

Aree della Calabria con elevata incidenza di ipotiroidismo congenito e contenuto di iodio nelle acque potabili

Maria Teresa DI MARTINO (a), Maria MARTUCCI (a), Pasquale FILIPPELLI (a),
Rosaria SCALZO (b) e Giuseppe PARLATO (b)

(a) Istituto di Biochimica Fisica e Patologia Molecolare e Cellulare, (b) Servizio di
Chimica Clinica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi, Catanzaro

Riassunto. - Lo screening di 128 442 neonati, condotto nel nostro laboratorio dal 1/1/1991 al 31/12/1996, ha permesso di evidenziare 51 casi di ipotiroidismo congenito (IC). Grazie alla copertura del 98%, è stato possibile avere la mappa accurata dell'IC nella regione. Due aree rurali e/o montane con incidenza elevata di IC, rispettivamente di 1/1145 (area A) e 1/1193 (area B) sono state individuate. L'incidenza nella restante popolazione neonatale è risultata pari a 1/4621, quella media regionale di 1/2518. Allo scopo di verificare una relazione tra incidenza di IC e carenza iodica, abbiamo analizzato le acque potabili di 148 località della regione. All'elevata incidenza di IC, corrisponde anche un basso contenuto di iodio (< 2 µg/l) nel 92% delle acque dell'area A e nell'85% dell'area B. Solo in 15 località costiere sono state trovate acque con concentrazione di iodio tra 7 e 80 µg/l. È auspicabile che nelle due aree, in cui l'alimentazione è a base di prodotti locali e altre patologie tiroidee da carenza iodica sono diffuse, sia avviata la profilassi iodica.

Parole chiave: ipotiroidismo congenito, iodio, acqua, Calabria.

Summary (*Areas of Calabria with high incidence of congenital hypothyroidism and iodine content in drinkable water*). - The screening of 128 442 newborns, carried out in our laboratory from 1/1/1991 to 31/12/1996, detected 51 cases of congenital hypothyroidism (CH). Due to a 98% coverage, the accurate regional map of CH distribution has been obtained. Two rural and/or mountainous areas showed high incidence, 1/1145 (area A) and 1/1193 (area B), respectively. The incidence of the remaining region is 1/4621, whereas the mean regional incidence is 1/2518. In order to verify a relationship between CH incidence and iodine deficiency, we analyzed the iodine concentration in drinkable water from 148 localities. The high incidence of CH in the A and B areas corresponds with a high percentage of water samples with iodine concentration < 2 µg/l (92% and 85% respectively). In 15 coastal localities with low CH incidence, iodine concentration was between 7 and 80 µg/l. For populations of the A and B areas showing dietary iodine deficiency due to local product diet, we suggest the iodine prophylaxis as soon as possible.

Key words: congenital hypothyroidism, iodine, water, Calabria.

Introduzione

Dal 1/1/1991 il nostro laboratorio ha iniziato in Calabria lo screening neonatale di massa per l'ipotiroidismo congenito (IC) [1]. La copertura al 31/12/1996, in accordo ai dati di natalità pubblicati dall'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT), Roma, è risultata pari al 98%. Grazie all'elevata copertura, si è delineata con accuratezza una mappa della diversa frequenza di IC nella regione. Nel caso di popolazioni di aree rurali con abitudini alimentari basate su prodotti locali, la carenza iodica ambientale associata a deficit dietetico di iodio, responsabile di alterazioni della funzionalità tiroidea, può essere dovuta al basso contenuto di iodio nelle acque potabili. Infatti il fabbisogno ottimale di iodio che per gli adulti è di 150-300 µg/die [2], può essere soddisfatto con l'alimentazione e non con il solo consumo dell'acqua potabile, che spesso presenta una concentrazione di

iodio di due ordini di grandezza inferiore. La presente indagine è diretta a trovare una correlazione tra frequenza di IC e contenuto di iodio nelle acque potabili in diverse aree della regione.

Materiali e metodi

Per la determinazione dello iodio si sfrutta l'attività catalitica dello iodio sulla reazione di Sandell-Kolthoff [3]: $2\text{Ce}^{+4} + \text{As}^{+3} \rightarrow 2\text{Ce}^{+3} + \text{As}^{+5}$. La reazione, il cui decorso è seguito con spettrofotometria di assorbimento a 410 nm, ha inizio con aggiunta di 250 µl di soluzione acquosa di iodio, sotto forma di ioduro (I⁻), alla cella contenente 500 µl di 8,4 mM Ce(SO₄)₂ in 1M H₂SO₄ e 250 µl di 8 mM As₂O₃, aggiunto a 16 mM NaOH. Nella cella di riferimento a 500 µl di 8,4 mM Ce(SO₄)₂ sono aggiunti 500 µl di H₂O. L'assorbimento ottico di Ce⁺⁴,

