadi, Australiji i nekim evropskim zemljama kao što je Švajcarska počela jodiranje svog proizvoda.

Kada se koncept jodiranja soli preneo i u zemlje u razvoju poverovalo se da će se problem rešiti sa istom jednostavnošću. Početkom pedesetih godina program jodizacije je počeo u nekim centralnim i južnoameričkim državama. Dok su neke zemlje na tom subkontinentu pokazale značajan napredak u borbi sa problemom nedostatka joda, u drugima je problem smanjen ali je i dalje postojao. U nekim zemljama je problem eliminisan ali se ponovo javio kada je obustavljena obaveza praćenja da li se jodinicija sprovodi. U ranim devedesetim godinama prošlog veka zemlje koje su neprekidno sprovodile program kao što su Bolivija i Ekvador u celosti su rešile problem poremećaja zbog nedostatka joda.

U Aziji je akcija početa pedesetih i šezdesetih godina prošlog veka ali je napredak bio minimalan do sedamdesetih godina. Sa porastom pažnje posvećene IDD neke vlade su pojačale svoje napore u suzbijanju deficita joda. Time su prepoznata mesta sa naročito izraženom opasnošću za pojavu IDD i počeli su programi intenzivne jodinicije sa kontrolom i praćenjem efekata. Od ranih osamdesetih godina, Kina je sprovela uspešan program usmeren prema endemskim područjima koja su obuhvatala oko 300 miliona ljudi, a nedavno je prihvaćeno da se program prenese na celu zemlju. Indija je prihvatila univerzalnu jodiniciju soli u 1984. godini i danas preko 500 miliona ljudi koji žive u endemskim područjima Indije koristi jodiranu so. Indonezija ima poseban problem u programu jodinicije zbog velike razuđenosti državne teritorije i velikog broja malih proizvođača soli. Nekoliko drugih zemalja kao što su

Bangladeš, Filipini i Tajland uvode proces jodinacije u svim pogonima proizvodnje soli. Butan je programom opšte jodinacije soli skoro iskorenio IDD u jednom od najtežih područja na svetu.

U Africi IDD privlače pažnju tek u poslednjih nekoliko godina. Programi jodinacije soli početi su u Etiopiji, Keniji, Tanzaniji, Nigeriji i Kamerunu. Nekoliko drugih zemalja kao što su Zair, Zambija, Gana, Zimbabve i Malavi planiraju uvođenje programa kontrole jodinacije soli. U subsaharskoj Africi nemaju sopstvenu proizvodnju soli tako da je delimično ili sasvim uvoze. Zbog toga se uvodi program kontrole jodinacije u zemlji proizvodnje najčešće u Južnoj Africi, Namibiji, Mozambiku, Eritreji, Sudanu, Gani i Senegal. Zemlje u različitim područjima afričkog regiona saraduju u izgradnji zajedničkih standarda za čistoću soli, sadržaj joda, pakovanje i obeležavanje. Sadržaji programa jodiranja soli u različitim delovima sveta dati su u tabeli 2.

Tabela 2. – Stanje programa jodinacije u različitim zemljama

Region	Program
Severna Amerika i neke zapadnoevropske zemlje	U toku i pokazuje efikasnost.
Ostale zapadnoevropske zemlje	IDD problemi traju. Potreba za zakonskim regulisanjem jodinacije soli.
Južna i Centralna Amerika	Efikasan u nekim zemljama. Problemi postoje tamo gde je nepouzdana kontrola.
Južna i jugoistočna Azija sa Kinom	Uvode se programi kontrole. Tendencija ka prioritetoj kontroli jodinacije.
Srednji Istok	Ocena i uvođenje programa završeni u većini zemalja.
Severna Afrika	Efikasan u manjem broju zemalja. Problem u većini ostalih.
Subsaharska Afrika	Uvodi se regionalna strategija, modernizacija u zapadnoj Africi.
Istočna Evropa i Centralna Azija	Potreba za univerzalnim programom jodinacije u većini zemalja. Podaci najčešće nisu potpuni.

Danas programi jodinacije soli efikasno funkcionišu u znatnom broju zemalja i postali su deo sistema proizvodnje i distribucije tako da neka bitna kontrola i nije potrebna. Ipak, postoje mesta gde je potrebna veća opreznost naročito u zemljama u razvoju zbog čega nekada programi ne uspevaju ili su samo marginalno uspešni.

