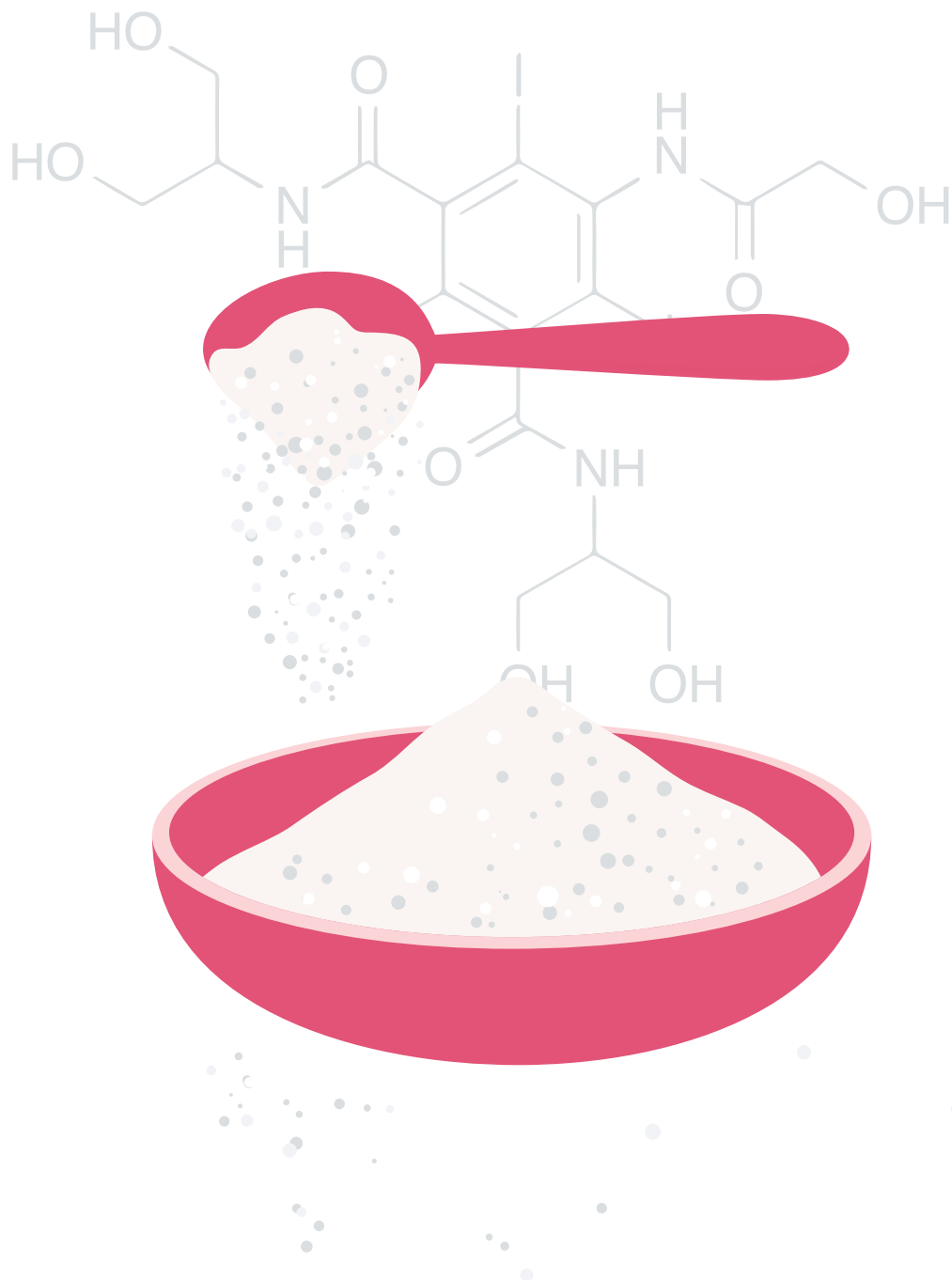


Lo stato dello iodio nella popolazione svizzera



Indice

Lo stato dello iodio nella popolazione svizzera

Abstract	3
Keywords	4
Abbreviazioni utilizzate	4
1. Introduzione	5
2. Conseguenze della carenza di iodio	5
3. La iodazione universale del sale è in grado di soddisfare il fabbisogno di iodio in tutti i gruppi demografici	6
4. Biomarcatori dello stato dello iodio	6
4.1 Concentrazione di iodio nelle urine	6
4.2 Tireoglobulina (Tg)	7
4.3 Concentrazione di iodio nel latte materno	7
4.4 Valutazione dell'apporto alimentare di iodio	8
5. Consumo alimentare di iodio in Svizzera	8
5.1 Iodazione del sale	8
6. Tendenze nello stato dello iodio nel corso degli ultimi 20 anni	9
6.1 Adulti	11
6.2 Donne in allattamento e neonati	11
7. Lo studio nazionale svizzero sullo iodio del 2015	11
7.1 Bambini in età scolare	12
7.2 Donne in età fertile	13
7.3 Donne in gravidanza	14
8. Discussione	14
Bibliografia	19

Lo stato dello iodio nella popolazione svizzera

—
Maria Andersson, Isabelle Herter-Aeberli

Abstract

Lo iodio è un componente essenziale degli ormoni tiroidei necessari per una crescita e uno sviluppo normali. La carenza di iodio può causare ipotiroidismo e aumentare il rischio di disturbi del neurosviluppo nella discendenza. Nella maggior parte degli alimenti, il contenuto nativo di iodio è basso e il gozzo da carenza di iodio era in passato comune in Svizzera. La iodazione del sale è la strategia più efficace per prevenire la carenza di iodio e tutelare la salute pubblica garantendo un adeguato consumo alimentare di iodio nella popolazione generale. La Svizzera ha adottato la iodazione del sale su base volontaria (cioè il sale è disponibile sia nella forma iodata sia in quella non iodata). Attualmente, la iodazione del sale prevede l'arricchimento con 25 mg di iodio per ogni kg di sale. La maggioranza (più dell'80 %) delle famiglie utilizza sale iodato, ma l'utilizzo di questo tipo di sale da parte dell'industria alimentare non è sistematico e molti alimenti vengono prodotti con sale non iodato. Poiché l'apporto giornaliero di sale deriva principalmente dagli alimenti lavorati, la carenza di iodio è tornata a rappresentare un rischio per la popolazione svizzera. Questo articolo analizza l'importanza di un adeguato consumo alimentare di iodio e valuta l'attuale stato dello iodio nella popolazione svizzera. Dagli studi cross-sezionali rappresentativi sul piano nazio-

nale è emerso che un apporto di iodio è adeguato nei bambini in età scolare ma insufficiente nelle donne in età fertile, in gravidanza e in allattamento e nei neonati. Sono necessarie nuove strategie per incrementare l'uso del sale iodato, in particolare nella produzione alimentare, al fine di migliorare l'apporto di iodio e assicurarne un adeguato consumo alimentare in tutti i gruppi demografici della Svizzera.

Keywords

Iodio, carenza di iodio, concentrazione di iodio nelle urine, tireoglobulina, iodazione del sale

Abbreviazioni utilizzate

DBS	goccia di sangue secco
EAR	fabbisogno medio stimato
TSH	ormone tireostimolante
T3	triiodotironina
T4	tiroxina
UIC	concentrazione di iodio nelle urine

1. Introduzione

Lo iodio è un componente essenziale degli ormoni tiroidei, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), prodotti dalla tiroide. Un livello adeguato di ormoni tiroidei è essenziale per una crescita e uno sviluppo normali in utero, nel periodo neonatale e nell'infanzia, oltre che per una grande varietà di processi metabolici vitali nell'intero corso della vita umana ^{1, 2}.

Il suolo e le acque sotterranee sono poveri di iodio e il contenuto nativo di iodio è generalmente basso anche nella maggior parte degli alimenti ³. L'utilizzo universale di sale arricchito con iodio rappresenta quindi la principale strategia di salute pubblica a livello mondiale per prevenire la carenza di iodio ⁴. Grazie alla iodazione del sale, nel mondo il numero di Paesi con carenza di iodio nei bambini in età scolare è diminuito da 54 a 20 negli ultimi 15 anni ⁵⁻⁷. Tuttavia, in molti Paesi, soprattutto europei, l'utilizzo del sale iodato non è ancora sistematico. Perciò, le donne in gravidanza e in allattamento e i neonati sono a rischio di carenza di iodio, perché ne hanno un più elevato fabbisogno alimentare ⁸. In questo articolo sintetizziamo la situazione attuale del consumo alimentare di iodio nella popolazione svizzera.

