

ACTA BIO MEDICA

ATENEI PARMENSIS
FOUNDED 1887



OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES OF PARMA

QUADERNI

Disordini da carenza iodica e iodoprofilassi

*Lucia Montanelli, Francesco Latrofa,
Massimo Tonacchera, Paolo Vitti*

Now free on-line
www.actabiomedica.it

ACTA BIO MEDICA

ATENEI PARMENSIS
FOUNDED 1887

OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES OF PARMA

free on-line: www.actabiomedica.it

EDITOR IN CHIEF

Maurizio Vanelli - Parma, Italy

DEPUTY EDITORS

Loris Borghi - Parma, Italy

Marco Vitale - Parma, Italy

HONORARY EDITORS

Carlo Chezzi - Parma, Italy

Roberto Delsignore - Parma, Italy

Almerico Novarini - Parma, Italy

Giacomo Rizzolatti - Parma, Italy

EDITORIAL BOARD

Fernando Arevalo - Caracas, Venezuela

Judy Aschner - Nashville, TN, USA

Michael Aschner - Nashville, TN, USA

Franco Aversa - Parma, Italy

Alberto Bacchi Modena - Parma, Italy

Salvatore Bacciu - Parma, Italy

Cesare Beghi - Parma, Italy

Sergio Bernasconi - Parma, Italy

Stefano Bettati - Parma, Italy

Corrado Betterle - Padova, Italy

Saverio Bettuzzi - Parma, Italy

Mauro Bonanini - Parma, Italy

Antonio Bonati - Parma, Italy

Antonio Bonetti - Parma, Italy

Loris Borghi - Parma, Italy

David A. Bushinsky - Rochester, NY, USA

Ovidio Bussolati - Parma, Italy

Carlo Buzio - Parma, Italy

Ardeville Cabassi - Parma, Italy

Paolo Caffarra - Parma, Italy

Anthony Capone Jr. - Detroit, MI, USA

Francesco Ceccarelli - Parma, Italy

Gian Paolo Ceda - Parma, Italy

Franco Chiarelli - Chieti, Italy

Marco Colonna - St. Louis, MO, USA

Paolo Coruzzi - Parma, Italy

Lucio Guido Maria Costa - Parma, Italy

Cosimo Costantino - Parma, Italy

Massimo De Filippo - Parma, Italy

Filippo De Luca - Messina, Italy

Giuseppe Fabrizi - Parma, Italy

Guido Fanelli - Parma, Italy

Vittorio Gallese - Parma, Italy

Livio Garattini - Milano, Italy

Mario J. Garcia - New York, NY, USA

Dominique Gendrel - Paris, France

Geoffrey L. Greene - Chicago, IL, USA

Donald J. Hagler - Rochester, MINN, USA

Rick Hippakka - Chicago, IL, USA

Andrew R. Hoffman - Stanford, CA, USA

Joachim Klosterkoetter - Colonia, Germany

Ingrid Kreissig - Heidelberg, Germany

Ronald M. Lechan - Boston, MA, USA

Annarosa Leri - Harvard, Boston, MA, USA

Nicola Longo - Salt Lake City, UT, USA

Wanyun Ma - Beijing, China

Marcello Giuseppe Maggio - Parma, Italy

Norman Maitland - York, United Kingdom

Gian Camillo Manzoni - Parma, Italy

Emilio Marangio - Parma, Italy

James A. McCubrey - Greenville, NC, USA

Tiziana Meschi - Parma, Italy

Mark Molitch - Chicago, IL, USA

Antonio Mutti - Parma, Italy

Giuseppe Nuzzi - Parma, Italy

Jose Luis Navia - Cleveland, OH, USA

Donald Orlic - Bethesda, MD, USA

Marc S. Penn - Cleveland, OH, USA

Silvia Pizzi - Parma, Italy

Federico Quaini - Parma, Italy

Stephen M. Rao - Cleveland, OH, USA

Luigi Roncoroni - Parma, Italy

Shaukat Sadikot - Mumbai, India

Simone Cherchi Sanna - New York, NY, USA

Leopoldo Sarli - Parma, Italy

Mario Savi - Parma, Italy

Robert S. Schwartz - Denver, Colorado, USA

Anthony Seaton - Edinburgh,

United Kingdom

Mario Sianesi - Parma, Italy

Carlo Signorelli - Parma, Italy

Nino Stocchetti - Milano, Italy

Mario Strazzabosco - New Haven, CT, USA

Maria Luisa Tanzi - Parma, Italy

Roberto Toni - Parma, Italy

Frederik H. Van Der Veen - Maastricht,

The Netherlands

Vincenzo Violi - Parma, Italy

Pietro Vitali - Parma, Italy

Richard Wallensten - Solna, Sweden

Ivana Zavaroni - Parma, Italy

LINGUISTIC ADVISOR

Rossana Di Marzio
Parma, Italy

EDITORIAL OFFICE MANAGER

Anna Scotti
Mattioli 1885 srl - Casa Editrice
Strada di Lodesana 649/sx, Loc. Vaio
43036 Fidenza (PR), Italy
Tel. ++39 0524 530383
Fax ++39 0524 82537
contact@actabiomedica.it

Alessandro Corrà
Società di Medicina e
Scienze Naturali
Via Gramsci, 12 - Parma, Italy
Tel./Fax ++39 0521 033027

PUBLISHER

Mattioli 1885 srl Casa Editrice
Strada di Lodesana, 649/sx, Loc. Vaio
43036 Fidenza (PR), Italy
Tel. ++39 0524 530383
Fax ++39 0524 82537
E-mail: edit@mattioli1885.com



Mattioli 1885

srl - Strada di Lodesana 649/sx
Loc. Vaio - 43036 Fidenza (Parma)
tel 0524/530383
fax 0524/82537
www.mattioli1885.com

