

Ipotiroidismo congenito transitorio: fisiopatologia e clinica

Lucia MONTANELLI, Aldo PINCHERA, Ferruccio SANTINI, Rossana CAVALIERE,
Paolo VITTI e Luca CHIOVATO

*Dipartimento di Endocrinologia e Metabolismo, Ortopedia e Traumatologia,
Medicina del Lavoro, Università degli Studi, Pisa*

Riassunto. - Nelle popolazioni esposte a carenza iodica, il feto ed il neonato hanno un rischio maggiore di sviluppare ipotiroidismo rispetto alle altre fasce di età. L'ipotiroidismo neonatale da carenza iodica è quasi sempre transitorio e si può associare alla presenza di gozzo e di livelli elevati di tireoglobulina sierica alla nascita. La carenza iodica provoca inoltre una maggiore frequenza di valori ai limiti alti della norma del TSH nel periodo neonatale ed una aumentata frequenza di richiami allo screening per l'ipotiroidismo congenito. La carenza iodica moderata o lieve nella vita fetale e nei primi anni di vita può compromettere lo sviluppo neuropsichico del bambino ed è responsabile di deficit minori, sia mentali che neurologici. Il cretinismo endemico è la sequela neurologica più severa e irreversibile della carenza iodica, e si osserva in popolazioni esposte a grave carenza iodica. La iodoprofilassi è in grado di eliminare le malattie da carenza iodica e tra queste i deficit transitori della funzione tiroidea nel periodo neonatale. Poiché la iodoprofilassi in Italia è inadeguata, gradi variabili di carenza iodica sono presenti su tutto il territorio del nostro paese e si manifestano con una maggiore incidenza di ipotiroidismo e di ipertireotropinemia neonatale transitoria.

Parole chiave: ipotiroidismo congenito, carenza iodica, deficit intellettivo, cretinismo endemico.

Summary (*Pathophysiology of transient congenital hypothyroidism*). - The fetus and the newborn are more sensitive than adults to a reduced environmental iodine supply, and in iodine-deficient areas, transient neonatal hypothyroidism is frequently observed. This transient thyroid failure may be associated with neonatal goiter and elevated serum thyroglobulin levels at birth. Borderline elevated neonatal serum TSH concentrations frequently occur in newborns in iodine deficient areas, and result in a higher recalling rate at the screening for congenital hypothyroidism. Minor defects in mental performances and neurological development are observed in children living in areas of mild to moderate iodine deficiency, and result from the concomitant effects of iodine deficiency in the mother during pregnancy and transient neonatal hypothyroidism. Endemic cretinism is the severe and irreversible neurological consequence of iodine deficiency during fetal and neonatal life. Iodine prophylaxis is highly effective in preventing the development of iodine deficiency disorders including transient neonatal hypothyroidism. Since iodine prophylaxis in Italy is inadequate, variable degrees of iodine deficiency are still present all-over the country, and are responsible of a higher incidence of transient neonatal hypothyroidism or hyperthyrotropinemia.

Key words: congenital hypothyroidism, iodine deficiency, mental deficit, endemic cretinism.

Introduzione

Un adeguato apporto nutrizionale di iodio è essenziale per assicurare la normale crescita e lo sviluppo degli organismi animali e dell'uomo [1-3]. Lo iodio è il costituente essenziale degli ormoni tiroidei: la tiroxina (T4) e la triiodotironina (T3). Lo iodio è presente nel corpo umano solo in piccole quantità (15-20 mg), il suo fabbisogno giornaliero è di circa 150 µg, quantità maggiori sono tuttavia necessarie in gravidanza, durante l'allattamento e nella pubertà [4].

In molti paesi del mondo, tra cui anche l'Italia, lo iodio è presente in quantità così esigue nel suolo, nelle acque e negli alimenti che il fabbisogno minimo giornaliero non può essere soddisfatto. Nel corso delle diverse ere geologiche lo iodio, presente nel suolo in quantità minime, è stato progressivamente dilavato dalle piogge

ed immesso nelle acque marine [1], da queste evapora nell'atmosfera e successivamente ritorna al suolo per mezzo delle piogge. L'entità di questo ritorno è sempre insufficiente per rimpiazzare le perdite verificatesi in ere geologiche precedenti. Poiché le glaciazioni sono la causa principale di perdita di iodio dal suolo, le regioni montuose (Alpi, Appennini, Himalaya, Ande) sono quelle più interessate dalla carenza iodica [1-3]. Il contenuto di iodio negli alimenti, che rappresentano la fonte principale di questo elemento per l'organismo, è proporzionale a quello contenuto nel suolo ed è quindi spesso inferiore al fabbisogno minimo giornaliero.

Le conseguenze della carenza nutrizionale di iodio, rappresentate dal gozzo endemico e dagli altri disordini da carenza iodica, costituiscono ancora oggi un grave problema sanitario e sociale che interessa oltre un miliardo di persone nel mondo. La carenza iodica com-

promette la funzione tiroidea e si traduce in quadri morbosi le cui manifestazioni variano a secondo del periodo della vita (fetale, neonatale, infantile, adulta) interessato da questo deficit [1-3].