che diminuisce durante la reazione, con lo scambio di posizione della cella di reazione con quella di riferimento, è registrato come segnale in aumento. La concentrazione di iodio è calcolata dalla retta di calibrazione, ottenuta riportando la velocità di reazione in funzione delle seguenti concentrazioni ($\mu\text{g/l}$) di iodio: 3,15; 6,30; 9,45; 12,6; 18,9; 25,2. I volumi di campioni di acqua potabile con concentrazione di iodio $< 3,15 \mu\text{g/l}$ sono ridotti, anche fino a 30 volte mediante liofilizzazione, che, come da prova di recupero, non altera la concentrazione di iodio. Le misure sono eseguite mediante spettrofotometro Varian DMS 80, munito di registratore Linear 1200. KI impiegato per le soluzioni standard e gli altri reagenti sono di grado analitico.

La frequenza di IC nelle 2 aree di maggiore incidenza è calcolata dal rapporto tra casi di IC e i nati nei comuni delle rispettive aree per gli anni 1991-96. Considerata la copertura del 98%, il numero dei nati, ricavato dalle tabelle pubblicate dall'ISTAT, è corretto, moltiplicando per 0,98. Le 2 aree, collinari e/o montane, possono essere considerate rurali, essendo esclusi i centri urbani con più di 50 000 abitanti.

Risultati

In 6 anni lo screening di 128 442 neonati ha consentito di individuare 51 casi di IC. Dalla mappa della distribuzione dell'IC si sono delineate due aree nella regione con una incidenza molto superiore a quella media regionale di 1/2518 (Tab. 1): l'area A, situata nella parte centrale, comprendente tutta la provincia di Crotona, gran parte della provincia di Catanzaro e solo in parte la provincia di Cosenza e l'area B, più ridotta della precedente, compresa tra Gioia Tauro e Reggio Calabria, a 300-600 metri di altezza, sul versante tirrenico dell'Aspromonte (Fig. 1). L'incidenza di IC è risultata di 1/1145 nell'area A e 1/1193 nell'area B. L'incidenza nell'area restante della regione, con l'esclusione dell'area A e B, è risultata pari a 1/4621. Non essendo state considerate nell'area A, le città con più di 50 000 abitanti, nelle quali sono stati trovati solo 3 casi di IC, l'area A come l'area B, può essere ritenuta area essenzialmente rurale. Per la determinazione dello iodio nelle acque potabili, sono stati analizzati campioni, prelevati da acquedotti cittadini di 148 località della Calabria (Fig. 1). Le località sono state suddivise in tre gruppi, sulla base della concentrazione di iodio (Fig. 2): 1° gruppo, $< 2 \mu\text{g/l}$; 2° gruppo, $2-7 \mu\text{g/l}$; 3° gruppo, $\geq 7 \mu\text{g/l}$.

Il 1° gruppo contiene l'80,4% delle località analizzate, il 2° ed il 3° il 9,5 ed il 10,1% rispettivamente. Nel 1° gruppo e nel 2° gruppo sono incluse località costiere e interne, mentre nel 3° gruppo solo località costiere. In alcune località del 3° gruppo le acque hanno una con-

Tabella 1. - Ipotiroidismo congenito in diverse aree della Calabria, secondo i dati di screening neonatale dal 1 gennaio 1991 al 31 dicembre 1996

Area	Neonati sottoposti a screening	Neonati positivi	Incidenza
A (centrale)	22 898	20	1/1145
B (sud-ovest)	13 126	11	1/1193
Resto regione	92 418	20	1/4621
Intera regione	128 442	51	1/2518

L'area A, da cui sono escluse le città con più di 50 000 abitanti, si estende nella parte centrale della regione e comprende la provincia di Crotona, gran parte della provincia di Catanzaro ed in minima parte quella di Cosenza. L'area B si estende a 300-600 metri di altezza sul versante tirrenico dell'Aspromonte, tra Gioia Tauro e Reggio Calabria. Per resto regione si intende quanto rimane con l'esclusione delle aree A e B.

concentrazione di iodio particolarmente elevata (Fig. 1): nella Piana di Lametia, Pianopoli $17 \mu\text{g/l}$; in provincia di Vibo Valentia, Pizzo (località Marinella), $20 \mu\text{g/l}$; Vibo Valentia, $14 \mu\text{g/l}$; Tropea, $20 \mu\text{g/l}$; Preitoni di Nicotera, $17 \mu\text{g/l}$; nella Piana di Sibari, due località di Laghi di Sibari, 39 e $64 \mu\text{g/l}$; Thurio, $19 \mu\text{g/l}$. L'acqua di un pozzo di Laghi di Sibari, considerata non potabile ma per uso domestico, presenta una concentrazione di iodio di $80 \mu\text{g/l}$, cioè pari a quella di un campione di acqua di mare, prelevato a riva ($77 \mu\text{g/l}$). Delle 37 acque analizzate nell'area A, 34 sono del 1° e 3 del 2° gruppo. Nell'area B sono state analizzate 13 acque, di queste 11 sono del 1° e 2 del 2° gruppo.