DIREZIONE GENERALE

Direttore Generale

Paolo Cioni

Vice Presidente e Direttore Scientifico

Federico Cioni

Vice Presidente e Direttore Sviluppo

Massimo Radaelli

DIREZIONE EDITORIALE

Editing Manager

Anna Scotti

Editing

Valeria Ceci

Foreign Rights

Nausicaa Cerioli

Segreteria

Manuela Piccinu

MARKETING E PUBBLICITÀ

Marketing Manager

Luca Ranzato

Project Manager

Natalie Cerioli

Massimo Radaelli

Responsabile Distribuzione

Massimiliano Franzoni

Responsabile Area ECM

Simone Agnello



EXECUTIVE COMMITTEE OF THE SOCIETY OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES OF PARMA

PRESIDENT

Almerico Novarini

VICE-PRESIDENT

Silvia Iaccarino

PAST-PRESIDENT

Maria Luisa Tanzi

GENERAL SECRETARY

Maria Luisa Tanzi

TREASURER

Luigi Roncoroni

MEMBERS

Giorgio Zanzucchi

Giorgio Cocconi

Angelo Franzè

Enrico Cabassi

Patrizia Santi

INDEX

Volume 84 / Quaderno 4/2013

Rassegna

- 5 *Lucia Montanelli, Francesco Latrofa, Massimo Tonacchera, Paolo Vitti*
Disordini da carenza iodica e iodoprofilassi

DISORDINI DA CARENZA IODICA E IODOPROFILASSI

Lucia Montanelli, Francesco Latrofa, Massimo Tonacchera, Paolo Vitti

Sezione di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

METABOLISMO DELLO IODIO

Lo iodio è un micronutriente essenziale per la sintesi degli ormoni tiroidei che contengono atomi di iodio nella loro molecola (3 per la triiodotironina, T3 e 4 per la tiroxina, T4) (Figura 1).

Gli ormoni tiroidei esercitano innumerevoli azioni metaboliche con effetti su diversi organi e apparati quali apparato cardiovascolare, sistema nervoso e scheletrico.

La carenza nutrizionale di iodio è la causa più frequente della patologia tiroidea nella popolazione mondiale. Il gozzo è la manifestazione più comune della carenza iodica nell'adulto, ma questa è molto più

temibile nella vita intrauterina e nell'età neonatale in cui l'insufficiente produzione di ormoni tiroidei può provocare difetti di sviluppo del sistema nervoso e osseo con conseguenti deficit neuropsichici e accrescimento disarmonico (1).

Le acque degli oceani, che sono la sede d'origine della vita animale, sono ricche di iodio. Al contrario, la quantità di iodio presente nella crosta terrestre e quindi negli alimenti è scarsa in vaste aree del pianeta a seguito degli eventi climatici verificatisi nelle diverse ere geologiche. Il contenuto di iodio negli alimenti è molto variabile. L'alimentazione quotidiana espone pertanto ai rischi della carenza di questo micronutriente. Il gozzo da carenza iodica (gozzo endemico) è più frequente nelle regioni montane, ma può essere presente anche in molte aree pianeggianti e della costa. Più spesso sono coinvolte le popolazioni delle aree extra-urbane, specialmente rurali, che si nutrono in larga misura di alimenti prodotti localmente e poveri di iodio. Nelle aree urbane, dove l'alimentazione proviene dalla grande distribuzione, si hanno maggiori probabilità di assumere una quantità sufficiente di iodio, perché molti alimenti sono conservati con additivi contenenti iodio (profilassi silente). Gli alimenti di origine marina contengono alte quantità di iodio. Solo poche popolazioni, come quelle delle coste giapponesi, che consumano grandi quantità di alghe, hanno un elevato introito di iodio. In generale, in assenza di programmi di iodoprofilassi, l'introito di iodio risulta insufficiente perché molti cibi e bevande ne contengono basse quantità. Per questo motivo in molti paesi si sta facendo lo sforzo di eradicare la carenza iodica mediante programmi di iodoprofilassi.

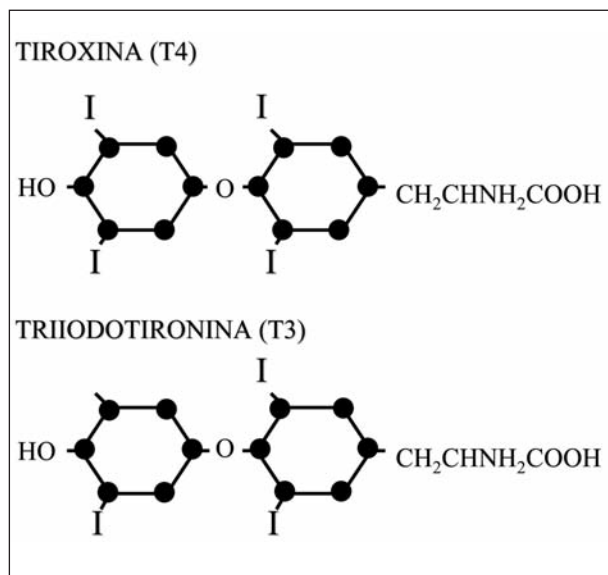


Figure 1. Struttura della tetraiodotironina (T4) e della triiodotironina (T3)

Lo iodio contenuto nel cibo è assorbito per circa il 90% dallo stomaco e dal duodeno e insieme a quello proveniente dal metabolismo periferico degli ormoni tiroidei costituisce il pool extratiroideo dello iodio inorganico. Il 90% dello iodio plasmatico è escreto con le urine e solo una piccola quantità con le feci, per cui, in condizioni di equilibrio, lo iodio assorbito dall'apparato gastrointestinale equivale a quello escreto con le urine. La tiroide concentra attivamente lo iodio attraverso la pompa sodio-iodio (sodium/iodine symporter, NIS) che è localizzata sulla membrana baso-laterale dei tireociti (Figura 2). Un adulto utilizza circa 80-100 µg di iodio al giorno per produrre gli ormoni tiroidei. Quando l'introito di iodio è insufficiente (inferiore a 100 µg al giorno) si attivano dei meccanismi di adattamento alla carenza nutrizionale di iodio. Il TSH aumenta e stimola la captazione dello iodio da parte delle cellule follicolari tiroidee tramite una maggiore espressione del NIS e induce anche una sintesi preferenziale dell'ormone attivo T3 che contiene un atomo

di iodio in meno rispetto alla T4. Nonostante questi meccanismi di adattamento, il prolungarsi della carenza iodica porta da una parte ad una diminuita riserva di iodio intratiroideo e dall'altra ad un aumento del volume della tiroide (gozzo) poiché il TSH, oltre alla produzione di ormoni tiroidei, stimola anche la proliferazione delle cellule follicolari (Figura 3).