2. Conseguenze della carenza di iodio

Il segno classico della carenza di iodio è l'ingrossamento della tiroide, noto come gozzo, che rappresenta un adattamento fisiologico a uno stato di carenza cronica ⁹. È ampiamente noto che una grave carenza di iodio e le conseguenti diminuzioni di ormoni tiroidei possono causare seri deficit neurologici e un ritardo della crescita, in particolare nei bambini nati da gestanti carenti di iodio ^{1, 10}. Una carenza di iodio da lieve a moderata può anche aumentare il rischio di disturbi del neurosviluppo. Alcuni studi osservazionali riportano un quoziente intellettivo (QI) basso e un rendimento scolastico scarso nei figli di madri con carenza di iodio lieve ^{11, 12}, benché i dati siano contraddittori ¹³. Studi controllati sull'assunzione di integratori iodati da parte di gestanti con carenza di iodio lieve non evidenziano alcun beneficio certo sulle concentrazioni di ormoni tiroidei nella madre e nel neonato o sul neurosviluppo del bambino ¹⁴⁻¹⁶. Anche la carenza di iodio nel periodo neonatale può compromettere la produzione degli ormoni tiroidei e causare alterazioni del neurosviluppo ^{1, 17, 18}, ma i dati sulle conseguenze di un basso apporto di iodio nel primo mese di vita sono scarsi e mancano riscontri rigorosi da studi controllati ¹⁹.

3. La iodazione universale del sale è in grado di soddisfare il fabbisogno di iodio in tutti i gruppi demografici

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) raccomanda la iodazione universale del sale^{4, 20}, definita come:

1. iodazione (20-40 mg/kg) di tutto il sale per uso alimentare e zootecnico, incluso il sale utilizzato nella produzione degli alimenti;
2. consumo di sale adeguatamente iodato (almeno 15 mg/kg) in una percentuale di famiglie superiore al 90 %. Questo obiettivo si basa sul presupposto che nella popolazione adulta un tipico consumo di sale pari a 10 g al giorno a una concentrazione di 15 mg di sale per kg fornisca un apporto di 150 µg di iodio.

Dati recenti confermano che la iodazione universale del sale è una strategia efficace, in grado di fornire un apporto alimentare di iodio sufficiente ad assicurarne un consumo adeguato nella popolazione generale, inclusi donne in gravidanza e in allattamento e neonati allattati al seno, cioè gruppi demografici con un elevato fabbisogno di iodio²¹⁻²⁴.

4. Biomarcatori dello stato dello iodio

4.1 Concentrazione di iodio nelle urine

Lo stato dello iodio nelle popolazioni viene monitorato principalmente attraverso la determinazione della concentrazione di iodio in campioni di urina (UIC)⁴. L'UIC è un biomarcatore sensibile del consumo alimentare di iodio nella popolazione, in quanto più del 90 % dello iodio alimentare viene escreto nelle urine nelle 24-48 ore successive^{4, 25}. L'UIC rappresenta un indicatore dell'apporto di iodio da tutte le fonti alimentari ed è uno specchio fedele di eventuali cambiamenti recenti nell'assunzione di iodio. Tuttavia, la variabilità intraindividuale dell'UIC è elevata (generalmente 35-40 %) e l'UIC è un biomarcatore a livello di popolazione, quindi non adatto a valutare lo stato di iodio nel singolo individuo^{26, 27}.

L'OMS definisce adeguato lo stato dello iodio nelle popolazioni se l'UIC mediana è pari ad almeno 100 µg/l nei bambini in età scolare, negli adulti e nei neonati, e pari ad almeno 150 µg/l nelle gestanti⁴. Dati recenti suggeriscono l'ipotesi che le attuali soglie OMS dell'UIC pari a 100 µg/l possano essere troppo basse per definire un consumo alimentare ottimale di iodio nel periodo neonatale^{21, 28}.

4.2 Tireoglobulina (Tg)

La tireoglobulina (Tg) è un biomarcatore sensibile dello stato dello iodio nelle popolazioni ed è raccomandata come indicatore secondario in aggiunta all'UIC⁴. La tireoglobulina viene prodotta esclusivamente dalla tiroide e svolge un ruolo importante nella sintesi degli ormoni tiroidei T3 e T4²⁹. Una volta trasportata per pinocitosi all'interno dei tireociti, la tireoglobulina subisce la proteolisi che porta al rilascio di T3 e T4 nel circolo sanguigno; durante questo processo, finisce in circolo anche una piccola frazione della tireoglobulina stessa²⁹. La concentrazione di tireoglobulina nel sangue aumenta sia in caso di carenza di iodio sia in caso di eccesso di iodio, riflettendo un aumento dell'attività tiroidea e/o delle dimensioni della tiroide³⁰⁻³⁴. Studi recenti sembrano indicare che la tireoglobulina sia un biomarcatore sensibile del consumo alimentare di iodio nei bambini^{32, 35}, negli adulti³¹, nelle gestanti^{33, 36} e nei neonati^{37, 38}. Alcuni studi condotti sugli interventi attuati per contrastare la carenza di iodio nelle popolazioni dimostrano che le concentrazioni di tireoglobulina rispondono rapidamente alle variazioni nell'assunzione di iodio^{30, 34, 39, 40}. La tireoglobulina può essere determinata nel siero⁴¹ o nel sangue intero raccolto come goccia di sangue secco (DBS)⁴². Gli intervalli di riferimento sono specifici per il tipo di test effettuato; soglie indicative di uno stato di carenza o di eccesso nell'apporto di iodio sono state proposte per la determinazione della tireoglobulina su DBS nei bambini e nelle gestanti^{33, 35}.

4.3 Concentrazione di iodio nel latte materno

Durante l'allattamento al seno, lo iodio circolante viene escreto sia nelle urine sia nel latte materno e la sola UIC non può essere considerata come un biomarcatore affidabile del consumo alimentare di iodio^{43, 44}. Uno studio recente suggerisce l'ipotesi che nelle donne che allattano la concentrazione di iodio nel latte materno (in sigla BMIC) rappresenti un biomarcatore più accurato dello stato dello iodio⁴³. Per la concentrazione di iodio nel latte materno non sono disponibili valori di riferimento universalmente adottati. Tuttavia, recentemente nelle donne non carenti di iodio che allattavano esclusivamente al seno abbiamo riscontrato una concentrazione mediana di iodio nel latte materno pari a 171 µg/kg (intervallo di confidenza del 95 % [IC 95 %]: 163, 181 µg/kg) e abbiamo proposto un intervallo di riferimento pari a 60-465 µg/kg⁴³.

4.4 Valutazione dell'apporto alimentare di iodio

Per stimare l'assunzione di micro- e macronutrienti energetici negli individui o nelle popolazioni esistono diversi metodi di valutazione nutrizionale ⁴⁵, ma la valutazione dell'apporto alimentare di iodio è problematica ⁴⁶. Tutti i metodi si basano sul contenuto di iodio riportato nelle tabelle nutrizionali dei diversi alimenti o categorie di alimenti. Tuttavia, il contenuto di iodio negli alimenti che ne sono ricchi (p. es. prodotti lattiero-caseari) e negli alimenti lavorati è estremamente variabile e le informazioni contenute nelle tabelle nutrizionali sono spesso inesatte ⁴⁷⁻⁴⁹. Inoltre, l'utilizzo di sale iodato per la preparazione degli alimenti a livello domestico è difficile da stimare senza poter utilizzare dei metodi di valutazione nutrizionale. In passato, per valutare l'apporto di iodio sono stati utilizzati questionari di frequenza di assunzione degli alimenti, ma alcuni studi di validazione dimostrano l'inadeguatezza delle stime relative all'apporto effettivo di iodio e sembrano indicare che questo tipo di questionari sia affidabile solo per categorizzare gli intervistati in base alla loro abituale assunzione di iodio (elevata vs. scarsa) ⁵⁰⁻⁵³. Tutti i metodi di valutazione nutrizionale presentano problemi simili ^{45, 54} e non sono strumenti affidabili per valutare l'apporto di iodio nella maggior parte delle situazioni.

5. Consumo alimentare di iodio in Svizzera

5.1 Iodazione del sale

In passato, in Svizzera si sono verificati ripetutamente casi di carenza di iodio da moderata a grave, di gozzo endemico e addirittura di cretinismo ⁵⁵⁻⁵⁷. Nel 1922 la Svizzera è stata uno dei primi Paesi al mondo a introdurre il sale iodato per contrastare e prevenire la carenza di iodio e dal 1952 il sale iodato è reperibile su tutto il territorio nazionale ⁵⁵⁻⁵⁷. Il livello di iodio nel sale (sotto forma di ioduro di potassio) è stato gradualmente aumentato in piccoli incrementi da 3,75 mg/kg nel 1952 a 7,5 mg/kg nel 1962, 15 mg/kg nel 1980, 20 mg/kg nel 1998 fino a 25 mg/kg nel 2014 ^{56, 57}. L'incidenza del gozzo è progressivamente diminuita e il gozzo endemico da carenza di iodio è stato praticamente debellato ⁵⁸.

