

TIREOPATIE E IODO-CARENZA

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

La iodo-carenza costituisce un importante problema di salute pubblica e nell'arco degli ultimi 80 anni sono stati compiuti sforzi enormi per eliminare questa condizione. Ciononostante, esistono tuttora miliardi di persone che sono da considerare a rischio di sviluppare disordini da carenza iodica. Attualmente la strategia più efficace, sicura e sostenibile nel fronteggiare la iodo-carenza è rappresentata dalla fortificazione del sale alimentare con iodio.

Un recente articolo (1) sintetizza in maniera puntuale lo "stato dell'arte" riguardo tireopatie, iodo-carenza e sua correzione attraverso l'utilizzo del sale iodato.

Disordini da carenza iodica

- Aumento di incidenza di aborto, anomalie congenite e mortalità perinatale.
- Compromissione dello sviluppo cognitivo e fisico del neonato e del bambino, che trova la sua manifestazione estrema nel cretinismo endemico.
- Gozzo: la iodo-carenza spinge la tiroide a massimizzare la captazione iodica attraverso l'iperplasia della ghiandola, che può essere diffusa o nodulare.
- Tireotossicosi: nelle condizioni di iodo-carenza lieve/moderata, la stimolazione cronica della tiroide può portare alla formazione di aree di autonomia funzionale, dando origine al gozzo multi-nodulare tossico, più frequente negli adulti > 60 anni. Nelle popolazioni con quadri di iodo-carenza moderata è stata inoltre osservata una più elevata incidenza di adenoma di Plummer.
- Ipotiroidismo: nelle condizioni di iodo-carenza severa, l'iperplasia e iperfunzione della tiroide possono non essere sufficienti a garantire una produzione adeguata di ormoni tiroidei, portando a quadri di ipotiroidismo subclinico o conclamato.

Supplementazione iodica: a che punto siamo?

Sono state condotte valutazioni della ioduria in 152 Paesi, che offrono una stima dello stato iodico del 98% della popolazione mondiale. Nel 2014 l'apporto iodico veniva considerato "adeguato" in 112 Paesi, "carente" in 29 ed "eccessivo" in 11. Il numero di Paesi iodo-sufficienti è passato da 67 a 112 nell'arco degli ultimi 10 anni, dimostrando la straordinaria efficacia dei programmi di fortificazione iodica.

Un limite di queste stime è rappresentato dal fatto che la maggior parte dei dati proviene dalla valutazione della ioduria in bambini in età scolare, mentre molto più ridotte sono le evidenze riguardanti le donne in gravidanza, che costituiscono uno degli obiettivi principali dei programmi di fortificazione iodica.

Rischio di tireopatie iodio-indotte

La maggior parte degli individui è estremamente tollerante allo iodio e può essere esposta cronicamente a enormi quantità di iodio (ben oltre la RDA, *Recommended Daily Allowance*) senza sviluppare apparentemente alcun effetto collaterale. Sono tuttavia ben note le possibili tireopatie indotte da dosi sovra-fisiologiche di iodio (auto-immunità tiroidea, tireotossicosi, gozzo iodio-indotto e ipotiroidismo). Sono invece più sfumate le evidenze riguardanti lo sviluppo di tireopatie allorché soggetti "predisposti" vengono esposti a un aumento dell'apporto iodico attraverso un mezzo universalmente considerato sicuro, quale l'utilizzo del sale iodato. Ciò è stato osservato in particolar modo in aree geografiche con iodo-carenza di lunga durata in cui è avvenuta l'introduzione del sale iodato, in accordo a programmi di prevenzione controllati. Questa maggiore suscettibilità può dipendere da numerose variabili: età, sesso, predisposizione genetica, fattori ambientali, anamnesi positiva per tireopatie, patologie concomitanti, alcuni farmaci (2). Gli autori dell'articolo in esame valutano le evidenze disponibili.