La nutrizione iodica di una popolazione è valutata mediante la misurazione dello iodio escreto con le urine (ioduria) che, all'equilibrio, corrisponde a quella introdotta con gli alimenti. Un sufficiente apporto iodico corrisponde ad un valore di ioduria uguale o superiore a 100 µg/L. Il grado di carenza iodica viene definito in base alla ioduria e alle sue conseguenze sulla salute.

EPIDEMIOLOGIA DELLA CARENZA IODICA

Il gozzo endemico è dovuto ad un insufficiente apporto alimentare di iodio e appartiene allo spettro

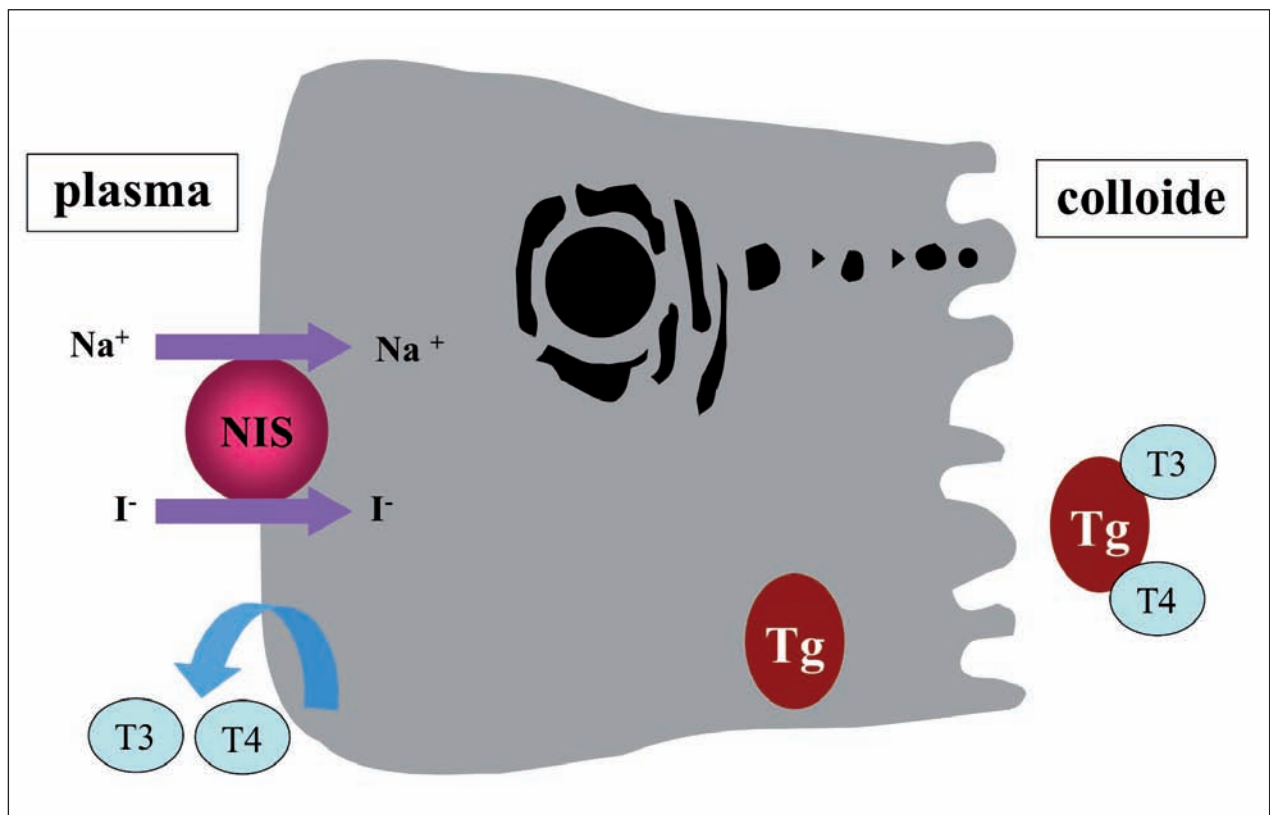


Figure 2. Localizzazione del NIS nella cellula tiroidea

delle manifestazioni cliniche conosciute come “disordini da carenza iodica”, Iodine Deficiency Disorders (IDD) (Tabella 1). Nel 1990 solo pochi paesi (USA, Canada, Svizzera, Australia e alcune regioni della Scandinavia) erano iodo-sufficienti. Asia, Africa e America Latina erano storicamente le regioni del mondo più iodo-carenti, ma una recente profilassi su vasta scala mediante l'arricchimento con iodio del sale per uso alimentare (iodurazione universale del sale) ha reso molti di questi paesi iodo-sufficienti. Nel 2008 è stato rivalutato il grado di nutrizione iodica a livello mondiale mediante la revisione degli studi epidemiologici sulla ioduria eseguiti tra il 1997 e il 2006 (2). I dati coprivano il 92,4% della popolazione mondiale tra

6 e 12 anni di età e mostravano che il 31,5% (264 milioni) di bambini in età scolare avevano un apporto iodico insufficiente (meno di 100 µg/L) (Tabella 2). Un recente aggiornamento del 2013 ha mostrato un ulteriore incremento dei paesi iodo-sufficienti (3). La più bassa prevalenza di carenza iodica era in America (10,6%) dove più del 90% degli abitanti consumano sale arricchito con iodio. Molti paesi Europei, dove mancano ancora programmi specifici di iodo-profilassi, sono ancora oggi a moderata carenza iodica. Infatti, anche se la prevalenza della carenza iodica in Europa è stata ridotta del 30% dal 2003 al 2010, il 44% dei bambini in età scolare hanno ancora un introito di iodio insufficiente (4-5).