Pregled proizvodnje soli i sistema distribucije u zemljama u razvoju otkriva zajedničke osobenosti i teškoće u implementaciji programa jodinacije soli. Ove sličnosti su osnova za pristup, planiranje i implementaciju novih programa odnosno za poboljšanje postojećih. Neke od najčešćih smetnji su:

- Neadekvatna pažnja koju zakonodavac, proizvođači soli i javnost posvećuju veličini problema i značaju dobiti od jodinacije;
- Mnogobrojnost mesta proizvodnje i vrsta soli na tržištu;
- Primitivne metode proizvodnje soli kada se proizvodi so lošeg kvaliteta, sa mnogo vlage zbog čeka se jod gubi iz soli;
- Neodgovarajuće pakovanje zbog čega se jod lakše gubi tokom transporta, rukovanja i skladištenja;
- Pogrešna distribucija soli gde se jodirana so neadekvatno raspodeljuje u područjima koja su nedostupna transportu;
- Interna infiltracija i spoljašnji neovlašćeni uvoz nejodirane soli;
- Viša cena jodirane od nejodirane soli; cena različito opterećuje kupce i dovodi da siromašni kupuju jeftiniju so;
- Neadekvatna zakonska regulativa jodinacije; zakon obično ne obuhvata jodiranje soli za životinjsku upotrebu i
- Neodgovarajući programi saradnje, praćenja i pažnje koja se posvećuje industriji soli sa aspekta proizvodnje, transporta, jodinacije, pakovanja, raspodele i marketinga.

Ove teškoće se grupišu kao problemi nadzora, proizvodnje, marketinga, pojačanja jodinacije, ekonomskih faktora, programa organizacije, saradnje i menadžmenta i postojećih propisa. Najvažniji kriterijumi u svakoj kategoriji su:

A. Nadzor i učešće potrošača

1. Podcenjivanje prevalencije i težine IDD čak i od strane nekih medicinskih kadrova, posebno veličine i težine posledica neonatalnog hipotiroidizma.

2. Neodgovarajuće prihvatanje, na nivou donošenja odluke, obima i težine problema IDD i njihovih posledica kako po pojedinca tako i za društveni razvoj u poređenju sa niskom cenom preventivnih mera.
3. Nedostatak razumevanja kod planera za potrebu trajnog praćenja i kontrole u poređenju sa jednostavnim postupcima jodinacije, deponovanja, pakovanja i distribucije.
4. Pogrešne pretpostavke o prirodi organa koji će uvesti, sprovesti i kontrolisati program jodinacije.
5. Nesposobnost da se prepozna potreba za obučavanjem potrošača kako bi shvatili prednosti jodirane soli i ako nema konkurencije nejodiranih proizvoda na tržištu.
6. Neodgovarajuća pozornost na globalnu veličinu i težinu posledica IDD u poređenju sa jednostavnom i efikasnom prevencijom.

B. Proizvodnja, kvalitet i održavanje joda

1. Postojanje mnogo malih, neorganizovanih proizvođača soli sa ograničenim mogućnostima.
2. Primitivna tehnologija proizvodnje i prerade soli.
3. Nedostatak tehničke i finansijske pomoći posebno malim proizvođačima.
4. Nedostatak odgovarajuće opreme i snabdevanja za preradu, rukovanje i transport soli.
5. Oblici vlasništva nad poljima i rudnicima za proizvodnju soli, čest monopol i odsustvo kontrole.
6. Neodgovarajuća kontrola jodinacije u fabrici.

C. Postupak jodinacije

1. Nedostatak organizacije u stvaranju socijalno, ekonomski i tehnički prihvatljivih sistema za jodinaciju.
2. Loša tehnička znanja o proizvodnji, preradi i jodinaciji.
3. Otpor proizvođača da povećaju cenu proizvodnje jodiranjem i da menjaju industrijski proces proizvodnje.
4. Preterana vlažnost i zagađenje soli.

5. Ograničena tehnička i finansijska pomoć za jodinaciju posebno malim proizvođačima.
6. Neodgovarajuće preventivno održavanje i zamena iskorišćene opreme.

