

# Ioduria: indicatore di carenza iodica nel paziente o nella popolazione?

L. Giovanella<sup>a,b</sup>, M. Imperiali<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Divisione di Medicina Nucleare e Centro Malattie Tiroidee, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, Bellinzona (Svizzera)

<sup>b</sup>EOLAB-Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Ente Ospedaliero Cantonale, Bellinzona (Svizzera)

## Riassunto

La ioduria è un parametro fondamentale nella valutazione dell'apporto di iodio in una determinata popolazione. Il suo impiego quale marcatore dello status iodico nel singolo soggetto è invece controverso e, generalmente, non consigliato se non per escludere un sovraccarico iodico. Dal punto di vista metodologico la determinazione della ioduria è gravata da problematiche rilevanti che rendono preferibile ed auspicabile la centralizzazione di questa analisi presso laboratori di riferimento.

## Summary

### Urinary iodine measurement: index of iodine deficit in the patient or in the population?

Urinary iodine measurement is the pivotal marker to evaluate the iodine status in populations. However, its use in a single patient is inaccurate and generally not advocated (with the exception of iodine overloading). The measurement of urinary iodine is challenging and should be restricted to reference laboratories.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) definisce "normale", all'interno di una popolazione data, un valore mediano di ioduria compresa fra 100 e 200 µg/L (con valori < 50 µg/L in meno del 20% della popolazione)<sup>1</sup>.

Considerando che un soggetto con bassi livelli di iodio urinario può sviluppare segni biochimici e clinici di ipofunzione tiroidea anche all'interno di una popolazione definita iodio-sufficiente, Trimboli e Marchionni propongono la determinazione della ioduria anche in queste popolazioni qualora si verificano situazioni di incrementata richiesta iodica, come, ad esempio, gravidanza ed allattamento<sup>2</sup>.

L'impiego clinico della determinazione della ioduria è gravato, tuttavia, da problematiche metodologiche ed epidemiologico-cliniche rilevanti.

## 1. Considerazioni metodologiche

### 1.1. Campionamento urinario

Il rapporto iodio/creatinina potrebbe essere altamente efficace se tutti i soggetti di una data popolazione eliminassero la stessa quantità di creatinina. Viceversa,

studi condotti su popolazioni in un ampio intervallo di età e con rapporto maschi/femmine bilanciato hanno dimostrato una escrezione aumentata di creatinina nei maschi, nelle persone con maggiore massa corporea e nei giovani di entrambi i sessi rispetto alle persone più anziane. È stato suggerito, pertanto, che nell'ambito degli studi di popolazione (da cui sono derivati gli intervalli di riferimento per la carenza iodica) la migliore strategia sia quella di esprimere la ioduria senza correzione per la creatinina (o, viceversa, di utilizzare un modello di regressione multivariata nel caso si volesse considerare anche questo parametro)<sup>3</sup>.

### 1.2. Metodiche analitiche

Il metodo di riferimento per la determinazione di iodio urinario in base alla reazione chimica di Sandell-Kolthoff viene paragonato con metodiche sviluppate più recentemente. Tuttavia i dati di prestazione delle metodiche "alternative" non sono riportati: utilizzando, come esempio, il CV% si può evincere che HPLC e ICP-MS sono nettamente più precise della metodica convenzionale (2.4% e 4% vs 10%)<sup>4,5</sup>. Inoltre, non de-

vono essere dimenticati, come ben illustrato da Trimboli e Marchioni, i limiti logistico-operativi connessi al metodo convenzionale.

## 2. Considerazioni clinico-operative

In relazione alla grande variabilità di iodio contenuto negli alimenti disponibili è alquanto improbabile che il singolo individuo possa assumere alimenti poveri in iodio per lunghi periodi. Pertanto, considerare i soggetti con ioduria inferiore a 100 µg/L (o 200 µg/L in caso di gravidanza) come affetti da deficit di iodio può rappresentare una inesatta estrapolazione<sup>6</sup>.

Come dimostrato da Andersen e collaboratori in Danimarca (area con deficit lieve-moderato di iodio) lo status iodico nel lungo periodo non può essere determinato in base ad una singola misurazione dello iodio nelle urine della 24 ore<sup>4</sup>. Infatti, ciò che è possibile derivare da una singola misurazione della ioduria è un dato di valore epidemiologico ma non diagnostico<sup>7</sup>.

Per tale motivo, essendo l'inadeguato apporto iodico in gravidanza un problema noto e diffuso anche in aree non-endemiche, la strategia suggerita è la supplementazione iodica addizionale in corso di gravidanza mentre la determinazione della ioduria non è in genere prevista<sup>8-12</sup>.

## 3. Considerazioni conclusive

La determinazione della ioduria assume, in clinica, un valore fondamentale nell'escludere una contaminazione da sostanze iodate prima di procedure diagnostiche e, soprattutto, terapeutiche con radioiodio. Può essere utile, inoltre, in casi di ipertiroidismo da possibile interferenza iodica (con anamnesi non esplicita). Sulla base di considerazioni metodologiche, logistiche ed economiche la determinazione della ioduria è stata, centralizzata in Svizzera presso il Laboratorio di Chimica Clinica dell'Università di Berna (metodo: HPLC su raccolta urinaria nelle 24 ore). Ciò ha permesso di uniformare metodi, risultati e criteri interpretativi consentendo l'ottimizzazione tecnica, logistica ed economica del processo. L'impiego della ioduria come marcatore di carenza iodica risulta utile, allo stato attuale, in senso epidemiologico ma non quale indicatore diagnostico nel singolo paziente.

## Bibliografia

1. World Health Organization. United Nations Children's Fund & International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. 2nd ed. Geneva, Switzerland: WHO; 2007.
2. Trimboli T, Marchioni E. Le malattie da deficit dell'apporto iodico e le metodiche di determinazione della ioduria. RIMeL/IJLaM 2009; 5:
3. Wüthrich C, Jaeggi-Groisman SE, Gerber H. Comparison of two methods for the detection of urinary iodine used in epidemiological studies. Clin Chem Lab Med 2000; 10:1027-31.
4. Mura P, Papet Y, Sanchez A, Piriou A. Rapid and specific high-performance liquid chromatographic method for the determination of iodide in urine. J Chromatogr Biomed Appl 1995; 664:440-3.
5. Haldimann M, Zimmerli B, Als C, Gerber H. Direct determination of urinary iodine by inductively coupled plasma mass spectrometry using isotope dilution with iodine-129. Clin Chem 1998; 44:817-24.
6. Laurberg P, Andersen S, Bjarnadóttir RI, Carlé A, Hreidarsson A, Knudsen N, et al. Evaluating iodine deficiency in pregnant women and young infants-complex physiology with a risk of misinterpretation. Public Health Nutr 2007; 10:1547-52.
7. Andersen S, Karmisholt J, Pedersen, Laurberg P. Reliability of studies of iodine intake and recommendations for number of samples in groups and in individuals. Br J Nutr 2008; 99:813-8.
8. Zimmermann MB. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review. Am J Clin Nutr 2009; 89:668S-72S.
9. Zimmermann MB, Aeberli I, Torresani I, Bärghli 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; 82:388-92.
10. Zimmermann MB. The impact of iodised salt or iodine supplements on iodine status during pregnancy, lactation and infancy. Public Health Nutr 2007; 10:1584-95.
11. Glinoe D. The importance of iodine nutrition during pregnancy. Public Health Nutr 2007; 10:1542-6.
12. WHO/UNICEF. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children. Joint Statement of the World Health Organization and the United Nations Children's Fund. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007.