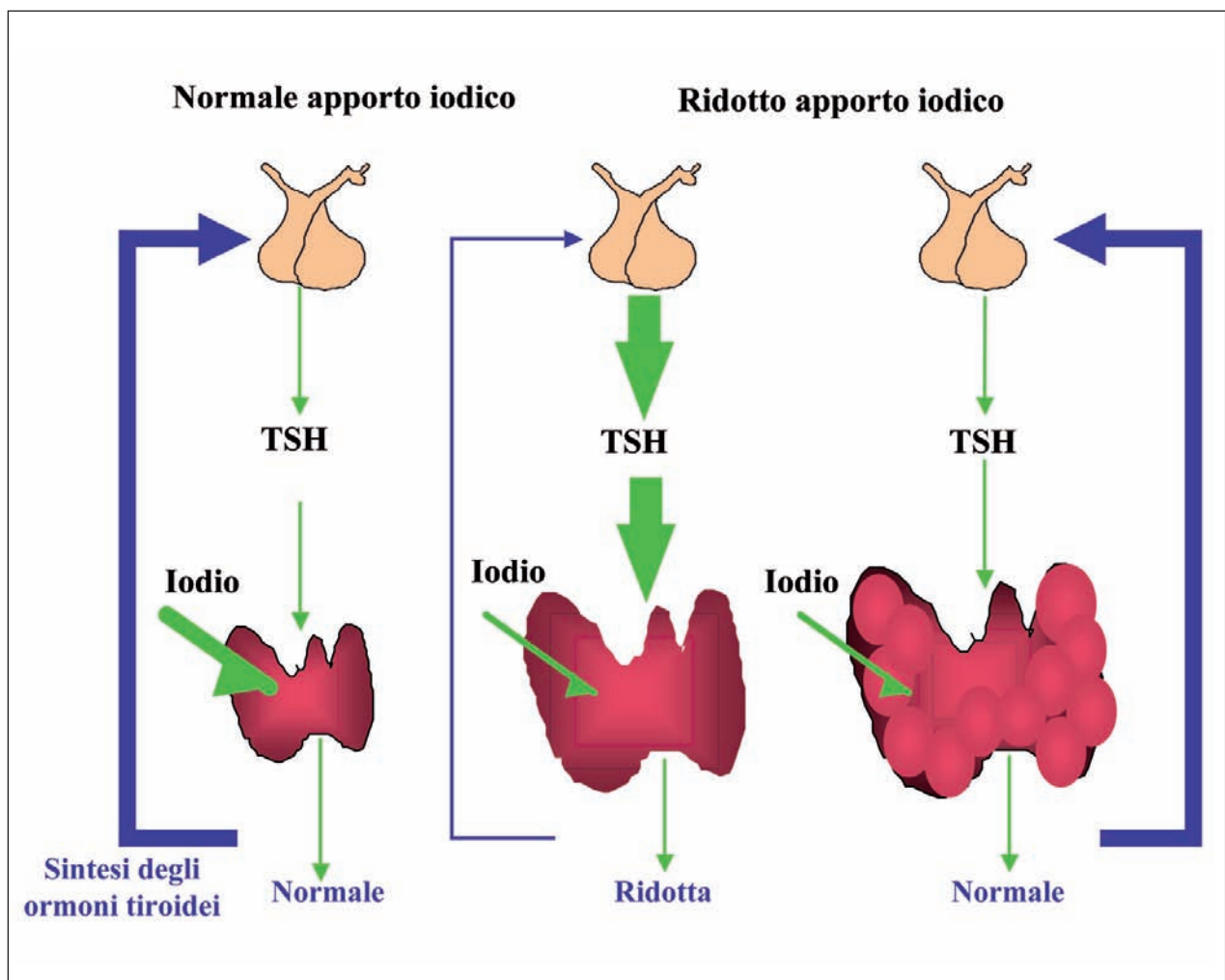


Figure 3. Rapporto tra carenza iodica e sintesi degli ormoni tiroidei e sviluppo del gozzo

Tabella 1. Conseguenze della carenza iodica, modificata da "ICCIDD, UNICEF, WHO 2001 Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination"

In tutte le età	Gozzo
Nel feto e nel neonato	Aborto, mortalità perinatale, cretinismo, ipotiroidismo, difetti psicomotori
Nel bambino e nell'adolescente	Ipotiroidismo subclinico e franco, ritardo di sviluppo psicosomatico
Adulto	Gozzo nodulare, ipertiroidismo da gozzo nodulare

Tabella 2. Stima dei soggetti con insufficiente apporto di iodio (< 100 µg/L) in età scolare (6-12 anni) e nella popolazione generale, modificata da "ICCIDD, UNICEF, Report 2008. IDD Newsletter 2008

	Ragazzi in età scolare		Popolazione generale	
	Percentuale (%)	Numero totale (milioni)	Percentuale (%)	Numero totale (milioni)
Africa	40,8	57,7	41,5	312,9
America	10,6	11,6	11,0	98,6
Sud-est Asiatico	30,3	73,1	30,0	503,6
Europa	52,4	38,7	52,0	459,7
Mediterraneo Orientale	48,8	43,3	47,2	259,3
Pacifico				
Occidentale	22,7	41,6	1,2	374,7
Totale	31,5	263,7	30,6	2000

In Italia la presenza di gozzo e cretinismo era già nota sin dall'antichità. La carenza iodica fu inizialmente descritta nelle regioni dell'arco alpino, ma studi epidemiologici successivi hanno evidenziato la sua presenza in tutte le regioni e in particolare nelle aree rurali delle regioni centro-meridionali e insulari. I dati delle prime indagini epidemiologiche, condotte in Italia tra il 1978 e il 1991, sulla popolazione in età scolare residente in aree extraurbane, per lo più collinari e montane, di numerose località distribuite su tutto il territorio nazionale mostravano un insufficiente apporto iodico (inferiore a 100 µg/L); nella maggior parte delle popolazioni la ioduria era inferiore a 75 µg/L ed in alcune aree era addirittura inferiore a 50 µg/L (6). Recentemente è stato valutato lo stato della nutrizione iodica in un campione numeroso di popolazione delle regioni dell'Italia meridionale (7). La ioduria è stata misurata in più di 23.000 ragazzi in età scolare nell'ambito di un progetto del Consiglio Nazionale

delle Ricerche per l'eradicazione del gozzo endemico e dei disordini da carenza iodica in Italia meridionale (Figura 4). Ne è emerso che la carenza iodica è connessa al grado di urbanizzazione della zona di residenza e verosimilmente dipende dalla diversificazione della composizione della dieta.