La carenza iodica grave durante la gravidanza provoca un'aumentata frequenza di aborti, di parti prematuri, di anomalie fetali, e di mortalità perinatale. La conseguenza più temibile della carenza iodica grave durante la gravidanza e dell'ipotiroidismo materno-fetale che ne consegue è il cretinismo endemico, una condizione morbosa caratterizzata da gravissimo ritardo mentale, sordomutismo e gravi deficit neuromotori [5]. Nel neonato la carenza di iodio provoca un ipotiroidismo congenito transitorio le cui conseguenze sulla crescita e sullo sviluppo mentale sono più o meno gravi a secondo della durata del deficit di ormoni tiroidei. Nei bambini e negli adolescenti sono frequenti gozzo, ipotiroidismo giovanile, deficit auxologici e soprattutto mentali più o meno gravi. Nell'adulto la tipica manifestazione della carenza iodica è il gozzo diffuso o più spesso nodulare.

Iodio e funzione tiroidea nel feto e nel neonato

Nelle popolazioni esposte a carenza iodica il feto ed il neonato hanno un rischio molto più elevato di sviluppare ipotiroidismo rispetto a tutte le altre fasce di età [6]. Sebbene la funzione tiroidea della madre e del feto siano regolate in maniera autonoma, non sono tra loro indipendenti. La funzione tiroidea fetale dipende interamente dallo iodio che proviene dal circolo materno attraverso la placenta. L'apporto iodico materno è molto importante anche nei neonati allattati al seno; lo iodio è infatti concentrato attivamente dalla mammella e quantità considerevoli di questo elemento sono presenti nel latte. La carenza iodica della madre durante la gravidanza e dopo il parto ha importanti ripercussioni sulla funzione tiroidea del feto e del neonato e, a seconda della gravità del deficit di iodio, può provocare gozzo neonatale, ipotiroidismo neonatale transitorio o cretinismo endemico.

Metabolismo dello iodio nel neonato

Il contenuto iodico della tiroide varia a seconda dell'età gestazionale: è molto basso durante le prime fasi dello sviluppo fetale, aumenta rapidamente dopo la 15^a settimana di gestazione, quando la tiroide comincia a captare attivamente lo iodio, e raggiunge un *plateau* nei neonati a termine [7]. Il contenuto iodico totale della tiroide nei neonati a termine dipende tuttavia dall'apporto alimentare di questo elemento nella popolazione. In uno studio del 1989, il contenuto iodico medio nelle tiroidi dei neonati era 300 µg a Toronto, un'area geografica con apporto iodico ottimale, era molto più basso a Bruxelles (80 µg) e bassissimo a Lipsia (43 µg), una

zona allora interessata da grave carenza iodica [8]. Le conseguenze di questo ridotto contenuto iodico della tiroide sono evidenti confrontando la cinetica dello iodio nell'adulto e nel neonato. In condizioni fisiologiche la tiroide dell'adulto contiene 15 000 µg di iodio rispetto ad un fabbisogno giornaliero di iodio per la sintesi di tiroxina pari a 150 µg. Nel neonato, nonostante la differenza di peso, il fabbisogno giornaliero di iodio tiroxinico è 50 µg, cioè solo un terzo rispetto all'adulto [7]. Si può quindi calcolare che il neonato debba mantenere una velocità di *turnover* dello iodio intratiroideo che in condizioni di apporto iodico ottimale (Toronto) è 17 volte maggiore rispetto all'adulto, ma diviene 62 volte più alto in condizioni di lieve carenza iodica (Bruxelles) e addirittura 125 volte maggiore in aree interessate da carenza iodica grave (Lipsia) [7, 8].

In condizioni di carenza iodica alcuni neonati, e soprattutto quelli pretermine che hanno un minore contenuto tiroideo di iodio, si trovano in difficoltà per far fronte alla produzione giornaliera di tiroxina. Questa difficoltà funzionale si traduce, a seconda dell'entità della carenza iodica, in un aumento di dimensioni della tiroide, in una ipertireotropinemia transitoria associata a T4 sierica "normale" o in un ipotiroidismo neonatale transitorio [8].

Gozzo neonatale da carenza iodica

Se la carenza iodica è lieve o marginale, come in molti paesi europei, il mantenimento di una tiroxinemia normale in presenza di depositi intratiroidei di iodio ridotti richiede la stimolazione massimale della funzione tiroidea del neonato. Questa iperstimolazione si riflette in livelli sierici di TSH e tireoglobulina più elevati e in un aumento di dimensioni della tiroide alla nascita [9]. Un apporto iodico anche solo lievemente ridotto in gravidanza rappresenta quindi uno stimolo per la comparsa di gozzo sia nella madre che nel neonato. La supplementazione con iodio durante la gravidanza (100-200 µg/die) si traduce in una netta riduzione dei livelli di tireoglobulina sierica alla nascita e nella normalizzazione delle dimensioni della tiroide del neonato [10, 11].

Queste osservazioni dimostrano che nelle popolazioni esposte a carenza iodica i processi che portano allo sviluppo del gozzo si manifestano fino dalla nascita e possono essere corretti dalla supplementazione iodica durante la gravidanza.