La Svizzera ha adottato una politica di iodazione del sale su base volontaria, vale a dire che devono essere disponibili in commercio sia il sale iodato sia il sale non iodato. Il sale iodato venduto in Svizzera attualmente contiene 25 mg di iodio per kg di sale, ma la legislazione prevede un intervallo flessibile

di 20-40 mg/kg⁵⁹. Schweizer Salinen AG è il principale produttore e fornitore di sale del Paese. La società fornisce sale sia iodato che non iodato, destinato al consumo privato e all'uso industriale per il mercato nazionale e internazionale. Il fatturato del 2017 dimostra che il 98 % del quantitativo totale di sale venduto in pacchetti e barattoli per il consumo domestico è iodato: l'89,2 % con anche l'aggiunta di fluoro e il 9,5 % con solo iodio. Solo l'1,3 % del sale non è iodato (comunicazione personale, Stefan Trachsel, Schweizer Salinen AG, aprile 2018). Tuttavia, il 39 % del totale del sale prodotto per uso alimentare non è iodato (rispetto al 23 % del sale fluorato e iodato e al 38 % di quello solo iodato): un dato in aumento rispetto all'8 % del 1986.

Negli studi nazionali del 1999, 2004, 2009 e 2015, abbiamo raccolto dei campioni di sale in ambiente domestico e abbiamo determinato la concentrazione di iodio nel sale⁶⁰⁻⁶³. I risultati di tutti gli studi hanno dimostrato che più dell'80 % delle famiglie consumava sale da tavola iodato. L'industria alimentare svizzera utilizza sale iodato nella produzione alimentare su base volontaria. Tuttavia, i dati sull'utilizzo effettivo del sale iodato rispetto a quello non iodato da parte della ristorazione collettiva e dell'industria alimentare svizzera sono scarsi. I dati relativi alle vendite di sale riportati in precedenza sembrano indicare che il sale iodato non sia utilizzato in modo sistematico e che molti alimenti contenenti sale vengono in realtà prodotti utilizzando sale non iodato. Uno studio recente ha dimostrato che nel settore della panificazione l'utilizzo del sale iodato è dell'87 %⁶⁴.

6. Tendenze nello stato dello iodio nel corso degli ultimi 20 anni

La strategia svizzera di iodazione del sale e lo stato dello iodio nella popolazione nazionale sono monitorati regolarmente ogni 5 anni, grazie a un finanziamento federale. Nel 1999, 2004, 2009 e 2015 abbiamo condotto studi rappresentativi sul piano nazionale sull'UIC, dai quali è emersa un'assunzione di iodio stabile e sufficiente nei bambini e ai limiti della sufficienza nelle gestanti [tab. 1, fig. 1](#),⁶⁰⁻⁶². Nel 2004, l'UIC mediana nelle gestanti è risultata significativamente più elevata rispetto a quella di tutti gli altri anni, ma non abbiamo trovato spiegazioni plausibili per questo dato. È possibile che alcuni dei campioni di urina raccolti fossero contaminati con iodio residuo proveniente dai test su striscia reattiva per la glicosuria utilizzati dai clinici che partecipavano allo studio^{61, 65}.

Tabella 1: Concentrazione di iodio nelle urine della popolazione svizzera, per gruppo demografico e anno

Gruppo demografico	Anno	Livello amministrativo	n	UIC mediana (CI 95%) ¹ (µg/l)	IQR (25°, 75°) ²	Riferimenti bibliografici	
Bambini in età scolare	1999	Nazionale	600	115 (106, 120) ^{3, a}	84, 157	60	
	2004	Nazionale	362	117 (109, 126) ^a	81, 164	61 ⁴	
	2009	Nazionale	916	120 (116, 124) ^a	82, 157	62	
	2015	Nazionale	727	137 (131, 143) ^b	100, 188	63	
Adulti	2010-12	Nazionale	1420	76 (73, 79)	51, 113	66	
Donne in età fertile	2008	Locale, Zurigo	683	79 (73, 85)	38, 131	46	
	2015	Nazionale	345	88 (72, 104)	45, 171	63	
Donne in gravidanza	1999	Nazionale	511	138 (129, 152) ^{3, a}	76, 248	60	
	2004	Nazionale	252	249 (223, 280) ^b	134, 453	61	
	2009	Nazionale	648	162 (144, 177) ^a	81, 302	62	
	2015	Nazionale	359	140 (124, 159) ^a	65, 314	63	
Donne in allattamento	2009	Nazionale	507	75 (69, 81)	42, 123	62	
Neonati							
	3-4 giorni	2007	Nazionale	368	91 (82, 99) ^{3, a}	54, 138	62, 68
	6 mesi	2009	Nazionale	279	91 (79, 103) ^a	53, 163	62
12 mesi	2009	Nazionale	228	103 (92, 116) ^a	61, 157	62	

1 I valori sono mediane e l'IC 95 % è stato ottenuto con il metodo *bootstrap*.

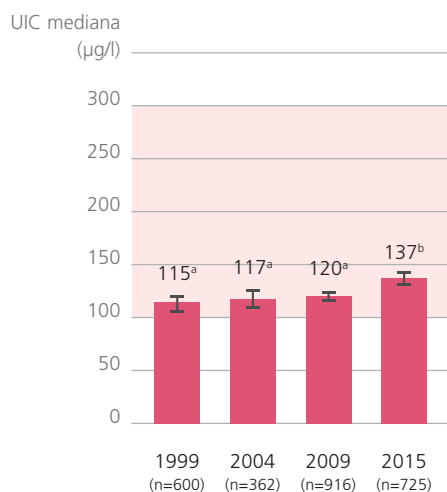
2 I valori sono range interquartile (IQR).

3 Per valutare le differenze tra le sedi dello studio è stato effettuato il test di Kruskal-Wallis seguito da test post-hoc di Mann-

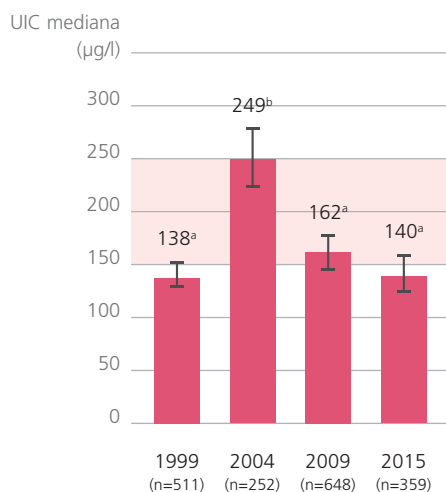
Whitney con correzione di Bonferroni. I valori in ogni colonna non aventi la stessa lettera in apice sono significativamente dif-

ferenti tra loro (P < 0,001).

4 Rianalisi dei dati grezzi degli studi originali.



Bambini svizzeri in età scolare



Donne svizzere in gravidanza

Figura 1: UIC mediana (IC 95 % calcolato con metodo *bootstrap*) nei bambini svizzeri in età scolare e nelle donne svizzere in gravidanza per anno (60-63). UIC, concentrazione di iodio nelle urine. L'area ombreggiata indica un consumo ottimale di iodio alimentare secondo le soglie stabilite dall'OMS per l'UIC (4, 32). Per valutare le differenze nell'UIC mediana tra i vari anni è stato effettuato il test di Kruskal-Wallis seguito da test post-hoc di Mann-Whitney con correzione di Bonferroni. I valori non aventi la stessa lettera in apice sono risultati significativamente differenti tra loro (P < 0,05).

6.1 Adulti

Due studi condotti nella popolazione adulta riportano un'UIC mediana sotto la soglia OMS di 100 µg/l, indicando un basso apporto di iodio, in particolare nelle donne [tab. 1](#), ^{46, 66}. I vegani sono particolarmente a rischio di carenza di iodio ⁶⁷ (vedere il contributo «Latte e latticini sono una buona fonte di iodio?»).

6.2 Donne in allattamento e neonati

Nel 2007 e dal 2009 al 2010 abbiamo condotto degli studi nazionali nelle donne in allattamento e nei neonati e abbiamo osservato un basso apporto di iodio nei neonati di 3-4 giorni, 6 mesi e 12 mesi, che sono quindi a rischio di carenza di iodio [tab. 1](#), ^{62, 68}. Dati recenti da studi su neonati svizzeri di 2-5 mesi indicano un fabbisogno medio stimato (EAR) di 72 µg al giorno e una dose giornaliera raccomandata (RDA) di 80 µg al giorno nei primi mesi di vita ²⁸. I neonati nello studio nazionale svizzero avevano un'UIC mediana di circa 100 µg/l. Con una biodisponibilità di iodio dell'87 % ²⁸ e un volume di urina di 500 ml, questo dato si traduce in un apporto stimato di iodio pari a 43 µg al giorno, ben al di sotto del fabbisogno alimentare ^{28, 69}. La concentrazione mediana di iodio nel latte materno delle donne che allattavano al seno era di 49 µg/kg (n = 179) ⁶², oltre tre volte in meno rispetto alla soglia mediana di circa 170 µg/kg ⁴³. Ben il 65 % delle donne aveva una concentrazione di iodio nel latte materno al di sotto del nuovo intervallo di riferimento proposto ⁴³. Questi dati indicano che il 90 % dei neonati allattati esclusivamente al seno è a rischio di carenza di iodio.