CARENZA IODICA E RITARDO MENTALE

Se il gozzo costituisce la manifestazione più comune della carenza iodica nell'adulto, in realtà la carenza di iodio è più temibile nel periodo fetale e neonatale in quanto l'ipotiroidismo in queste fasi può provocare un difetto di sviluppo del sistema nervoso centrale. Questo deficit, in base al grado di carenza iodica, può essere più o meno grave, comprendendo quadri clinici che vanno da difetti cognitivi lievi al cretinismo endemico. Nella sua forma classica il cretinismo

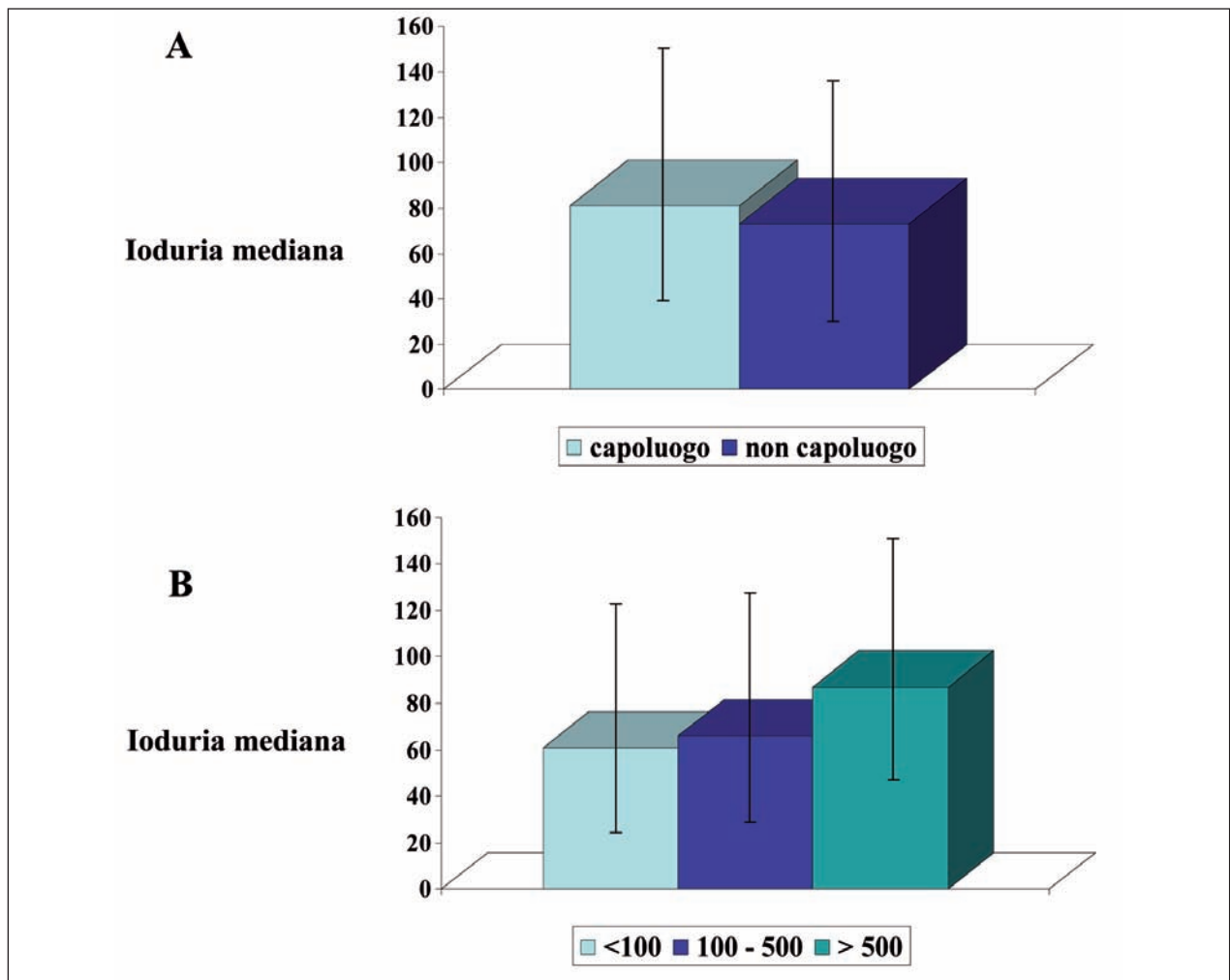


Figure 4. A) Ioduria nelle città capoluogo di provincia e non capoluogo di provincia nelle regioni dell'Italia meridionale. B) Ioduria in aree con < 100 abitanti/ Km², 100-500 abitanti/ Km² and > 500 abitanti/ Km² rielaborati da Aghini-Lombardi F. et al. J. Endocrinol. Investig. 2013; 36(5): 282-6

endemico viene suddiviso in una forma neurologica e una mixedematosa. Il cretinismo neurologico si manifesta con grave ritardo mentale, strabismo, sordo-mutismo, spasticità motoria e gozzo, mentre la forma mixedematosa presenta un ritardo mentale meno grave e caratteristiche dell'ipotiroidismo più pronunciate, incluso un grave ritardo di crescita, incompleta maturazione ossea, pelle secca e sottile, capelli radi e secchi e ritardo della maturazione sessuale. Fortunatamente i casi di cretinismo endemico, che erano descritti negli anni passati nelle aree africane e asiatiche gravemente iodo-carenti, sono oggi scomparsi grazie ai programmi di iodo-profilassi. Paradossalmente, rispetto ai pae-

si meno evoluti in Europa persiste una carenza iodica lieve o moderata a causa della incompleta attuazione dei programmi di iodo-profilassi che sono invece molto attivi nei paesi africani, asiatici e sudamericani. Va sottolineato che anche i bambini nati in aree di carenza iodica lieve-moderata possono presentare danni neuropsicologici di minore entità (8) (Tabella 3).