Ipotiroidismo neonatale transitorio da carenza iodica

Il problema della carenza iodica e dell'ipotiroidismo congenito transitorio interessa maggiormente i paesi del terzo mondo, ma colpisce anche l'Europa dove nume-

rose popolazioni sono esposte ad un deficit di iodio moderato o lieve [4].

Qualche anno dopo l'inizio dei programmi di screening neonatale per l'ipotiroidismo, nel 1979, risulta evidente che l'incidenza dell'ipotiroidismo congenito permanente non differiva negli Stati Uniti, area geografica ad apporto iodico sufficiente, rispetto all'Europa, mentre l'incidenza dell'ipotiroidismo neonatale transitorio era 6 volte superiore in Europa [12]. Da uno studio multicentrico condotto in molte grandi città europee risultava che il 30-60% dei neonati aveva una ioduria bassa e che esisteva una correlazione inversa tra l'escrezione urinaria di iodio neonatale e la frequenza di valori di TSH superiori a 50 mU/l allo screening per ipotiroidismo congenito [13]. Questo fenomeno si traduce in una aumentata frequenza di richiami allo screening neonatale per l'ipotiroidismo congenito e quindi in una maggiore incidenza di ipotiroidismo neonatale transitorio.

Le conseguenze della carenza iodica sulla funzione tiroidea neonatale sono state chiaramente dimostrate anche in Italia. In Sicilia, nei paesi di Maniaci e Tortorici, dove esiste una grave carenza iodica, il 9,8% dei neonati presentava nel 1984 un TSH elevato ed una T4 bassa alla nascita [14]. A Urbino, un'area di carenza iodica dell'Italia centrale, è stato osservato uno spostamento verso i valori più alti della distribuzione di frequenza del TSH neonatale ed una aumentata incidenza di richiami per ipotiroidismo congenito. Il valore mediano della ioduria neonatale a Urbino (24,5 µg/l) è risultato più basso rispetto a Roma (42,0 µg/l), mentre la frequenza di valori elevati (superiori a 50 mU/l) di TSH neonatale è nettamente superiore (1,26%) nella zona di carenza iodica rispetto alla capitale (0,11%) [15].

Studi epidemiologici in Toscana

In Toscana, lo stato di carenza iodica e la conseguente epidemia gozzigena sono state ripetutamente dimostrate con studi epidemiologici condotti negli anni 1970-95 in due macrozone geografiche della Toscana nord occidentale: la Lunigiana e la Garfagnana [16].

I dati del Registro Nazionale degli Ipotiroidi Congeniti suggeriscono che l'ipotiroidismo congenito transitorio è più frequente in Lunigiana e in Garfagnana. Questa aumentata frequenza di ipotiroidismo congenito transitorio potrebbe essere attribuita alla carenza iodica durante la gravidanza e nel periodo neonatale. Per avvalorare questa ipotesi sono state analizzate le concentrazioni sieriche del TSH rilevate alla nascita nel corso dello screening per ipotiroidismo congenito. I valori del TSH neonatale osservati nelle due aree geografiche di carenza iodica sono stati confrontati con quelli rilevati nello stesso arco temporale e con le stesse metodiche di dosaggio nei neonati di una area geografica dove l'apporto iodico è sufficiente: Livorno. Sono stati analizzati

i valori del TSH neonatale di tutti i bambini nati in Lunigiana, Garfagnana e nel comune di Livorno negli anni 1990-92. Per ogni neonato della Lunigiana e della Garfagnana è stato identificato il comune di residenza del nucleo familiare al fine di tracciare una mappa della distribuzione dei valori del TSH all'interno delle singole macrozone geografiche. Per escludere la possibile interferenza nell'analisi statistica di variazioni dei valori del TSH legati alla prematurità e/o al basso peso alla nascita, le concentrazioni del TSH sono state analizzate nel campione totale o selezionando i neonati per peso > 2500 g.

In Garfagnana il valore mediano del TSH neonatale era più elevato rispetto a Livorno (Tab. 1). Il dato era statisticamente significativo ($p = 0,008$), sia nel campione totale che nei neonati di peso > 2500 g. All'aumento del valore mediano del TSH corrispondeva uno spostamento verso valori sistematicamente più alti nella distribuzione di frequenza dei valori del TSH neonatale (Fig. 1). Anche in Lunigiana il valore mediano del TSH neonatale era significativamente più elevato rispetto al comune di Livorno e si osservava uno spostamento verso valori sistematicamente più alti nella distribuzione di frequenza del TSH neonatale (Fig. 2).

Nelle Tab. 2 e 3 sono riassunti i valori del TSH neonatale nei singoli comuni della Garfagnana e della Lunigiana. In numerosi comuni delle due macrozone il valore mediano del TSH neonatale è nettamente più elevato rispetto a quelli del comune di Livorno.