7. Lo studio nazionale svizzero sullo iodio del 2015

Nel tentativo di migliorare l'apporto complessivo di iodio nella popolazione svizzera, nel gennaio 2014 la concentrazione di iodio nel sale è stata aumentata da Schweizer Salinen AG da 20 mg/kg a 25 mg/kg, su parere di un gruppo di esperti a nome della Commissione federale per l'alimentazione (COFA), dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) e della Commissione fluoro e iodio dell'Accademia svizzera delle scienze mediche (ASSM) ⁷⁰.

Dall'aprile 2015 al gennaio 2016 abbiamo condotto uno studio cross-sezionale nazionale finalizzato a valutare l'impatto dell'aumento del livello di iodio nel sale sullo stato complessivo dello iodio ⁶³. Il disegno dello studio era

identico a quello di studi nazionali precedenti: lo studio è stato condotto su bambini in età scolare da 6 a 12 anni ($n = 732$), su donne in età fertile da 18 a 44 anni ($n = 353$) e su donne in gravidanza ($n = 363$). L'UIC è stata determinata in campioni estemporanei di urina prelevati da tutti e tre i gruppi e la funzionalità tiroidea (tireoglobulina, TSH e T4 totale) è stata determinata su campioni DBS prelevati nelle donne. In un sottocampione casuale di bambini che partecipavano allo studio abbiamo raccolto campioni di sale dal loro ambiente domestico e ne abbiamo analizzato la concentrazione di iodio.

Recentemente è stato riportato che sul mercato del Canton Ticino potrebbe arrivare sale non iodato proveniente dall'Italia. Per indagare se lo stato dello iodio sia più carente in Ticino rispetto al resto del Paese, abbiamo raccolto un numero proporzionalmente più elevato di campioni dalla regione italiana della Svizzera (4,5 volte maggiore).

7.1 Bambini in età scolare

Allo studio hanno partecipato 29 scuole di tutte e cinque le regioni. Tutte le regioni erano ben rappresentate, ad eccezione della regione di Nord-est, dove è stato possibile reclutare solo il 41 % del numero previsto di bambini. Le comunità con una popolazione superiore a 99 999 abitanti erano sotto rappresentate, con solo un soggetto su cinque rispetto a quelli inizialmente previsti.

La concentrazione di iodio misurata nei campioni di sale raccolti ($n = 193$) era adeguata (15-40 mg/kg) nell'82,9 % e bassa (5-15 mg/kg) nel 4,7 %. Nel 12,4 % dei campioni di sale non erano presenti concentrazioni di iodio (inferiori a 5 mg/kg), mentre in nessuno dei campioni esaminati la concentrazione di iodio era superiore a 40 mg/kg. La concentrazione di iodio mediana (range interquartile [IQR]) nei campioni di sale (≥ 5 mg/kg) era di 23,9 mg/kg (IQR: 21,8, 25,4 mg/kg) ($n = 169$). La concentrazione di iodio nei campioni di sale provenienti dal Ticino ($n = 37$) non era diversa da quella delle altre regioni combinate ($P = 0,670$).

L'UIC mediana complessiva nei bambini in età scolare era di 137 $\mu\text{g/l}$ (IQR: 100-187 $\mu\text{g/l}$, $n = 725$), superiore all'UIC mediana di 120 $\mu\text{g/l}$ (IQR: 82-157 $\mu\text{g/l}$) osservata nel 2009 ($n = 916$, $P < 0,001$, [fig. 1](#)). Non abbiamo riscontrato differenze significative tra femmine e maschi (130 $\mu\text{g/l}$ vs. 143 $\mu\text{g/l}$, $P = 0,055$) né correlazioni tra l'UIC e l'età dei partecipanti allo studio.

Le cinque regioni geografiche della Svizzera avevano tutte un'UIC mediana pari ad almeno 100 $\mu\text{g/l}$ (range 128-163 $\mu\text{g/l}$). L'UIC mediana più elevata di 163 $\mu\text{g/l}$ (IQR: 109-228 $\mu\text{g/l}$) è stata sorprendentemente osservata in Ticino ($n = 142$) ed è risultata significativamente più elevata rispetto all'UIC

mediana di 133 µg/l (IQR: 98-179 µg/l) delle altre quattro regioni combinate (n = 589) (P < 0,0001).

7.2 Donne in età fertile

Allo studio ha partecipato un campione totale di 361 donne da 18 diversi centri specialistici di ostetricia/ginecologia. Abbiamo escluso dallo studio otto soggetti che non rispettavano i criteri di inclusione. Il campione finale è così risultato di 353 donne in età fertile. La regione di Nord-est era sotto rappresentata, con un solo centro specialistico presente con le proprie pazienti nello studio.

Il 93 % delle donne ha riferito di utilizzare sale da cucina iodato. L'UIC mediana complessiva delle donne in età fertile era di 88 µg/l (IQR: 45-171 µg/l) (n = 345), al di sotto della soglia di 100 µg/l stabilita dall'OMS come apporto sufficiente di iodio. La concentrazione mediana di Tg nei campioni DBS era di 23,1 µg/l (IQR: 15,7-35,4 µg/l) [tab. 2](#). La prevalenza dei disturbi tiroidei subclinici e manifesti era bassa, comparabile a quella di una tipica popolazione eutiroidea [tab. 2](#).

Tabella 2: TSH su DBS, T4 totale su DBS, Tg su DBS e prevalenza delle disfunzioni tiroidee nelle donne in età fertile e nelle donne in gravidanza

	Donne in età fertile		Donne in gravidanza	
	n	Valore	n	Valore
TSH (mU/l) ¹	350	0,8 (0,6; 1,0)	352	0,8 (0,6; 1,1)
T4 totale (nmol/l) ²	350	113,4 (37,5)	351	132,5 (33,7)
Tg (µg/l) ¹	349	23,1 (15,7; 35,4)	347	23,8 (15,5; 35,3)
Ipotiroidismo subclinico (% [n]) ³	350	0,3 [1]	351	0,9 [3]
Ipotiroidismo manifesto (% [n]) ⁴	350	0,3 [1]	351	0,2 [1]
Iperitiroidismo subclinico (% [n]) ⁵	350	0,0 [0]	351	0,0 [0]
Iperitiroidismo manifesto (% [n]) ⁶	350	0,0 [0]	351	0,0 [0]
Ipotiroxinemia isolata (% [n]) ⁷	350	3,4 [12]	351	4,8 [17]
Tg alta (% [n]) ⁸	–	– ⁹	347	12,7 [44]
Tg con anticorpi anti-Tg (% [n]) ¹⁰	–	–	255	23,1 [59]

1 I dati sono mediane (range interquartile), tutti i valori.

2 I dati sono medie geometriche (DS), tutti i valori.

3 Definito come TSH alto e T4 totale normale.

4 Definito come TSH alto e T4 totale basso.

5 Definito come TSH basso e T4 totale normale.

6 Definito come TSH basso e T4 totale alto.

7 Definito come TSH normale e T4 totale basso.

8 Definito come Tg >43,5 µg/l (33).

9 Non sono disponibili intervalli di riferimento.

10 Definito come anticorpi anti-Tg ≥ 65 U/ml.

7.3 Donne in gravidanza

Allo studio ha partecipato un campione totale di 375 gestanti da 18 centri specialistici. Abbiamo escluso dallo studio 12 soggetti che non rispettavano i criteri di inclusione. Il campione finale è così risultato di 363 gestanti. L'UIC mediana (n = 359) era di 140 µg/l (IQR: 65-313 µg/l), inferiore alla soglia di 150 µg/l stabilita dall'OMS come apporto sufficiente di iodio; questo dato non presentava tuttavia differenze statisticamente significative rispetto a quello del 2009 (162 µg/l, IQR: 81-302 µg/l, n = 648, P = 0,071). L'85 % delle donne ha riferito di utilizzare sale da cucina iodato. Il 41 % assumeva integratori prenatali iodati (contenenti da 150 a 220 µg di iodio al giorno); ciò nonostante, l'UIC mediana non era diversa tra le donne che assumevano integratori e quelle che non li assumevano (P = 0,589).

La concentrazione mediana di Tg nei campioni DBS era di 23,8 µg/l (IQR: 15,5-35,3 µg/l) e non evidenziava perciò differenze statisticamente significative rispetto alla Tg mediana nei campioni DBS delle donne in età fertile (P = 0,968) [tab.2](#). La prevalenza di un valore elevato di Tg su DBS era del 12,7 %. La prevalenza di ipotiroidismo subclinico, ipertiroidismo subclinico e ipotiroxinemia materna isolata era pari rispettivamente a 0,9 %, 0 % e 4,8 %.