FABBISOGNO GIORNALIERO DI IODIO

Alcuni studi hanno stabilito la quantità di iodio necessaria in base alle differenti età e alle condizioni

Tabella 3. Difetti neuropsicologici in neonati e bambini in età scolare residenti in aree dell'Europa a lieve o moderata carenza iodica, modificata da Aghini Lombardi et al. *J. Endocrinol. Invest.* 1995

Regione	Test	Risultati	Autori
Spagna	Bayley McCarthy modificati	Capacità psicomotorie e sviluppo mentale ridotti	Bleichrodt 1989
Italia Sicilia	Bender-Gestalt	Ridotte capacità motorie percettive e integrative e anomalie neuromuscolari e neurosensoriale	Vermiglio 1990
Toscana	Wechsler Raven	Ridotte QI verbale basse capacità percettive e motorie	Fenzi 1990
Toscana	WISC	Ridotta risposta motoria Tempo di reazione agli stimoli visivi	Vitti 1992 Aghini Lombardi 1995

fisiologiche (2, 9). Secondo la World Health Organization/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (WHO/ICCIDD) la quantità di iodio raccomandata è 90 µg/die nei neonati e nei bambini sotto i 6 anni, 120 µg/die nei bambini tra 6 e 12 anni e 150 µg /die negli adulti (Tabella 4). L'introito di iodio raccomandato nell'adulto non sembra cambiare con l'età, tuttavia durante la gravidanza e l'allattamento la dose di iodio raccomandata aumenta a 250 µg/die, come conseguenza dell'aumentato fabbisogno di ormoni tiroidei della madre, della richiesta fetale di iodio, dell'aumento della escrezione renale dello iodio e del passaggio dello iodio nel latte.

La ioduria, la prevalenza del gozzo, i valori del TSH neonatale e la tireoglobulina costituiscono i parametri di valutazione dell'apporto di iodio nella popolazione (Tabella 5).

La misura della ioduria costituisce un indice attendibile dell'introito di iodio con l'alimentazione nella popolazione. La sua determinazione è direttamente correlata con la frequenza di gozzo e con i disordini da carenza iodica. Nei ragazzi in età scolare una ioduria mediana < 100 µg/L indica iodio-insufficienza: se la ioduria è < 20 µg/L la iodio carenza è grave, se compresa tra 20 e 49 µg/L è moderata e se tra 50 e 99

µg/L è lieve. Una ioduria compresa tra 100 e 199 µg/L è adeguata mentre una ioduria superiore a 300 µg/L viene considerata eccessiva (Tabella 6).

Tabella 4. Introito di iodio raccomandato (µg/die), modificata da "ICCIDD, UNICEF, WHO 2001 Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination"

Bambini 0-5 anni	90
Bambini 6-12 anni	120
Adulti > 12 anni	150
Gravidanza	250
Allattamento	250

Tabella 5. Metodi per la valutazione dello stato di nutrizione iodica nella popolazione

- Ioduria
- Prevalenza di gozzo
- Valore sierico di TSH neonatale
- Tireoglobulina

Tabella 6. Criteri epidemiologici per la stima della nutrizione iodica in base alla ioduria mediana nei ragazzi in età scolare modificata da "ICCIDD, UNICEF, WHO 2007 Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination"

Ioduria ($\mu\text{g/L}$)	Introito iodico	Nutrizione iodica
<20	Insufficiente	Carenza iodica grave
20-49	Insufficiente	Carenza iodica moderata
50-99	Insufficiente	Carenza iodica lieve
100-199	Adeguate	Ottimale
>200	Più che adeguato	Rischio di tireotossicosi iodo-indotta
>300	Eccessivo	Rischio di effetti avversi sulla salute

La presenza di gozzo può essere valutata con l'ispezione e la palpazione del collo e con l'ecografia tiroidea che è più sensibile e specifica della palpazione, ma richiede la definizione dei valori di riferimento del volume tiroideo per l'età.

La WHO ha definito la gravità della carenza iodica nella popolazione in base alla prevalenza di gozzo, determinata con l'ecografia tiroidea, nei ragazzi in età scolare: una prevalenza di gozzo: sotto il 5,0% indica sufficienza iodica, tra 5,0 e 19,9% carenza lieve, tra 20,0 e 29,9% carenza moderata e sopra il 30% carenza grave (2).

Il valore del TSH ottenuto allo screening per l'ipotiroidismo congenito nei neonati costituisce un utile strumento per valutare l'apporto di iodio della popolazione generale con la dieta. Infatti la carenza iodica si associa a uno spostamento verso valori più alti del TSH misurati nello screening neonatale dell'ipotiroidismo congenito, espressione di un meccanismo di adattamento della tiroide del neonato. Il rilievo di un valore di TSH > 5 mU/L allo screening neonatale e persistente per qualche settimana in più del 3% dei neonati indica carenza iodica nella popolazione (2, 9).

Nei ragazzi in età scolare un elevato valore di tireoglobulina circolante costituisce un indicatore sensibile sia di un insufficiente introito di iodio che di un possibile eccesso (10), ma è poco praticabile in quanto richiede un prelievo ematico e un dosaggio di laboratorio aggiuntivo.

METODI DI IODOPROFILASSI

Il metodo più semplice ed economico per incrementare l'apporto iodico giornaliero consiste nell'uso

di sale arricchito con iodio nell'alimentazione quotidiana. Le tecniche di iodazione del sale sono semplici, ben standardizzate e di basso costo. Inoltre, le caratteristiche organolettiche del sale da cucina e da tavola arricchito in iodio non sono alterate ed il prodotto è generalmente ben accettato dal consumatore. Lo iodio viene aggiunto al sale da cucina in quantità di 20-40 mg di iodio per Kg di sale sotto forma di ioduro di potassio (KI) o di iodato di potassio (KIO₃). Considerando che il consumo medio di sale da cucina è di 3-5 gr al giorno, l'uso di sale iodato fornisce 90-150 μg di questo microelemento. Comunque, al momento, l'uso universale di sale iodato nell'alimentazione dell'uomo e degli animali non è stato ancora raggiunto. L'aggiunta di iodio nelle acque potabili e nelle acque di irrigazione costituiscono metodi alternativi e meno pratici di supplementazione con iodio. Un metodo alternativo di iodoprofilassi adottato in passato in paesi di carenza iodica grave e nei quali la distribuzione di sale iodato era problematica, è stata la somministrazione di olio iodato come iniezione intramuscolare alla dose di 200-400 mg di iodio/anno. Lo iodio può essere somministrato anche come ioduro di potassio (30 mg/mese) o iodato di potassio.