Questi risultati confermano l'ipotesi che la carenza ambientale di iodio si traduce in valori sistematicamente più elevati del TSH alla nascita, indicativi di un difetto funzionale tiroideo minimo. Nelle gravidanze esposte ad una più marcata carenza iodica questo difetto si traduce in un ipotiroidismo congenito transitorio. I dati epidemiologici acquisiti in varie regioni del nostro paese indicano che, a causa dell'insufficiente apporto di iodio, l'incidenza dell'ipotiroidismo congenito transi-

Tabella 1. - Distribuzione del TSH neonatale nel comune di Livorno e in Garfagnana e Lunigiana

	TSH			
	Media	DS	Mediana	n.
Livorno				
peso > 2500 g	2,09	3,07	1,10	2964
Tot.	2,09	3,06	1,10	3135
Garfagnana				
peso > 2500 g	2,44	3,20	1,25	496
Tot.	2,41	3,16	1,30	534
Lunigiana				
peso > 2500 g	2,25	4,14	1,30	463
Tot.	2,30	4,09	1,35	486

DS: deviazione standard; n.: numero di neonati esaminati.

torio in Italia è nettamente superiore a quella rilevata in paesi come gli Stati Uniti o il Giappone dove l'apporto nutrizionale di iodio è più che sufficiente. Indipendentemente dall'ipotiroidismo congenito conclamato, in molte zone iodocarenti italiane la percentuale dei neonati che presenta valori di TSH ai limiti alti della norma è nettamente più elevata.

Ipotiroidismo neonatale transitorio da carenza iodica e sviluppo neurologico

Carenza iodica e sistema nervoso centrale

La carenza iodica durante la gravidanza e nei primi anni di vita può compromettere lo sviluppo del sistema nervoso ed è responsabile di uno spettro di deficit neurologici e mentali di gravità variabile da forme subcliniche al cretinismo endemico [6].

L'entità dei difetti neuropsichici nelle aree di carenza iodica dipende dalla gravità del deficit di iodio durante la gravidanza e nella vita neonatale e riflette il grado di compromissione della funzione tiroidea della madre, del feto e del neonato in periodi critici per lo sviluppo e la maturazione del sistema nervoso. I difetti mentali da carenza iodica sono solo parzialmente corretti dalla

somministrazione di iodio nel periodo neonatale e nell'infanzia. I danni dello sviluppo neuropsichico nelle aree di grave carenza iodica sono infatti la conseguenza non solo dell'ipotiroidismo neonatale transitorio, ma soprattutto del concomitante ipotiroidismo materno e fetale nel corso della gravidanza.

Deficit neuropsichici in aree di carenza iodica

Studi condotti in aree di grave carenza iodica ed endemia gozzigena hanno dimostrato uno spostamento verso il basso del quoziente intellettivo medio dei bambini in età scolare [17, 18]. Alterazioni neuropsichiche minori sono state dimostrate anche in bambini che vivono in aree di carenza iodica moderato o lieve del nostro paese. Queste alterazioni consistono in quozienti intellettivi ai limiti bassi della norma [19], difetti selettivi della percezione, dell'attenzione e di alcune funzioni motorie [20], o in ritardi dei tempi di reazione [21, 22].

Questi difetti mentali dipendono solo in parte dal deficit funzionale tiroideo postnatale e sono parzialmente corretti dalla somministrazione di iodio nel periodo neonatale e nell'infanzia. I danni dello sviluppo neuropsichico nelle aree di grave carenza iodica sono infatti la conseguenza non solo dell'ipotiroidismo