- **Rischio di sviluppare auto-immunità tiroidea:** un "eccesso" di iodio costituisce un fattore di rischio ambientale per lo sviluppo di autoimmunità tiroidea, sia in modelli animali geneticamente predisposti che in studi umani di popolazione (3). Lo iodio può danneggiare i tireociti direttamente (attraverso un aumento dello *stress* ossidativo intra-cellulare) e indirettamente (attraverso l'attivazione di fenomeni pro-infiammatori che reclutano cellule immuno-competenti all'interno della tiroide). Diversi studi hanno osservato un incremento, seppur lieve, dei casi di auto-immunità tiroidea negli anni successivi all'introduzione del sale iodato nella dieta.
- **Rischio di sviluppare tireotossicosi:** un "eccesso" di iodio può essere responsabile di una tireotossicosi iodio-indotta (fenomeno Jod-Basedow), legata all'azione dello iodio su tireociti la cui funzione è divenuta TSH-indipendente. I soggetti maggiormente a rischio sono i pazienti affetti da malattia di Basedow-Graves e i pazienti con gozzo nodulare che vivono in aree geografiche caratterizzate da uno stato di iodo-carenza. L'entità di questo fenomeno dipende dalla durata e dal grado della iodo-carenza, nonché dall'entità del carico di iodio assunto (3). Va sottolineato che l'incidenza di tireotossicosi iodio-indotta legata all'introduzione del sale iodato tende a diminuire negli anni successivi all'introduzione della fortificazione iodica, perché la iodo-profilassi riduce il numero di pazienti con gozzo multi-nodulare con aree di autonomia funzionale.
- **Rischio di sviluppare ipotiroidismo:** un incremento dell'apporto iodico in popolazioni con storia di iodo-carenza lieve/moderata può provocare un aumento dell'incidenza di ipotiroidismo subclinico. Questo fenomeno sembra essere più evidente nei soggetti giovani e può essere spiegato dall'aumento dei casi di auto-immunità tiroidea e/o dalla modifica del *set-point* ipotalamo-ipofisi-tiroide.
- **Modifiche nella distribuzione degli istotipi di tumore tiroideo:** un aumento dell'apporto iodico è stato potenzialmente messo in relazione a una variazione della distribuzione degli istotipi di tumore differenziato della tiroide, con un passaggio progressivo dall'istotipo follicolare all'istotipo papillare (4), senza un'apparente influenza sull'incidenza globale di carcinoma tiroideo (5).

Prospettive future

L'utilizzo del sale iodato è un caposaldo della medicina preventiva e costituisce oggi la strategia più semplice ed efficace per contrastare a livello globale i disordini da carenza iodica.

Il suo obiettivo principale è garantire un adeguato apporto iodico, soprattutto durante la gravidanza e l'infanzia, senza causare quadri di apporto iodico "eccessivo" nella popolazione generale.

Il rischio potenziale di sviluppare tireopatie iodio-indotte non deve essere assolutamente un freno per la diffusione della fortificazione iodica, che va piuttosto incentivata. Ciò deve tuttavia costituire uno stimolo per creare e potenziare programmi di sorveglianza nazionali e internazionali per valutare lo stato iodico delle popolazioni, per evitare i rischi derivanti dall'esposizione a quantità di iodio "più che adeguate" o "eccessive". Ricerche future dovrebbero valutare la correlazione tra i livelli di apporto iodico e lo sviluppo a lungo termine di tireopatie, nonché uno sforzo sempre maggiore nel perfezionare la definizione e il monitoraggio dei livelli di assunzione "ottimale" di iodio a seconda delle fasce d'età e dello stato gravidico.

Bibliografia

1. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol* [2015, 3: 286-95](#).
2. Prete A, Paragliola RM, Corsello SM. Iodine supplementation: usage "with a grain of salt". *Int J Endocrinol* [2015, 2015: 312305](#).
3. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid* [1998, 8: 83-100](#).
4. Blomberg M, Feldt-Rasmussen U, Andersen KK, Kjaer SK. Thyroid cancer in Denmark 1943-2008, before and after iodine supplementation. *Int J Cancer* [2012, 131: 2360-6](#).
5. Peterson E, De P, Nuttall R. BMI, diet and female reproductive factors as risks for thyroid cancer: a systematic review. *PLoS One* [2012, 7: e29177](#).