8. Discussione

L'assunzione di iodio in Svizzera è adeguata nei bambini in età scolare, ma al di sotto del fabbisogno alimentare di iodio nelle donne in età fertile, in gravidanza e in allattamento e nei neonati. L'aumento del contenuto di iodio nel sale da 20 mg/kg a 25 mg/kg nel 2014 può avere contribuito al modesto miglioramento riscontrato nello stato dello iodio nei bambini in età scolare ma non abbiamo osservato alcun effetto sulle donne in età fertile o in gravidanza. Dati recenti da Paesi con un'assunzione comparabile di sale arricchito con livelli simili di iodio (25 mg/kg) ^{21, 71} dimostrano che la iodazione del sale a queste concentrazioni, unita a quella obbligatoria per legge e all'utilizzo pressoché sistematico del sale iodato, è sufficiente a soddisfare il fabbisogno alimentare di iodio in tutti i gruppi demografici [fig.2](#), ²¹. L'UIC osservata in Svizzera è significativamente inferiore in tutti i gruppi demografici, indicando un minor utilizzo complessivo di sale iodato.

Il sale iodato rimane tuttavia la principale fonte di iodio alimentare nella popolazione svizzera. L'utilizzo di sale iodato per il consumo domestico resta alto (più dell'80 %) e soddisfacente ⁶². I dati sulla percentuale di prodotti ali-

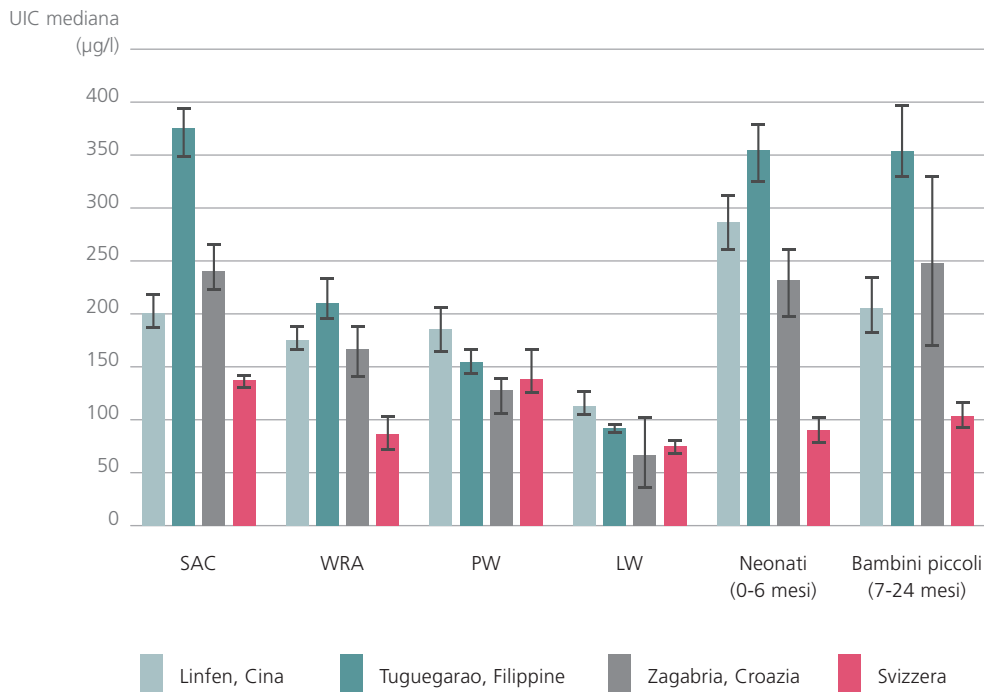


Figura 2: UIC mediana (IC 95 % calcolato con metodo bootstrap) nei sei gruppi demografici per sede dello studio nelle popolazioni non carenti di iodio (grigio/azzurro, (21) e in Svizzera (rosso, (63)). UIC, concentrazione di iodio nelle urine; SAC, bambini in età scolare; WRA, donne in età fertile; PW, donne in gravidanza; LW, donne in allattamento. Per valutare le differenze nell'UIC mediana tra le sedi dello studio è stato effettuato il test di Kruskal-Wallis seguito da test post-hoc di Mann-Whitney con correzione di Bonferroni. I valori non aventi la stessa lettera in apice sono risultati significativamente differenti tra loro ($P < 0,05$).

mentari svizzeri contenenti sale iodato sono scarsi ma in questo ambito l'utilizzo di sale iodato non è sistematico: nel 2017 solo il 61 % del sale venduto per uso alimentare era iodato (comunicazione personale, S. Trachsel 2018). Nei regimi alimentari del mondo occidentale, la principale fonte di sale è rappresentata dagli alimenti prodotti o preparati al di fuori dell'ambito domestico, ad es. i cibi pronti nei negozi o nei ristoranti (70-80 % del consumo totale di sale)⁷². Di conseguenza, l'utilizzo del sale iodato per la preparazione di questi prodotti è importante per soddisfare il fabbisogno alimentare di iodio. Le politiche e le legislazioni nazionali in materia di utilizzo di sale iodato sono diverse nei vari Paesi europei. Una politica europea unitaria faciliterebbe l'utilizzo del sale iodato da parte dell'industria alimentare e potrebbe rappresentare l'azione più efficace per migliorare il consumo alimentare di iodio non solo nell'Europa in generale, ma anche in Svizzera⁷³. La strategia nazionale di riduzione del consumo di sale è complementare al programma di iodazione del sale, ma è indispensabile arrivare a un'integrazione di queste due politiche di salute pubblica^{74, 75}.

Altre fonti alimentari importanti di iodio nella popolazione svizzera, in particolare nei bambini, sono il latte vaccino e i prodotti lattiero-caseari^{76, 77} (vedere il contributo «Latte e latticini sono una buona fonte di iodio?»). Sul loro consumo nei bambini svizzeri mancano a tutt'oggi dati disponibili. Tuttavia, stimiamo che il consumo giornaliero di un bicchiere (0,3 l) di latte svizzero

apporterebbe in media 26 µg di iodio⁷⁷, vale a dire circa dal 22 al 29 % dell'assunzione giornaliera raccomandata (RDA/RDI) di iodio nei bambini^{4, 69}.

Gli apporti alimentari osservati sono da ritenersi insufficienti e quindi rischiosi per la salute? La prevalenza di forme subcliniche e cliniche di ipotiroidismo o ipertiroidismo nelle donne in età fertile e nelle donne in gravidanza è risultata bassa nello studio nazionale del 2015. In condizioni normali la tiroide è generalmente in grado di adattarsi ad apporti lievemente carenti di iodio e a mantenere una produzione normale di ormoni tiroidei⁷⁸. Tuttavia, un apporto costantemente basso di iodio porta a una riduzione della riserva di iodio intratiroideo e a un aumento della suscettibilità alla carenza di iodio in periodi di aumentato fabbisogno alimentare fisiologico, che è fondamentale soddisfare durante la gravidanza e l'allattamento. È ampiamente noto che la produzione di ormoni tiroidei (T3 e T4) materni è essenziale per lo sviluppo del feto, in particolare nel secondo e terzo trimestre di gravidanza⁷⁹. La produzione ormonale deve coprire il fabbisogno sia materno che fetale per tutto il periodo della gestazione. Nel 4,8 % delle donne in gravidanza è stata osservata un'ipotiroidemia materna isolata (definita come T4 basso e TSH normale). Non si può escludere che l'apporto subottimale di iodio nelle gestanti svizzere, associato a una riserva ridotta di iodio intratiroideo dovuta a un'assunzione abitualmente bassa di iodio prima della gravidanza, influisca sulla produzione di T4 totale. L'ipotiroidemia materna isolata nei primi 6 mesi di gravidanza può essere preoccupante, in quanto in alcuni studi osservazionali è stata associata a un QI ridotto e a un ritardo nello sviluppo della funzionalità motoria nel bambino e a problemi comportamentali nel bambino e nel neonato⁸⁰⁻⁸³, benché dopo terapia ormonale con T4 non sia stato osservato alcun miglioramento del QI o delle capacità cognitive del bambino^{84, 85}.

Le donne in età fertile e le donne in gravidanza mostravano anche un innalzamento delle concentrazioni di tireoglobulina, più elevate rispetto a quanto osservato in precedenza nelle popolazioni non carenti di iodio³³. La concentrazione di tireoglobulina era al di sopra dell'intervallo normale di riferimento nel 13 % delle gestanti, a indicare un aumento dell'attività tiroidea probabilmente conseguente a una carenza di iodio. Tuttavia, né la rilevanza clinica né il rischio di sviluppare una patologia tiroidea nelle donne con concentrazioni elevate di tireoglobulina sono accertati. L'iperattività tiroidea prolungata può aumentare il rischio di una crescita e di una funzionalità autonome della tiroide. Questa funzionalità tiroidea autonoma è una causa frequente di ipertiroidismo negli anziani. Per comprendere meglio gli effetti del basso apporto di iodio nella popolazione svizzera è necessario acquisire più dati sulla funzionalità tiroidea.