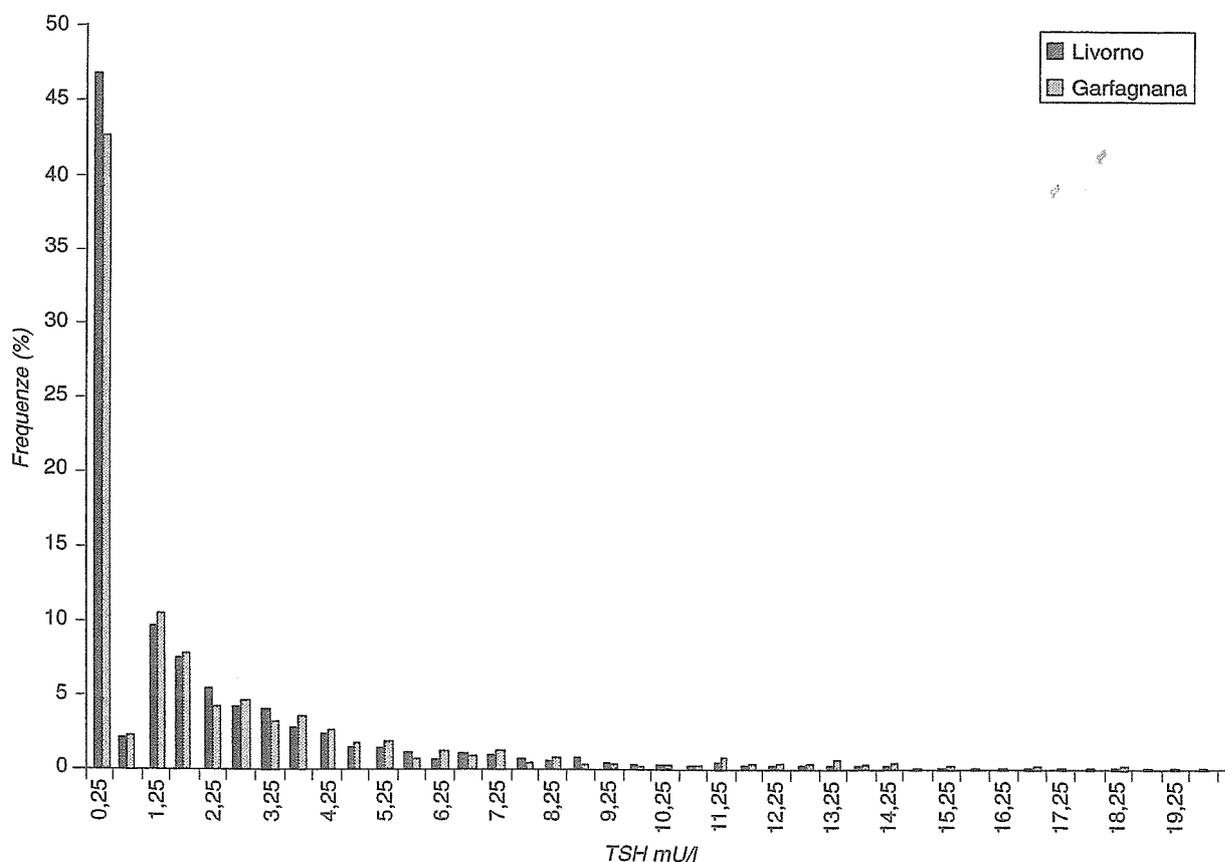


Fig. 1. - Distribuzione di frequenza dei valori del TSH alla nascita in Garfagnana e nel comune di Livorno.

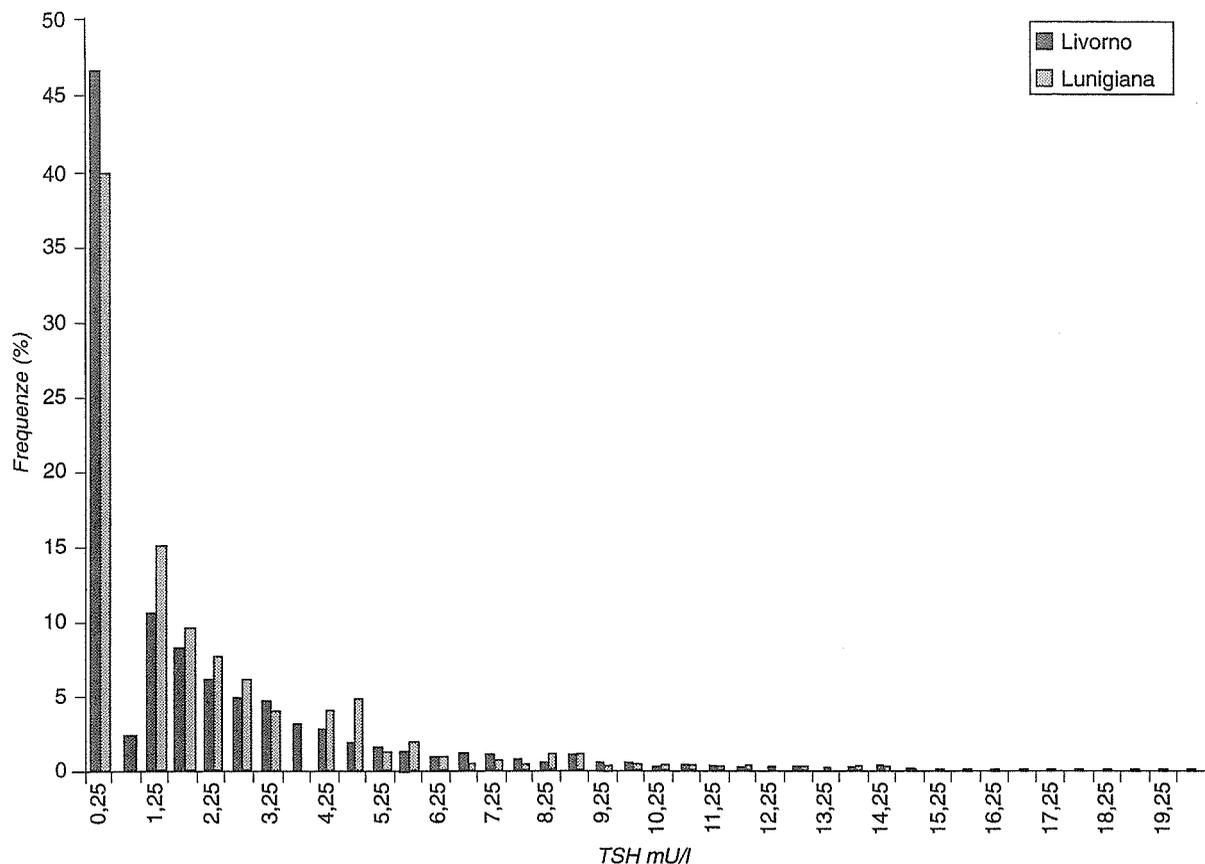


Fig. 2. - Distribuzione di frequenza dei valori del TSH alla nascita in Lunigiana e nel comune di Livorno.

neonatale transitorio, ma soprattutto del concomitante ipotiroidismo materno e fetale nel corso della gravidanza. Nelle prime fasi della gestazione lo sviluppo del sistema nervoso centrale del feto è infatti totalmente dipendente dal passaggio transplacentare di ormoni tiroidei materni [23]. Questo apporto ormonale è ovviamente ridotto o assente se la madre è ipotiroidica a causa del deficit alimentare di iodio.