D. Pakovanje, deponovanje i marketing

1. Nedostatak informacija o postojećim oblicima soli na tržištu i studija koje će dobro pratiti ceo put od proizvodnje do potrošnje soli.
2. Nema studija o proizvodnji i marketingu soli u zemljama u razvoju.
3. Otpor proizvođača da povećaju cenu proizvodnje jodiranjem i da menjaju industrijski proces proizvodnje.
4. Preterana vlažnost i zagađenje soli.

E. Ekonomski činioci

1. Nisu definisani finansijski mehanizmi potrebni za održavanje programa; čak i kada postoje, obično se ne primenjuju.
2. Neodgovarajuće povećanje cene jodirane soli.
3. Crno tržište nejodirane soli.
4. Nejodirana so za životinjsku upotrebu koristi se u ljudskoj ishrani.

Ove okolnosti su dobra podloga za razvoj programa ali treba imati na umu da svaka zemlja ima svoj sistem proizvodnje ili distribucije. U tom obimu program mora da bude specifičan za svaku zemlju i mora da sadrži rešenja za konkretne probleme u datoj zemlji. Kada se ove preporuke upute lokalnim vladama i lokalnoj industriji soli, često je potrebno da se obezbedi spoljašnja tehnička i finansijska pomoć.

Teškoće u proizvodnji i distribuciji soli

Ključna opažanja su:

– Proizvođači soli su često heterogena grupa koju čine privatne kompanije, saradnici i osobe koje mogu da rade i izvan legalne i administrativne kontrole (rad na crno);

– Mnogobrojni mali prerađivači i pogrešna distribucija otežavaju program jodinacije;

– Primitivni postupci proizvodnje zbog čega je so lošeg kvaliteta, vidljive nečistoće uzrokuju da korisnici ispiraju so pre upotrebe, zbog čega se gubi praktično sav sadržaj joda;

– Neodgovarajuće pakovanje u jutu, a ne u polietilen, zbog čega se više joda gubi u toku transporta i deponovanja.

Iako je moguće da se jodiraju svi tipovi soli efikasan program zahteva vrlo pouzdan postupak kontrole kvaliteta. Proizvođači soli ili rafinerije moraju da imaju obučene kadrove za ispravnu jodinaciju, kontrolu kvaliteta i vođenje evidencije koju mogu da provere državni kontrolori. U zemljama koje već imaju modernu industriju soli jodinacija je jednostavna, nekomplikovana i prihvatljiva i izaziva samo mali porast cene. U zemljama gde se so proizvodi još uvek zanatski u većem broju pogona kontrola i praćenje jodinacije su komplikovaniji. Zbog toga je korisnije podsticati modernizaciju industrije soli gde relativno manji broj proizvođača konkuriše kvalitetom, nego da se kontrolišu stotine malih proizvođača. Male proizvođače treba ohrabriti da sarađuju sa velikim rafinerijama koje jodiraju, pakuju i distribuiraju so. Ovakve grupe je lakše pratiti i kontrolisati. Poželjno je da se so pakuje i distribuiraju u manjim pakovanjima od 1 kg zaštićena od vlage i jasno obeležena da je jodirana. U mnogim zemljama u razvoju rafinirana jodirana so postepeno postaje popularna. U zemljama koje nemaju svoju industriju soli, poželjno je da se jodiranje obavlja u zemlji proizvodnje. U poređenju sa cenom transporta i pakovanja jodinacija bi morala da bude znatno jeftinija. Ova cena bi morala da bude pokrivena efikasnom i konkurentnom trgovinom.

Sprovedena je ocena prevalence IDD u 106 zemalja u razvoju sa oko jednom milijardom stanovnika za koje je poznato da su IDD javni zdravstveni problem ili mogu da postanu ako se prekine sa jodiranjem soli. Sadašnja situacija u jodinaciji soli data je u tabeli 3.