IODIO E GRAVIDANZA

Durante la gravidanza la carenza iodica può avere conseguenze sia sulla madre (gozzo) che sul feto (gozzo e difetti neuro-psichici). Pertanto fornire un adeguato apporto di iodio in questo periodo costituisce il fine principale dei programmi di iodoprofilassi nel mondo (11).

I numerosi cambiamenti che si verificano nella fisiologia tiroidea durante la gravidanza comportano una stimolazione dell'attività tiroidea. Gli estrogeni aumentano l'escrezione renale dello iodio con un incremento del fabbisogno di questo microelemento e durante i primi mesi di gestazione determinano un incremento dei livelli della proteina legante la tiroxina (thyroxine binding globulin, TBG) con aumento degli ormoni tiroidei totali e una relativa riduzione della tiroxina libera. Il fenomeno della ipotiroxinemia (TSH nella norma con valori di tiroxina libera sotto il decimo percentile della norma) caratteristico della gravidanza, viene amplificato dalla carenza iodica. Durante la seconda metà della gravidanza aumenta anche il metabolismo della tiroxina materna ad opera della iodotironina-monodesiodasi tipo 3 di origine placentare.

Successivamente anche il passaggio di iodio nell'unità feto-placentare contribuisce all'aumentato fabbisogno di iodio nella madre (Figura 5). Alla fine del primo trimestre l'aumento dei livelli di gonadotropina corionica (hCG) determina una transitoria stimolazione della tiroide che contribuisce insieme al TSH alla formazione del gozzo. La tiroide materna si adatta mediante l'incremento della captazione iodica e la deplezione della riserva intratiroidea di iodio. Per questi motivi nelle aree con carenza iodica anche lieve, nella donna in gravidanza si verifica un aumento del gozzo che è solo parzialmente reversibile in epoca post-parto e che può essere associato a vari gradi di ipotiroidismo della gestante.

La carenza iodica della gestante si può ripercuotere sulla funzione tiroidea del feto e del neonato de-