La manifestazione più grave della carenza iodica durante la gravidanza e dell'ipotiroidismo materno-fetale che ne consegue è il cretinismo endemico, una condizione morbosa caratterizzata da gravissimo ritardo mentale, sordomutismo e gravi deficit neuromotori [24]. Indipendentemente dal cretinismo endemico, la carenza iodica moderata o lieve nella vita fetale e nei primi anni di vita può compromettere lo sviluppo neuropsichico del bambino ed è responsabile di deficit minori, sia mentali che neurologici.

Raccomandazioni per l'apporto nutrizionale di iodio in varie età della vita

Scopo ultimo della iodoprofilassi è quello di fornire a tutta la popolazione una quantità di iodio sufficiente a

raggiungere l'apporto giornaliero raccomandato dal Comitato internazionale per il controllo dei disordini da carenza iodica (Tab. 4) [25].

L'apporto giornaliero di iodio dovrebbe essere almeno 200 µg durante la gravidanza e l'allattamento, e 90-120 µg nei neonati e nei bambini. Per soddisfare l'aumentato fabbisogno di iodio durante la gravidanza e l'allattamento non è sufficiente il solo uso di sale da cucina fortificato con iodio il cui consumo è peraltro raccomandato in tutte le gestanti. In gravidanza e nell'allattamento sono necessari ulteriori supplementi di iodio che, in assenza di preparati specifici in commercio in Italia, possono essere forniti sotto forma dei comuni preparati contenenti minerali e vitamine disponibili nel commercio.

Se la madre ha un apporto sufficiente di iodio, il latte materno diviene la fonte migliore di questo elemento per il lattante. L'allattamento al seno dovrebbe pertanto essere continuato per 4-6 mesi. Per i bambini allattati artificialmente, il contenuto in iodio delle varie formule di latte dovrebbe essere aumentato a 10 µg/dl per i neonati e 20 µg/dl per i prematuri. Queste ultime raccomandazioni sono ovviamente rivolte alle industrie che producono latti artificiali.

Tabella 2. - Distribuzione del TSH neonatale nei singoli comuni della Garfagnana

Comuni	TSH			
	Media	DS	Mediana	n. casi
Camporgiano				
peso > 2500 g	1,98	3,32	0,75	38
Tot.	1,98	3,32	0,75	38
Careggine				
peso > 2500 g	1,76	1,34	1,40	8
Tot.	1,76	1,34	1,40	8
Castelnuovo Garfagnana				
peso > 2500 g	2,41	2,78	1,20	177
Tot.	2,33	2,73	1,20	189
Castiglione Garfagnana				
peso > 2500 g	3,95	4,13	3,45	28
Tot.	3,88	4,07	3,20	29
Fosciandora				
peso > 2500 g	2,26	1,25	1,90	7
Tot.	2,30	1,17	2,25	8
Gallicano				
peso > 2500 g	1,79	2,14	0,50	53
Tot.	1,74	2,08	0,50	57
Giuncugnano				
peso > 2500 g	2,12	2,34	0,50	5
Tot.	4,12	5,32	2,00	6
Minucciano				
peso > 2500 g	2,31	3,12	1,30	34
Tot.	2,53	3,11	1,70	39
Molazzana				
peso > 2500 g	3,52	7,27	1,00	20
Tot.	3,42	7,10	1,40	21
Piazza al Serchio				
peso > 2500 g	2,66	3,38	1,50	51
Tot.	2,64	3,26	1,60	55
Pieve Fosciana				
peso > 2500 g	2,43	2,46	1,40	38
Tot.	2,24	2,36	1,18	44
S. Romano in Garfagnana				
peso > 2500 g	0,50		1,00	1
Tot.	0,50		1,00	1
Sillano				
peso > 2500 g	3,80	4,90	2,70	5
Tot.	3,25	4,58	1,60	6
Vagli Sotto				
peso > 2500 g	3,11	3,16	2,20	14
Tot.	3,11	3,16	2,20	14
Vergemoli				
peso > 2500 g	1,05	0,78	1,05	2
Tot.	1,07	0,55	1,10	3
Villa Collemandina				
peso > 2500 g	1,39	1,43	0,50	15
Tot.	1,34	1,40	0,50	16