Tabela 3. – Upotreba jodirane soli po regionima

Region	Broj zemalja u regionu	Zemlje sa IDD problemima	Populacija koja koristi jodiranu so	
			Procena	Ukupno (milioni)
Subsaharska Afrika	39	30	56	270
Srednji Istok i Severna Afrika	16	10	64	124
Azija	22	14	56	1609
Američki kontinent	22	19	81	367
Centralna i severoistočna Evropa	21	10	24	78
Zemlje u razvoju	120	83	57	2448

Na kraju 1995. godine u 19 od 83 zemlje iz kojih je dobijena povratna informacija jodirano je više od 90% soli koja se koristi u humanoj ishrani. U narednih 15 zemalja više od 75% soli se jodira. U ove 34 zemlje i većini ostalih 49 infrastruktura za jodiranje soli je postavljeno za više od 90% soli koja se isporučuje za ishranu. U februaru 1996. godine 57% populacije u 83 zemlje u razvoju, oko 2500 miliona ljudi, imalo je normalan unos joda putem jodirane soli. Danas još uvek nije moguće reći koji procenat populacije sa najvećim rizikom od IDD unosi jodiranu so. Neke od zemalja u kojima su IDD zdravstveni problem nemaju sredstva za trajnu suplementaciju joda u soli i sprovode jodinaciju kao privremenu meru. U 38 zemalja suplementacija joda se obavlja primenom jodiranog ulja za razliku od svega 21 zemlje u 1992. godini. Do sada nije nađena ni jedna zemlja u kojoj bi univerzalna jodinacija soli bila nemoguća ili skuplja od bilo koje moguće alternative. Alternativni putevi suplementacije mogu da se koriste u zemljama u kojima stanovništvo ne koristi so koja se distribuira uobičajenim komercijalnim putevima. U tim slučajevima može se pokušati sa besplatnom podelom jodirane soli vulnerabilnim grupama stanovništva, posebno ženama u periodu rađanja, primena oralnih kapsula sa jodiranim uljem ili jodinacija pijaće vode.

Za razliku od većine drugih programa, program iskorenjivanja IDD neće nikada prestati jer je nedostatak joda u datim oblastima trajan. Ipak, jedna kašičica joda za ceo život odnosno 4 centa godišnje po glavi stanovnika ne mogu biti opravdanje kada se zna koliko je težak problem koji se time u potpunosti iskorenjuje.

Pregled normativnog uređenja jodne profilakse u Jugoslaviji i Srbiji

1. 1953. godine Uredba o obaveznom jodiranju soli za celokupnu ljudsku i stočnu upotrebu sa 10 mg KI na kilogram soli.
2. 1956/1957. godine primena jodirane soli u populaciji na celoj teritoriji FNRJ.
3. 1963. godine Pravilnik o kvalitetu kafe, začina itd. U grupu začina stavljena je i kuhinjska so i so za pripremu prehrambenih proizvoda jodirana sa 10 mg KI na kilogram soli. Nije obuhvaćena so za stočnu ishranu.
4. 1993. Pravilnik o kvalitetu kuhinjske soli i soli za prehrambenu industriju. Jodiranje sa 20 mg KI ili 15 ± 3 mg KI, KI03 ili NaI na kilogram soli.

Literatura

1. M. G. Venkatesh Mannar, J. T. Dunn: The Iodine Deficiency Disorders in „Salt Iodization for the Elimination of Iodine Deficiency” 1995, Copyright International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders.
2. IDD Prevalence and Control Program Data Last Modified: 3/97 IDD NL 8(1):11, February 1992.
3. Zhao J. A., Wang, P. A., Shang, L. A., Sullivan, K. M. A., van der Haar, F. A., Maberly, G.: Endemic goiter associated with high iodine intake, Am. J. Public. Health 90, 10, 1633–5, 2000.
4. Zimmermann M. A., Adou, P. A. Torresani, T. A. Zeder C. A. Hurrell, R.: Low dose oral iodized oil for control of iodine deficiency in children, Br. J. Nutr. 84, 2, 139–41, 2000.
5. Delange F. A., Van Onderbergen A. A., Shabana W. A., Vandemeulebroucke E. A., Vertongen F. A., Gnat D. A., Dramaix