Conclusioni

L'area A, in cui è stata riscontrata una notevole incidenza di IC (1/1145) e contenuto di iodio $< 1 \mu\text{g/l}$ nel 92% delle acque potabili, è coincidente con un'area che, sulla base della concentrazione elevata ($14 \mu\text{U/ml}$) in corrispondenza del 97% della distribuzione dei valori di TSH, dosato per lo screening neonatale, dell'elevata incidenza del gozzo (43,5%) e del basso contenuto di iodio urinario ($44 \mu\text{g/l}$) di una popolazione scolare, è fortemente iodo-carente [4]. L'area B, in cui pure è trovata elevata incidenza di IC e basso contenuto di iodio nelle acque potabili, non corrisponde ad un'area nota per carenza iodica, in quanto inclusa in un'area molto più grande, che non è pertanto rappresentativa [4]. L'incidenza dell'IC (1/4621) nell'area restante della regione, con esclusione delle aree A e B, è praticamente dello stesso ordine di grandezza di quello trovato in nazioni (USA e Giappone) con sufficiente apporto iodico [2]. La pre-

senza di acque potabili con contenuto di iodio tra 14 e 80 $\mu\text{g/l}$ nelle località costiere (Fig. 2) della piana di Sibari, a nord-est, sul versante ionico, della piana di Lametia e della provincia di Vibo Valentia, nella parte centro-occidentale della regione, sul versante tirrenico, può essere dovuta alla formazione marina del suolo [5]. Le acque potabili delle località costiere con contenuto di iodio $< 2 \mu\text{g/l}$ giungono da sorgenti montane. In queste aree non è elevata l'incidenza di IC, in quanto non risulta carenza dietetica di iodio, come da dati di escrezione urinaria di iodio e di prevalenza di gozzo [4]. La notevole prevalenza in Calabria di acque potabili a basso contenuto di iodio è analoga a quella riscontrata in Piemonte, ove solo in una area molto limitata sono presenti acque con contenuto di iodio maggiore di $7 \mu\text{g/l}$ [6]. Dai

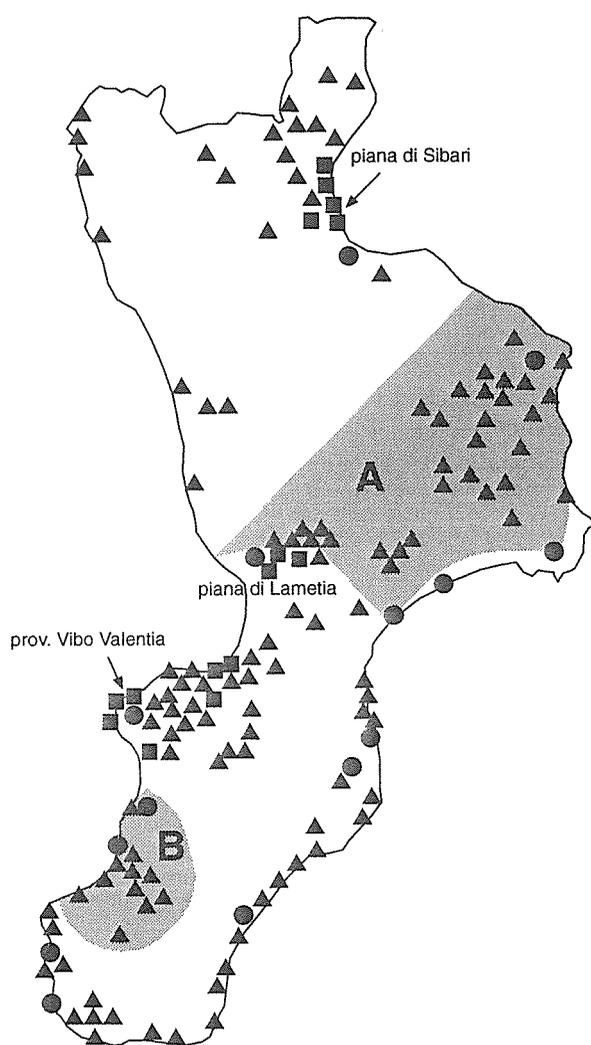


Fig. 1. - Località della Calabria con acque potabili a concentrazione di iodio minore di $2 \mu\text{g/l}$ (\blacktriangle), compresa tra 2 e $7 \mu\text{g/l}$ (\bullet), maggiore di $7 \mu\text{g/l}$ (\blacksquare). Le aree tratteggiate sono aree rurali e/o montane ad elevata incidenza di ipotiroidismo congenito: area A, 1/1145; area B, 1/1193. Nella parte centrale dell'area A non sono presenti centri abitati.