I dati in nostro possesso sembrano indicare che anche le donne svizzere che allattano al seno siano carenti di iodio. La concentrazione media di iodio nel latte materno è tre volte più bassa rispetto a quella osservata in popolazioni non carenti di iodio^{21, 43, 86}. Il fabbisogno di iodio nel periodo neonatale è elevato^{28, 69}, in quanto alla nascita la riserva di iodio intratiroideo è minima e il tasso di produzione di T4 nei neonati è tre volte superiore a quello degli adulti^{87, 88}. L'UIC mediana nei neonati svizzeri è indicativa di un basso apporto di iodio^{62, 68} e sia i neonati allattati esclusivamente al seno sia i neonati in svezzamento sono a rischio di carenza di iodio a causa della bassa concentrazione di iodio nel latte materno⁶², a ciò si aggiungono le linee guida pediatriche che per questa fascia di età raccomandano di non salare gli alimenti e di limitare il consumo di latte vaccino⁸⁹.

L'integrazione di iodio nelle donne in gravidanza e in allattamento potrebbe essere utile per aumentare l'apporto di iodio quando l'utilizzo del sale iodato non è sistematico^{20, 90}. Diversi Paesi raccomandano l'assunzione di integratori contenenti 150 µg di iodio al giorno durante la gravidanza e l'allattamento⁹¹⁻⁹⁶. Tuttavia, in gravidanza l'integrazione viene generalmente prescritta alla fine del primo trimestre e potrebbe non coprirlo interamente, proprio in un periodo che è particolarmente critico per lo sviluppo cerebrale del feto⁹⁷. Un recente studio controllato randomizzato sull'utilizzo di questi integratori prenatali nelle gestanti con lieve carenza di iodio ha evidenziato un miglioramento dello stato dello iodio nelle donne, ma nessun beneficio a lungo termine per lo sviluppo del nascituro¹⁶. È possibile che le gestanti siano in grado di adattarsi fisiologicamente a un apporto lievemente carente di iodio per mantenere l'eutiroidismo fetale e consentire così un normale sviluppo del feto in utero. I dati sugli effetti dell'integrazione di iodio nelle donne che allattano sono scarsi. Lo iodio è contenuto nel 62 % degli integratori vitaminici prenatali prescritti negli Stati Uniti⁹⁸, ma non nella maggior parte di quelli prescritti in Europa (dati non pubblicati). In Svizzera, lo iodio è contenuto in circa la metà delle varie marche di integratori prenatali prescritti, ma non in quelli più comunemente utilizzati. Il consumo di integratori iodati in gravidanza è aumentato dal 15 % nel 2009 al 41 % nel 2015^{62, 63}. Benché nello studio del 2015 non sia stato possibile osservare una differenza statisticamente significativa nell'UIC mediana tra chi li utilizzava o meno, gli integratori iodati svolgono un ruolo importante nelle donne in gravidanza e contribuiscono all'apporto complessivo di iodio in questo gruppo demografico. Se la tiroide è sana, un'assunzione di iodio superiore al fabbisogno giornaliero è generalmente ben tollerata^{99, 100, 101}. Tuttavia, un eccessivo apporto di iodio sia acuto che cronico è stato associato allo sviluppo di patologie tiroidee nei soggetti predisposti⁹⁹⁻¹⁰².

In conclusione, l'assunzione di iodio in Svizzera è adeguata nei bambini in età scolare, ma non soddisfa il fabbisogno alimentare delle donne in età fertile, in gravidanza e in allattamento e dei neonati. Nonostante l'efficace strategia di iodazione del sale adottata da lungo tempo e nonostante il monitoraggio periodico dello stato dello iodio, il programma nazionale è attualmente carente. L'utilizzo del sale iodato è tuttora elevato a livello domestico, ma non è adeguato negli alimenti lavorati. L'obiettivo dovrebbe essere la iodazione universale del sale, ossia tutto il sale per uso alimentare dovrebbe contenere iodio. Studi precedenti dimostrano che la iodazione universale del sale in concentrazioni pari almeno a 25 mg di iodio per kg di sale è sufficiente a soddisfare il fabbisogno alimentare di iodio in tutti i gruppi demografici²¹. Sono necessarie nuove strategie per intensificare l'utilizzo del sale iodato da parte dell'industria alimentare, allo scopo di migliorare l'apporto di iodio e assicurare in tutti i gruppi demografici un adeguato consumo alimentare di iodio. Nelle donne ciò è particolarmente importante prima di iniziare una gravidanza per prevenire nel nascituro i rischi potenziali legati a una carenza di iodio nel delicato periodo iniziale della gestazione. L'integrazione mirata di iodio nelle donne in gravidanza e in allattamento è verosimilmente esente da rischi e potrebbe essere una misura intermedia per prevenire la carenza di iodio alla nascita e durante l'allattamento al seno dei neonati.

Maria Andersson¹, Isabelle Herter-Aeberli²

¹ Abteilung Gastroenterologie und Ernährung, Universitäts-Kinderspital Zürich, Svizzera;
Iodine Global Network, Ottawa, ON, Canada

² Labor für Humanernährung, Institut für Lebensmittelwissenschaften,
Ernährung und Gesundheit, ETH Zürich, Svizzera

Indirizzo di corrispondenza

Maria Andersson
Abteilung Gastroenterologie und Ernährung
Universitäts-Kinderspital Zürich
Steinwiesstrasse 75
8032 Zürich
E-mail : maria.andersson@hest.ethz.ch

Modalità di citazione

Andersson M, Herter-Aeberli I (2018) Lo stato dello iodio nella popolazione svizzera.
Rassegna sulla nutrizione in Svizzera: pagine 64-84
DOI: 10.24444/blv-2018-0311

Fonti di finanziamento

Ufficio federale della sicurezza alimentare e di veterinaria (USAV) e Politecnico federale di Zurigo

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

Ringraziamenti

Gli studi citati sono stati finanziati dall'Ufficio federale della sicurezza alimentare e di veterinaria (USAV) e dal Politecnico federale di Zurigo. Desideriamo ringraziare Michael Zimmermann per averci fornito i dati relativi agli studi nazionali del 1999 e del 2004 e Stefan Trachsel di Schweizer Salinen AG per averci fornito i dati relativi alla commercializzazione del sale. Desideriamo inoltre ringraziare gli studenti del Politecnico federale Lea Wildeisen, Friederike Becker, Elisabeth Schlunke, Lisa Mazzolini, Alexandra Thoma, Simon Hartung e Matthias Buchli per il prezioso aiuto fornitoci in merito allo studio nazionale sullo iodio del 2015 e Sara Stinca e Sandra Hunziker per il loro supporto durante le analisi di laboratorio.

Bibliografia

- 1** Zimmermann MB. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26 Suppl 1: 108–17.
- 2** Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *J Clin Invest* 2012; 122(9): 3035–43.
- 3** Fuge R, Johnson CC. Iodine and human health, the role of environmental geochemistry and diet, a review. *Appl Geochem* 2015; 63: 282–302.
- 4** WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers, 3rd edition. Geneva: World Health Organization, 2007.
- 5** Andersson M, Takkouche B, Egli I, Allen HE, de Benoist B. Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency. *Bull World Health Organ* 2005; 83(7): 518–25.
- 6** Iodine Global Network. Internet: http://www.ign.org/cm_data/IGN_Global_Scorecard_AllPop_and_PW_May2017.pdf (accessed 28 August 2017).
- 7** Gizak M, Gorstein J, Andersson M. Epidemiology of iodine deficiency. Edtion ed. In: Pearce E, ed. *Iodine deficiency disorders and their eradication*. New York, NY: Springer, 2017: 29–43.
- 8** Zimmermann MB, Gizak M, Abbott K, Andersson M, Lazarus JH. Iodine deficiency in pregnant women in Europe. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3(9): 672–4.
- 9** Eastman CJ, Zimmermann MB. The iodine deficiency disorders. Edtion ed. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, al. E, eds. *Thyroid Disease Manager Endotext* [Internet] South Dartmouth (MA): MDTextcom, Inc; 2000– (Available at: <http://www.thyroidmanager.org/chapter/the-iodine-deficiency-disorders/>) (accessed Feb 27, 2018).
- 10** Pearce EN, Lazarus JH, Moreno-Reyes R, Zimmermann MB. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. *Am J Clin Nutr* 2016; 104 Suppl 3: 918S–23S.
- 11** Bath SC, Steer CD, Golding J, Emmett P, Rayman MP. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Lancet* 2013; 382(9889): 331–7.
- 12** Hynes KL, Otahal P, Hay I, Burgess JR. Mild iodine deficiency during pregnancy is associated with reduced educational outcomes in the offspring: 9-year follow-up of the gestational iodine cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(5): 1954–62.
- 13** Rebagliato M, Murcia M, Alvarez-Pedrerol M, et al. Iodine Supplementation During Pregnancy and Infant Neuropsychological Development INMA Mother and Child Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2013; 177(9): 944–53.
- 14** Zhou SJ, Anderson AJ, Gibson RA, Makrides M. Effect of iodine supplementation in pregnancy on child development and other clinical outcomes: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2013; 98(5): 1241–54.
- 15** Taylor PN, Okosieme OE, Dayan CM, Lazarus JH. Therapy of Endocrine Disease: Impact of iodine supplementation in mild-to-moderate iodine deficiency: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2014; 170(1): R1–R15.
- 16** Gowachirapant S, Jaiswal N, Melse-Boonstra A, et al. Effect of iodine supplementation in pregnant women on child neurodevelopment: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017.
- 17** Cao XY, Jiang XM, Dou ZH, et al. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. *N Engl J Med* 1994; 331(26): 1739–44.
- 18** Stinca S, Andersson M, Herter-Aeberli I, et al. Moderate-to-Severe Iodine Deficiency in the "First 1000 Days" Causes More Thyroid Hypofunction in Infants Than in Pregnant or Lactating Women. *J Nutr* 2017; 147(4): 589–95.
- 19** Bougma K, Aboud FE, Harding KB, Marquis GS. Iodine and mental development of children 5 years old and under: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2013; 5(4): 1384–416.