Tabella 3. - Distribuzione del TSH neonatale nei singoli comuni della Lunigiana

Comuni	TSH			n. casi
	Media	DS	Mediana	
Aulla				
peso > 2500 g	1,55	1,20	1,35	54
Tot.	1,72	1,53	1,40	59
Bagnone				
peso > 2500 g	3,68	3,28	3,00	9
Tot.	3,68	3,28	3,00	9
Casola in Lunigiana				
peso > 2500 g	1,80	1,89	1,10	13
Tot.	1,80	1,89	1,10	13
Comano				
peso > 2500 g	0,60	0,22	0,50	5
Tot.	0,60	0,22	0,50	5
Filattiera				
peso > 2500 g	2,59	3,20	1,50	26
Tot.	2,84	3,55	1,50	28
Fivizzano				
peso > 2500 g	2,09	2,42	1,30	130
Tot.	2,14	2,38	1,40	139
Licciana Nardi				
peso > 2500 g	2,54	2,30	2,05	28
Tot.	2,54	2,30	2,05	28
Mulazzo				
peso > 2500 g	1,97	1,77	1,75	16
Tot.	1,97	1,77	1,75	16
Pondenzana				
peso > 2500 g	0,95	0,61	0,75	4
Tot.	0,95	0,61	0,75	4
Pontremoli				
peso > 2500 g	2,10	2,31	1,30	120
Tot.	2,15	2,34	1,30	123
Tresana				
peso > 2500 g	2,11	3,12	0,80	8
Tot.	2,11	3,12	0,80	8
Villa franca in Lunigiana				
peso > 2500 g	4,08	11,90	1,20	40
Tot.	3,88	11,50	1,20	43
Zeri				
peso > 2500 g	2,03	2,38	0,80	10
Tot.	2,04	2,25	1,10	11

Conclusioni

La carenza alimentare di iodio è responsabile di numerose condizioni morbose caratterizzate principalmente dal gozzo endemico e dalle sue complicanze. Nelle popolazioni esposte a carenza iodica i neonati sono la categoria che ha il rischio maggiore di sviluppare un

ipotiroidismo che è quasi sempre transitorio. Deficit minori della funzione tiroidea nei neonati esposti a carenza iodica si traducono in uno spostamento dei risultati del TSH neonatale verso valori più alti e in definitiva in una maggiore frequenza di richiami per sospetto ipotiroidismo congenito allo screening neonatale di questa endocrinopatia. Gradi variabili di carenza iodica sono

Tabella 4. - Apporto giornaliero di iodio raccomandato ($\mu\text{g}/\text{die}$)(*)

Periodo della vita	Apporto di iodio
Adulti e adolescenti	150
Donne in gravidanza	> 200
Donne durante l'allattamento	200
Neonati (0-12 mesi)	90
Bambini	
1-3 anni	90
4-6 anni	90
7-10 anni	120
Formule di latte	
-neonati a termine	10 $\mu\text{g}/\text{dl}$
-neonati pretermine	20 $\mu\text{g}/\text{dl}$

(*) Raccomandazioni del Comitato internazionale per il controllo dei disordini da carenza iodica.

presenti in tutto il territorio del nostro paese e si manifestano con una maggiore incidenza di ipotiroidismo e di ipertireotropinemia neonatale transitoria. La iodoprofilassi è in grado di eliminare le malattie da carenza iodica e tra queste l'ipotiroidismo neonatale transitorio. Purtroppo, nel nostro paese la iodoprofilassi è ancora assolutamente inadeguata.

Ringraziamenti

Questo lavoro è stato finanziato dal Progetto di ricerca dell'Istituto Superiore di Sanità: "Prevenzione dei fattori di rischio della salute materno-infantile".

Lavoro presentato su invito.
Accettato il 24 marzo 1998.