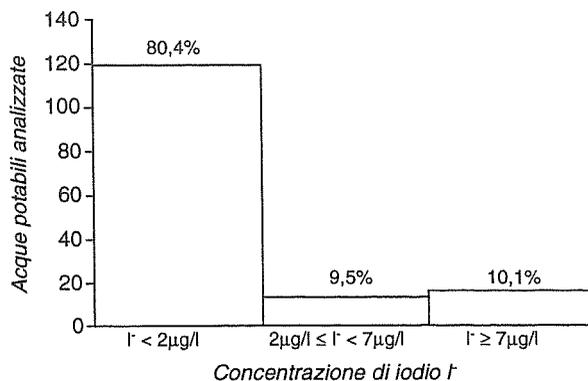


Fig. 2. - Distribuzione dello iodio in acque potabili di 148 località della Calabria, suddivise in 3 gruppi in base alla concentrazione.

dati dello screening è confermato che per le aree urbane, ove l'alimentazione non risente della carenza iodica ambientale, l'incidenza di IC è minore rispetto alle aree rurali [7]. Per le 2 aree rurali, caratterizzate da elevata incidenza di IC, a cui corrisponde contenuto di iodio nelle acque potabili molto ridotto ($< 2 \mu\text{g/l}$) e presenza di altre patologie tiroidee, determinate da carenza iodica ambientale [4, 8], è auspicabile l'avvio della profilassi iodica.

Ringraziamenti

Questo lavoro è stato finanziato in parte dalla Regione Calabria.

Lavoro presentato su invito.

Accettato il 24 marzo 1998.

BIBLIOGRAFIA

1. RIVALTA, L., BEVIVINO, E., CELICO, L., VERALDI, R., CROCCO, A., APA, G., DI MARTINO, M.T. & PARLATO, G. 1996. Five-year neonatal screening for congenital hypothyroidism and phenylketonuria in Calabria, southern region of Italy. In: *Proceedings of the third meeting of the International Society for Neonatal Screening*. H.L. Levy, R.J. Hermos & G.F. Grady (Eds). Boston, 20-23 October 1996. Ikon/Map, Watertown, MA. p. 372-373.
2. ERMANS, A.M. 1986. Disorders of iodine deficiency, endemic goiter. In: *The thyroid*. S.H. Ingbar & L.E. Braverman (Eds). J.B. Lippincott, Philadelphia. p. 705-721.
3. SANDELL, E.B. & KOLTHOFF, I.M. 1936. Micro determination of iodine by a catalytic method. *Mikrochim. Acta* 1: 9-25.
4. COSTANTE, G., GRASSO, L., LUDOVICO, O., MARANO, M.F., SCHIFINO, E., RIVALTA, L., CAPULA, C., CHIARELLA, R., FILETTI, S. & PARLATO, G. 1997. The statistical analysis of neonatal TSH results from congenital hypothyroidism screening programs provides useful tool for the characterization of moderate iodine deficiency regions. *J. Endocrinol. Invest.* 20: 251-256.
5. BUDETTA, P., CALCATERRA, D., CORNIELLO, A., DERISO, R., DUCCI, D. & SANTO, A. 1993. *Appunti di geologia dell'Appennino meridionale*. Ilardo & Co., Napoli.

6. BONA, G., BRACCO, G., SILVESTRO, L., ZAPPARONI, M., PERONA, A. & GALLINA, M.R. 1988. L'ipotiroidismo transitorio: aspetti fisiopatologici ed epidemiologici. In: *L'ipotiroidismo congenito in Italia*. G. Giovannelli & P. Balestrazzi (Eds). Graphic System, Parma.
7. TOUBLANC, J.E. 1994. Worldwide inquiry on incidence of congenital hypothyroidism. In: *New horizons in neonatal screening*. J.P. Farriaux & J.L. Dhondt (Eds). Elsevier, Amsterdam. p. 149-153.
8. MACCHIA, V., MARIANO, A., NASTI, A., PISANO, G., CIAMPOLILLO, A., GIORGINO, R., PAGLIARA, S., MACCHIA, P.E., LUPOLI, G., LOMBARDI, G. & FENZI, G. 1996. Carezza iodica e gozzo endemico nell'Italia Meridionale. *Il Patologo Clinico* 5: 286-293.