20

WHO Secretariat, Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public health nutrition* 2007; 10(12A): 1606–11.

21

Dold S, Zimmermann MB, Jukic T, et al. Universal salt iodization provides sufficient dietary iodine to achieve adequate iodine nutrition during the first 1000 days: A cross-sectional multicenter study. *J Nutr* 2018; 148(4): 587–598.

22

Meng F, Zhao R, Liu P, Liu L, Liu S. Assessment of iodine status in children, adults, pregnant women and lactating women in iodine-replete areas of China. *PLoS one* 2013; 8(11): e81294.

23

Yang J, Zhu L, Li X, et al. Iodine status of vulnerable populations in Henan province of China 2013–2014 after the implementation of the new iodized salt standard. *Biol Trace Elem Res* 2016; 173(1): 7–13.

24

Aburto N, Abudou M, Candeias V, Wu T. Effect and safety of salt iodization to prevent iodine deficiency disorders: a systematic review with meta-analyses. WHO eLibrary of Evidence for Nutrition Actions (eLENA). Geneva: World Health Organization, 2014.

25

Jahreis G, Hausmann W, Kiessling G, Franke K, Leiterer M. Bioavailability of iodine from normal diets rich in dairy products – results of balance studies in women. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001; 109(3): 163–7.

26

König F, Andersson M, Hotz K, Aeberli I, Zimmermann MB. Ten repeat collections for urinary iodine from spot samples or 24-h samples are needed to reliably estimate individual iodine status in women. *J Nutr* 2011; 141(11): 2049–54.

27

Karmisholt J, Laurberg P, Andersen S. Recommended number of participants in iodine nutrition studies is similar before and after an iodine fortification programme. *Eur J Nutr* 2014; 53(2): 487–92.

28

Dold S, Zimmermann MB, Baumgartner J, et al. A dose-response crossover iodine balance study to determine iodine requirements in early infancy. *Am J Clin Nutr* 2016; 104(3): 620–8.

29

Rousset B, Dupuy C, Mitot F, Dumont J. Thyroid hormone synthesis and secretion. Edtion ed. *Thyroid disease manager*. Available at: <http://www.thyroid-manager.org>. (Accessed: March 5, 2018), 2015.

30

Ma ZF, Skeaff SA. Thyroglobulin as a biomarker of iodine deficiency: a review. *Thyroid* 2014; 24(8): 1195–209.

31

Krejbjerg A, Bjergved L, Pedersen IB, et al. Serum thyroglobulin as a biomarker of iodine deficiency in adult populations. *Clin Endocrinol* 2016; 85(3): 475–82.

32

Zimmermann MB, Aeberli I, Andersson M, et al. Thyroglobulin is a sensitive measure of both deficient and excess iodine intakes in children and indicates no adverse effects on thyroid function in the UIC range of 100–299 µg/L: a UNICEF/ICCIDD study group report. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(3): 1271–80.

33

Stinca S, Andersson M, Weibel S, et al. Dried blood spot thyroglobulin as a biomarker of iodine status in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102(1): 23–32.

34

Ma ZF, Venn BJ, Manning PJ, Cameron CM, Skeaff SA. Iodine Supplementation of Mildly Iodine-Deficient Adults Lowers Thyroglobulin: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101(4): 1737–44.

35

Zimmermann MB, de Benoist B, Corigliano S, et al. Assessment of iodine status using dried blood spot thyroglobulin: development of reference material and establishment of an international reference range in iodine-sufficient children. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(12): 4881–7.

36

Bath SC, Pop VJ, Furmidge-Owen VL, Broeren MA, Rayman MP. Thyroglobulin as a Functional Biomarker of Iodine Status in a Cohort Study of Pregnant Women in the United Kingdom. *Thyroid* 2017; 27(3): 426–33.

37

Nepal AK, Suwal R, Gautam S, et al. Subclinical hypothyroidism and elevated thyroglobulin in infants with chronic excess iodine intake. *Thyroid* 2015; 25(7): 851–9.

38

Farebrother J, Assay V, Castro MC, et al. Thyroglobulin is markedly elevated at both low and high iodine intakes in 6–24 month-old weaning infants and suggests a narrow optimal iodine intake range. *J Nutr* (Submitted) 2018.

39

Zimmermann MB. Assessing iodine status and monitoring progress of iodized salt programs. *J Nutr* 2004; 134(7): 1673–7.

40

Krejbjerg A, Bjergved L, Pedersen IB, et al. Serum thyroglobulin before and after iodization of salt: an 11-year DanThyr follow-up study. *Eur J Endocrinol* 2015; 173(5): 573–81.

41

Spencer CA. Assay of Thyroid Hormones and Related Substances. Edtion ed. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA), 2000.

42

Stinca S, Andersson M, Erhardt J, Zimmermann MB. Development and validation of a new low-cost enzyme-linked immunoassay for serum and dried blood spot thyroglobulin. *Thyroid* 2015; 25(12): 1297–305.

43

Dold S, Zimmermann MB, Aboussad A, et al. Breast milk iodine concentration is a more accurate biomarker of iodine status than urinary iodine concentration in exclusively breastfeeding women. *J Nutr* 2017; 147(4): 528–37.

44

Nazeri P, Dalili H, Mehrabi Y, Hedayati M, Mirmiran P, Azizi F. Breast Milk Iodine Concentration Rather than Maternal Urinary Iodine Is a Reliable Indicator for Monitoring Iodine Status of Breastfed Neonates. *Biol Trace Elem Res* 2018.

45

Gibson RS. *Principles of Nutritional Assessment*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2005.

46

Zimmermann MB, Andersson M. Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. *Nutrition reviews* 2012; 70(10): 553–70.

47

Carriquiry AL, Spungen JH, Murphy SP, et al. Variation in the iodine concentrations of foods: considerations for dietary assessment. *Am J Clin Nutr* 2016; 104 Suppl 3: 877S–87S.

48

Pehrsson PR, Patterson KY, Spungen JH, et al. Iodine in food- and dietary supplement-composition databases. *American Journal of Clinical Nutrition* 2016; 104(3): 868S–76S.

49

Ershow AG, Skeaff SA, Merkel JM, Pehrsson PR. Development of Databases on Iodine in Foods and Dietary Supplements. *Nutrients* 2018; 10(1).

50

Brantsaeter AL, Haugen M, Alexander J, Meltzer HM. Validity of a new food frequency questionnaire for pregnant women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *Matern Child Nutr* 2008; 4(1): 28–43.

51

Rasmussen LB, Ovesen L, Bulow I, et al. Evaluation of a semi-quantitative food frequency questionnaire to estimate iodine intake. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55(4): 287–92.

52

Tan LM, Charlton KE, Tan SY, Ma G, Batterham M. Validity and reproducibility of an iodine-specific food frequency questionnaire to estimate dietary iodine intake in older Australians. *Nutr Diet* 2013; 70(1): 71–8.

53

Combet E, Lean MEJ. Validation of a short food frequency questionnaire specific for iodine in UK females of childbearing age. *J Hum Nutr Diet* 2014; 27(6): 599–605.