- M.: Silent iodine prophylaxis in Western Europe only partly corrects iodine deficiency; the case of Belgium, *Eur. J. Endocrinol.* 143, 2, 189–96, 2000.
6. Plantin-Carrenard E. A., Beaudoux J. A., Foglietti M. T., [Physiopathology of iodine: current interest of its measurement in biological fluids], *Ann. Biol. Clin. (Paris)* 58, 4, 395–403, 2000.
 7. Brahmhatt S. A., Brahmhatt R. M. A., 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. Endocrinol.* 143, 1, 37–46, 2000.
 8. Zein A. A., Al-Haithamy S. A., Obadi Q. A., Nouredin S., The epidemiology of iodine deficiency disorders (IDD) in Yemen, *Public Health Nutr.*, 3, 2, 245–52, 2000.
 9. A. Hess S. Y. A., Zimmermann, M. B. T.: 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, *J. Eur. J. Endocrinol.* 142, 6, 599–603, 2000.
 10. Dillon J. C. A., Milliez J.: Reproductive failure in women living in iodine deficient areas of West Africa, *BJOG*, 107, 5, 631–6, 2000.
 11. Delange F.: The role of iodine in brain development. *Proc. Nutr. Soc.* 59, 1, 75–9, 2000.
 12. Tomkins A.: Malnutrition, morbidity and mortality in children and their mothers, *Proc. Nutr. Soc.*, 59, 1, 135–46, 2000.
 13. Hetzel B. S.: Iodine and neuropsychological development, *J. Nutr.*, 130, 2S Suppl., 493S–495S, 2000.
 14. Delange F. A., Lecomte P.: Iodine supplementation: benefits outweigh risks, *Drug. Saf.* 22, 2, 89–95, 2000.
 15. Hautvast J. L. A., Tolboom J. J. A., Kafwembe E. M., Musonda R. M., Mwanakasale V. A., von Staveren W. A., van't Hof M. A., Saurwein R. W. A., Willems J. L., Monnens L. A.: Severe linear growth retardation in rural Zambian children: the influence of biological variables, *Am. J. Clin. Nutr.*, 71 N, 550–9, 2000.
 16. Pandav, C. S. Arora, N. K. Krishnan, Sankar, R., Pandav, S., Karmarkar, M. G.: Validation of spot-testing kits to determine iodine content in salt, *Bull. World Health Organ.*, 78, 8, 975–80, 2000.
 17. Goldyreva, T. P. Tereshchenko, I. V. Uriupina, M. D. Sedinina, N. S.: [Mental status of patients with iodine-deficiency goiter], *Klin. Med. (Mosk.)*, 780, 3, 32–5, 2000.

18. Foo, L. C. A., Mafauzy, M. T.: Does the use of mean or median Z-score of the thyroid volume indices provide a more precise description of the iodine deficiency disorder status of a population? *Eur. J. Endocrinol.* 141, 6, 557–60, 1999.
19. Tylek-Lemanska, D. A., Ratajczak R., Szczepaniak B., Dziatkowiak H., Rybakowa M.: Mass screening program for congenital hypothyroidism in south-eastern Poland, *J. J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 12, 5, 653–7, 1999.
20. Yazipo D., Ngaindiro L. F., Barriere-Constantin L., Namboua L., Pichard E., Ndoyo J., Bourdoux P.: Effectiveness of a water iodination system for preventing iodine deficiency diseases in Central Africa, *Sante*, 5, 1, 9–17, 1995.
21. Delange F.: Iodine deficiency in Europe, *Cas. Lek. Cesk.*, 134, 2, 35–43, 1995.
22. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6–15 years. World Health Organization & International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, *J. Bull World Health Organ.*, 75, 2, 95–7, 1997.
23. A. Klett, M. Epidemiology of congenital hypothyroidism *J. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 105 Suppl. 4, 19–23, 1997.
24. Kičić M., Đorđević S., Janjić M., Krajinčanić B., Lazić R., Dragojević R. Značaj jodne profilakse za opštenarodnu odbranu i neki novi podaci o endemskoj gušavosti i jednoj profilaksi u našoj zemlji. Peti jug. simpozijum o štitastoj žlezdi, Zlatibor, 1985, 1–17.
25. Radovanović M., Jevtić Z. Efekat jodne profilakse na hiperendemskim područjima u Bosni. II jugoslovenski simpozijum o endemskoj gušavosti, KOMNIS, Zagreb, 1961, 57.
26. J. R. Sinadinović, R. Han Deficit joda, endemska gušavost i jedna profilaksa, Politop, Beograd 1995.