BIBLIOGRAFIA

- HETZEL, B.S. 1989. *The story of iodine deficiency*. Oxford University Press, Oxford.
- HETZEL, B.S. 1983. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet* 2: 1126.
- HETZEL, B.S., DUNN, J.T. & STANBURY, J.B. 1987. *The prevention and control of iodine deficiency disorders*. Elsevier, Amsterdam.
- DELANGE, F. 1993. Requirements of iodine in humans. In: *Iodine deficiency in Europe. A continuing concern*. F. Delange, J.T. Dunn & D. Glinoe (Eds). Plenum Press, New York. p. 5-13.
- Iodine deficiency disorders*. 1992. ACC/SCN Second report on the world nutrition situation. Micronutrients. p. 48-50.
- DELANGE, F. 1994. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* 4: 107.
- DELANGE, F., BOURDOUX, P., LAURENCE, M., PENEVA, L., WALFISH, P. & WILLGERODT, H. 1993. Neonatal thyroid function in iodine deficiency. In: *Iodine deficiency in Europe. A continuing concern*. F. Delange, J.T. Dunn & D. Glinoe (Eds). Plenum Press, New York. p. 199-207.
- DELANGE, F. & BERMANS, A.M. 1996. Iodine deficiency. In: *Werner ed Ingbar's. The thyroid, a fundamental and clinical text*. 7 ed. L.E. Braverman & R.D. Utiger (Eds). Lippincott-Raven, Philadelphia. p. 296.
- GLINOER, D. 1996. Maternal and neonatal thyroid function in mild iodine deficiency. In: *The thyroid and iodine*. J. Nauman et al. (Eds). Schattauer, Stuttgart. p.129.
- GLINOER, D. 1994. The thyroid gland and pregnancy: iodine restriction and goitrogenesis revealed. *Thyroid Int.* 5: 1.
- GLINOER, D., de NAYER, P., DELANGE, F., LEMONE, M. et al. 1995. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 80: 258.
- BURROW, G.N. & DUSSAULT, J.H. 1980. *Neonatal thyroid screening*. Raven Press Publishers, New York.
- DELANGE, F., HEIDEMANN, P., BOURDOUX, P., LARSEN, A., VIGNERI, R., KLETT, M., BECKERS, C. & STUBBE, P. 1986. Regional variations of iodine nutrition and thyroid function during the neonatal period in Europe. *Biol. Neonate* 49: 322.
- SAVA, L., DELANGE, F., BELFIORE, A., PURELLO, F. & VIGNERI, R. 1984. Transient impairment of thyroid function in newborn from an area of endemic goiter. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 59: 90.
- CARTA-SORCINI, M., DIODATO, A., FAZZINI, C., SABINI, G., CARTA, S., GRANDOLFO, M.E., GUIDI, M., VASTA, M., LOCATELLI-DE MAESTRI, J., DONATI, L., ROMAGNOLI, C., LUCIANO, R., BOURDEAUX, P. & DELANGE, F. 1988. Influence of environmental iodine deficiency on neonatal thyroid screening results. *J. Endocrinol. Invest.* 11: 309-312.
- CIAMPI, M., LAPI, P., DE SIMONE, L. & AGHINI-LOMBARDI, F. 1993. Transient hyperthyrotropinemia in neonates from an area of mild-moderate iodine deficiency of Tuscany. *J. Endocrinol. Invest.* (Suppl. to n. 6) 16: 126.
- FIERRO-BENITEZ, R., RAMIREZ, I., ESTRELLA, E. & STANBURY, J.B. 1974. The role of iodine deficiency in the intellectual development in an area of endemic goiter. In: *Endemic goitre and cretinism: continuing threats to world health*. J. Dunn & G.A. Medeiros-Neto (Eds). Pan American Health Organization, Washington, DC. (PAHO Sci. Publ.) p. 135-142.
- BLEICHRODT, N., GARCIA, I., RUBIO, C., MORREALE DE ESCOBAR, G. & ESCOBAR DEL REY, F. 1987. Developmental disorders associated with severe iodine deficiency. In: *The prevention and control of iodine deficiency disorders*. B.S. Hetzel, J.T. Dunn & J.B. Stanbury (Eds). Elsevier, Amsterdam. p. 65.
- VERMIGLIO, F., SIDOTI, M., FINOCCHIARO, M.D., BATTIATO, S., LO PRESTI, V.P., BENVENGA, S. & TRIMARCHI, F. 1990. Defective neuromotor and cognitive ability in iodine-deficient schoolchildren of an endemic goiter region in Sicily. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 70: 379-384.
- FENZI, G.F., GIUSTI, L.F., AGHINI-LOMBARDI, F., BARTALENA, L., MARCOCCI, C., SANTINI, F., BARGAGNA, S., BRIZZOLARA, D., FERRETTI, G., FALCIGLIA, G.,

- MONTELEONE, M., MARCHESCHI, M. & PINCHERA, A. 1990. Neuropsychological assessment in schoolchildren from an area of moderate iodine deficiency. *J. Endocrinol. Invest.* **13**: 427-443.
21. VITTI, P., AGHINI-LOMBARDI, F., ANTONANGELI, L., RAGO, T., CHIOVATO, L., PINCHERA, A., MARCHESCHI, M., BARGAGNA, S., BERTUCCELLI, B., FERRETTI, G. & SBARNA, B. 1992. Mild iodine deficiency in fetal/neonatal life and neuropsychological performances. *Acta Med. Austriaca* **19**: 57.
22. CHIOVATO, L., AGHINI-LOMBARDI, F., VITTI, P., FERRETTI, G., MARCHESCHI, M. & PINCHERA, A. 1994. The impact of iodine deficiency on the neurological and cognitive development: the European experience. In: *The damaged brain of iodine deficiency*. J.B. Stanbury (Ed.). Proceedings of the International Symposium. Philadelphia, May 4-5, 1993. Cognizant Communication Co., New York. p. 293-298.
23. MORREALE DE ESCOBAR, G., PASTOR, R., OBREGON, M.J. & ESCOBAR DEL REY, F. 1985. Effect of maternal hypothyroidism on the weight and thyroid hormone content of rat embryonic tissues before and after onset of fetal thyroid function. *Endocrinology* **117**: 1890-1896.
24. BOYAGES, S.C. & HALPERN J.-P. 1993. Endemic cretinism: towards a unifying hypothesis. *Thyroid* **3**: 59-69.
25. DELANGE, F., DUNN, J.T. & GLINOER, D. 1993. General comments, conclusions and final recommendations. In: *Iodine deficiency in Europe. A continuing concern*. F. Delange, J.T. Dunn & D. Glinoe (Eds). Plenum Press, New York. p. 473-478.