- 54**
Lightowler HJ, Davies GJ. Assessment of iodine intake in vegans: weighed dietary record vs duplicate portion technique. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56(8): 765–70.
- 55**
Bürgi H, Supersaxo Z, Selz B. Iodine deficiency diseases in Switzerland one hundred years after Theodor Kocher's survey: a historical review with some new goitre prevalence data. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1990; 123: 577–90.
- 56**
Zimmermann MB. Research on iodine deficiency and goiter in the 19th and early 20th centuries. *J Nutr* 2008; 138(11): 2060–3.
- 57**
Bürgi H, Andersson M. History and current epidemiology of iodine nutrition in Switzerland. Edtion ed. Federal Commission for Nutrition Iodine supply in Switzerland: Current Status and Recommendations Expert report of the FCN. Zurich: Federal Office of Public Health (Available at: <http://www.blv.admin.ch/themen/04679/05065/05090/index.html?lang=de>), 2013.
- 58**
Hess SY, Zimmermann MB. Thyroid volumes in a national sample of iodine-sufficient swiss school children: comparison with the World Health Organization/International Council for the control of iodine deficiency disorders normative thyroid volume criteria. *Eur J Endocrinol* 2000; 142(6): 599–603.
- 59**
EDI. Verordnung des EDI über den Zusatz von Vitaminen, Mineralstoffen und sonstigen Stoffen in Lebensmitteln (817.022.32) [in German], vom 16. Dezember 2016 (Stand am 6. Februar 2018). In: Eidgenössisches Department des Innern (EDI) [Federal Department of Home Affairs], ed. Bern, 2018.
- 60**
Hess SY, Zimmermann MB, Torresani T, Burgi H, Hurrell RF. Monitoring the adequacy of salt iodization in Switzerland: a national study of school children and pregnant women. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55(3): 162–6.
- 61**
Zimmermann MB, Aeberli I, Torresani T, Burgi H. Increasing the iodine concentration in the Swiss iodized salt program markedly improved iodine status in pregnant women and children: a 5-y prospective national study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(2): 388–92.
- 62**
Andersson M, Aeberli I, Wust N, et al. The Swiss iodized salt program provides adequate iodine for school children and pregnant women, but weaning infants not receiving iodine-containing complementary foods as well as their mothers are iodine deficient. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(12): 5217–24.
- 63**
Andersson M, et al. Swiss iodine study manuscript in preparation. 2018.
- 64**
Stalder U, Haldimann M. Brotmonitoring des BLV 2014, Salzgehalt in gewerblich hergestelltem Brot. Bern: BLV, 2015.
- 65**
Pearce EN, Lazarus JH, Smyth PP, et al. Urine test strips as a source of iodine contamination. *Thyroid* 2009; 19(8): 919.
- 66**
Haldimann M, Bochud M, Burnier M, Paccaud F, Dudler V. Prevalence of iodine inadequacy in Switzerland assessed by the estimated average requirement cut-point method in relation to the impact of iodized salt. *Public health nutrition* 2015; 18(8): 1333–42.
- 67**
Schupbach R, Wegmüller R, Berguerand C, Bui M, Herter-Aeberli I. Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and vegans in Switzerland. *Eur J Nutr* 2017; 56(1): 283–93.
- 68**
Dorey CM, Zimmermann MB. Reference values for spot urinary iodine concentrations in iodine-sufficient newborns using a new pad collection method. *Thyroid* 2008; 18(3): 347–52.
- 69**
Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington DC: National Academy Press, 2001.
- 70**
Federal Commission for Nutrition. Iodine supply in Switzerland: Current status and recommendations. Edtion ed. Expert report of the Federal Commission for Nutrition. Zurich: Federal Office of Public Health, 2013.
- 71**
Chappuis A, Bochud M, Glatz N, Vuistiner P, Paccaud F, Burnier M. Swiss survey on salt intake: main results. Lausanne: Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne, Suisse, 2011.
- 72**
Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol* 2009; 38(3): 791–813.
- 73**
The EUthyroid Consortium. The Krakow declaration on iodine. Tasks and responsibilities for prevention programs targeting iodine deficiency disorders. 2018. Internet: <https://www.iodinedeclaration.eu/> [accessed Date Accessed].
- 74**
World Health Organization. Salt reduction and iodine fortification strategies in public health: Report of a joint technical meeting. Geneva: World Health Organization, 2014: 1–36.
- 75**
Webster J, Land MA, Christoforou A, et al. Reducing dietary salt intake and preventing iodine deficiency: towards a common public health agenda. *Med J Aust* 2014; 201(9): 507–8.
- 76**
van der Reijden OL, Zimmermann MB, Galetti V. Iodine in dairy milk: Sources, concentrations and importance to human health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2017; 31(4): 385–95.
- 77**
van der Reijden OL, Galetti V, Hulmann M, et al. The main determinants of iodine in cows' milk in Switzerland are farm type, season and teat dipping. *Br J Nutr* 2018; 119(5): 559–69.
- 78**
Laurberg P, Cerqueira C, Ovesen L, et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24(1): 13–27.
- 79**
Zoeller RT. Transplacental thyroxine and fetal brain development. *J Clin Invest* 2003; 111(7): 954–7.
- 80**
Dosiou C, Medici M. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Isolated maternal hypothyroxinemia during pregnancy: knowns and unknowns. *Eur J Endocrinol* 2017; 176(1): R21–R38.
- 81**
Furnica RM, Lazarus JH, Gruson D, Daumerie C. Update on a new controversy in endocrinology: isolated maternal hypothyroxinemia. *J Endocrinol Invest* 2015; 38(2): 117–23.
- 82**
Henrichs J, Ghassabian A, Peeters RP, Tiemeier H. Maternal hypothyroxinemia and effects on cognitive functioning in childhood: how and why? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013; 79(2): 152–62.
- 83**
Andersen SL, Andersen S, Liew Z, Vestergaard P, Olsen J. Maternal Thyroid Function in Early Pregnancy and Neuropsychological Performance of the Child at 5 Years of Age. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103(2): 660–70.
- 84**
Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med* 2012; 366(6): 493–501.
- 85**
Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *N Engl J Med* 2017; 376(9): 815–25.
- 86**
Nazeri P, Kabir A, Dalili H, Mirmiran P, Azizi F. Breast-Milk Iodine Concentrations and Iodine Levels of Infants According to the Iodine Status of the Country of Residence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid* 2018; 28(1): 124–38.
- 87**
Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of the degree of iodine deficiency and of its control. *Thyroid* 1998; 8(12): 1185–92.
- 88**
Segni M. Disorders of the thyroid gland in infancy, childhood and adolescence, in www.thyroidmanager.org. Accessed on 21 Sept 2017. Edtion ed. South Dartmouth, MA Endocrine Educations Inc, 2017.

89

Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary feeding: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 64(1): 119–32.

90

WHO, UNICEF. Joint Statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2007.

91

Becker DV, Braverman LE, Delange F, et al. Iodine supplementation for pregnancy and lactation-United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2006; 16(10): 949–51.

92

Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21(10): 1081–125.

93

Obican SG, Jahnke GD, Soldin OP, Scialli AR. Teratology public affairs committee position paper: Iodine deficiency in pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012; 94(9): 677–82.

94

National Health and Medical Research Council (NHMRC). Iodine supplementation for pregnant and breastfeeding women. Edition ed. NHMRC Public Statement, January 2010 Available at: http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/publications/synopses/new45_statementpdf (Accessed 10 August 2012), 2010.

95

Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J* 2014; 3(2): 76–94.

96

Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017; 27(3): 315–89.

97

Zoeller RT, Rovet J. Timing of thyroid hormone action in the developing brain: clinical observations and experimental findings. *J Neuroendocrinol* 2004; 16(10): 809–18.

98

Lee SY, Stagnaro-Green A, MacKay D, Wong AW, Pearce EN. Iodine Contents in Prenatal Vitamins in the United States. *Thyroid* 2017; 27(8): 1101–2.

99

Leung AM, Braverman LE 2014 Consequences of excess iodine. *Nat Rev Endocrinol* 10: 136–142.

100

Katagiri R, Yuan X, Kobayashi S, Sasaki S 2017 Effect of excess iodine intake on thyroid diseases in different populations: A systematic review and meta-analyses including observational studies. *PLoS One* 12: e0173722.

101

Farebrother F, Zimmermann MB, Abdallah F, Assey V, Fingerhut R, Gichohi-Wainaina WN, Hussein I, Makokha A, Sagnò K, Untoro J, Watts M, Andersson M. The effect of excess iodine intake from iodized salt and/or groundwater iodine on thyroid function in non-pregnant and pregnant women, infants and children: a multicenter study in East Africa. *Thyroid*, Accepted June 2018.

102

Burgi H 2010 Iodine excess. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 24: 107–115.

Colophon

Rassegna sulla nutrizione in Svizzera

Editore:

Ufficio federale della sicurezza
alimentare e di veterinaria (USAV)
Schwarzenburgstrasse 155

3003 Berna

Layout/illustrazioni:

lesgraphistes.ch

DOI: 10.24444/blv-2018-0311