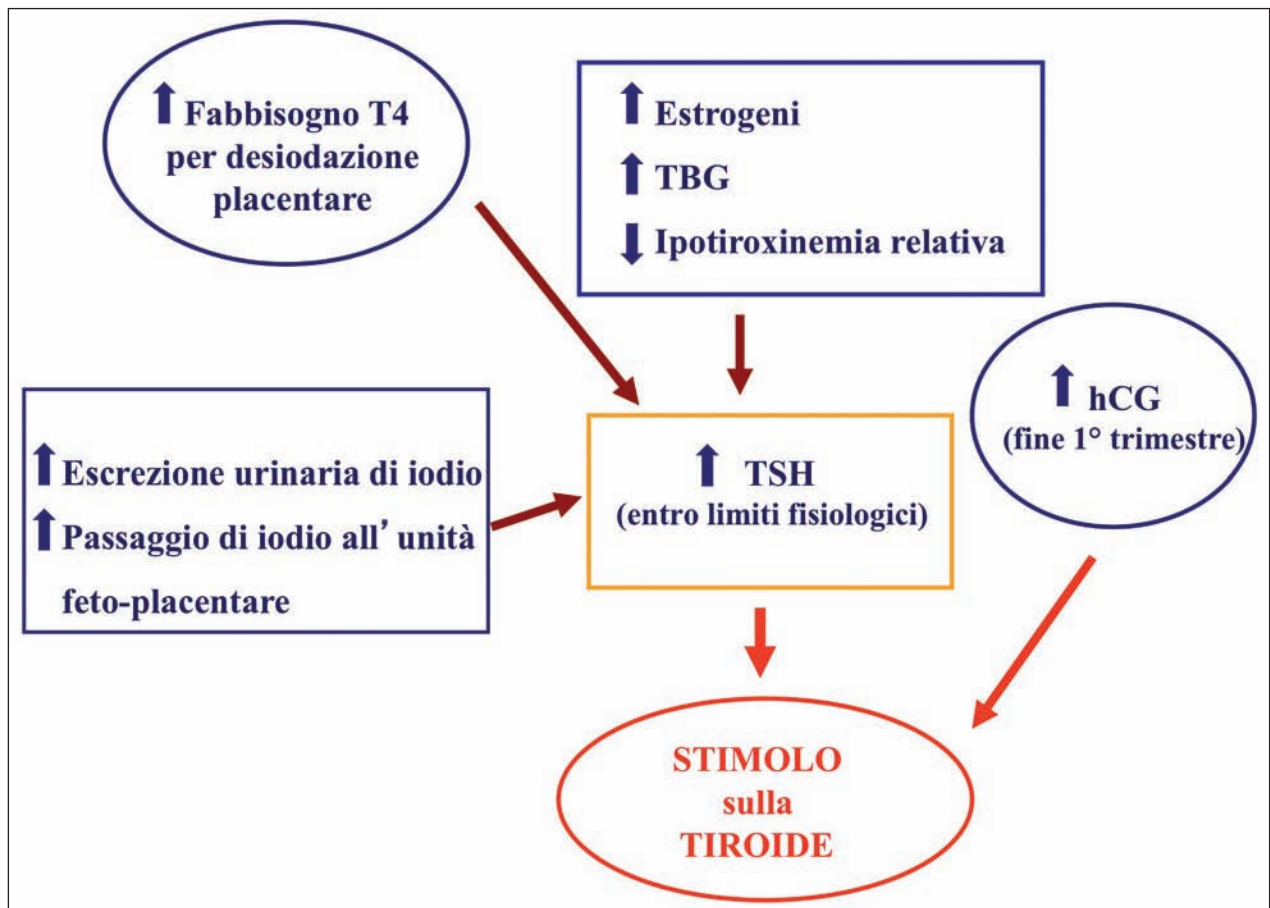


Figure 5. Adattamento della funzione tiroidea in gravidanza

terminando, oltre allo sviluppo di gozzo, anche un ipotiroidismo nel feto e un ipotiroidismo, generalmente transitorio, nel neonato. Lo sviluppo cerebrale del feto e del neonato è particolarmente sensibile alla mancata azione degli ormoni tiroidei per cui la carenza iodica in gravidanza può comportare difetti cognitivi di vario grado. In gravidanza è essenziale ottenere una normale funzione tiroidea per garantire un corretto sviluppo somatico e neuropsichico nel feto, e quindi nel neonato e nel bambino (Tabella 1). Pertanto la prevenzione e la correzione del deficit nutrizionale di iodio nella gravida rappresenta un obiettivo primario dei programmi di iodoprofilassi. Studi controllati nelle aree a grave carenza iodica hanno mostrato che la profilassi con sale fortificato con iodio, specialmente se effettuata prima e durante i primi stadi della gravidanza, è efficace non solo nel prevenire la formazione del gozzo nelle donne in gravidanza, ma anche nella prevenzione dei difetti neurologici neonatali e nella riduzione della mortalità infantile (12).

Nelle aree in cui i programmi di iodoprofilassi hanno interessato per almeno due anni più del 90% degli abitanti, la mediana della ioduria ha indicato una iodo-sufficienza di entità tale da non richiedere un'ulteriore supplementazione in gravidanza e in allattamento (13). Nelle aree iodocarenti, anche in presenza di uno stato nutrizionale adeguato, la gestante dovrebbe fare fronte all'aumentato fabbisogno attraverso fonti diverse dal sale arricchito con iodio (12). La WHO/ICCIDD consiglia che per portare l'apporto di iodio al livello di 250 µg al giorno durante la gravidanza e l'allattamento, è necessario ricorrere a fonti alternative e in particolare agli integratori minerali nei quali è generalmente presente lo iodio in quantità di

150 µg per compressa. Nella gravidanza programmata è opportuno che questa integrazione venga effettuata già 2-3 mesi prima del concepimento.

IODIO E ETÀ INFANTILE-NEONATALE

Come nell'adulto anche nel bambino la carenza iodica è causa di un aumento di dimensioni della tiroide che nel bambino è più spesso diffuso e raramente nodulare. Come già discusso precedentemente l'aumento di volume della tiroide in età scolare è uno dei parametri più usati per stabilire il grado di carenza iodica in una popolazione.

Sebbene sia certo che la carenza iodica danneggia la crescita e lo sviluppo fetale, i suoi effetti sulla crescita e sullo sviluppo neuropsichico del neonato e del bambino non sono del tutto chiari. Diversi studi condotti sui bambini nati in aree di carenza iodica da grave a lieve hanno riportato una riduzione delle funzioni intellettuali e delle capacità motorie di modesta entità, in particolare una riduzione dei movimenti finomotori (Tabella 3). In aree di iodo carenza cronica è stata rilevata anche una riduzione del quoziente intellettivo di 12,5-13,5 punti. Gli effetti della supplementazione iodica sulle prestazioni cognitive dei bambini hanno dato risultati contrastanti, anche se sembra che i difetti cognitivi rilevati nei bambini nati e cresciuti in aree di carenza iodica siano parzialmente reversibili dopo iodoprofilassi (14). Tuttavia non è possibile distinguere se i difetti di sviluppo neuropsichici dipendano dalla carenza iodica nella vita intrauterina o anche dallo stato di lieve ipotiroidismo, che persiste nell'epoca post-natale (14).

BIBLIOGRAFIA

1. The Thyroid: a fundamental and clinical text. LE Bravermann & Utiger R (Eds) (2005) 9th Lippincott Williams and Wilkins.
2. International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. 2008. UNICEF Report 2008. *IDD Newsletter* 30, no. 4.
3. Pearce E.N., Andersson M.A. Zimmermann M.B. Global iodine nutrition: where do we stand in 2013? *Thyroid* 2013; 23 (5): 523-8.
4. Vitti, P., F. Delange, A. Pinchera, M.B. Zimmermann, and J. T. Dunn. 2003. Europe is iodine deficient. *Lancet* 361: 9364: 1226.
5. Zimmermann M.B. and Andersson M. 2011. Prevalence of iodine deficiency in Europe in 2010. *Ann Endocrinol (Paris)* 72:164-166.
6. Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Vitti P, et al. Status of iodine nutrition in Italy. In: Iodine deficiency in Europe. A continuing concern. Delange F, Dunn JT, Glinoe D (eds), Plenum Press, New York, 1993; 403
7. Aghini-Lombardi F, Vitti. P, Antonangeli L. et al. The size of the community rather than its geographical location better defines the risk of iodine deficiency: results of an extensive survey in Southern Italy *J. Endocrinol. Investig.* 2013; 36(5): 282-6.
8. Aghini Lombardi FA, Pinchera A, Antonangeli L, 1995 Mild iodine deficiency during fetal/neonatal life and neuropsychological impairment in Tuscany. *J. Endocrinol. Invest.* 18(1):57-62.
9. World Health Organisation/ International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United nations Children Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF) 2001 Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination.
10. Zimmermann MB, Aeberli I, Andersson M et al. 2013 Thyroglobulin is a sensitive measure of both deficient and excess iodine intake in children and indicates no adverse effects on thyroid function in the UIC range of 100-299 mg/L: A UNICEF/ICCIDD Study Group Report *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 98: 1271-1280.
11. Glinoe, Daniel. 2004. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 18:133-152.
12. Moleti, M., Presti Lo, V, M. C. Campolo et al.. 2008. Iodine prophylaxis using iodized salt and risk of maternal thyroid failure in conditions of mild iodine deficiency. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 93:2616-2621.
13. Zimmermann, M.B. 2009. Iodine deficiency. *Endocr.Rev.* 30:376-408.
14. Zimmermann, M.B., Jooste P.L., PAndav C.S. 2008 Iodine-deficiency disorders. *Lancet* 372:1251-1262