

## Carenza iodica ed esperienza di iodoprofilassi in Sicilia

Concetto REGALBUTO, Salvatore SALAMONE, Giacomo Lucio LA ROSA,  
Francesca CALACIURA, Massimo BUSCEMA e Riccardo VIGNERI

*Istituto di Medicina Interna e di Malattie Endocrine e del Metabolismo, Ospedale Garibaldi,  
Università degli Studi, Catania*

**Riassunto.** - Circa 20 anni fa abbiamo descritto un'area di endemia gozzigena nella Sicilia nord-orientale. Il gozzo endemico era associato a gradi variabili di carenza iodica e, in alcune zone, ad un'elevata escrezione urinaria di tiocianato. Gli studi condotti in questi 20 anni hanno dimostrato i rapporti tra carenza iodica ed ipotiroidismo neonatale (nella forma permanente e transitoria), presenza di noduli tiroidei autonomi ed aumentata prevalenza di cancro della tiroide (specie forme follicolari ed anaplastiche). Sono stati anche descritti numerosi casi di cretinismo endemico. Un programma di iodoprofilassi attiva è stato eseguito solo nella città di Troina negli anni 1979-87 mediante un nuovo metodo di aggiunta di iodio all'acqua potabile con scomparsa del gozzo endemico in soli 5 anni. L'endemia gozzigena si è ridotta, in questi venti anni, anche nelle altre zone, verosimilmente per la cosiddetta "iodoprofilassi silente", legata alle modificate condizioni socio-economiche e della distribuzione alimentare. L'attuale persistenza di gozzo endemico conferma l'inadeguatezza della "iodoprofilassi silente" e la necessità di una immediata introduzione di iodoprofilassi attiva in Sicilia.

*Parole chiave:* iodio, gozzo, endemia gozzigena, iodoprofilassi, Sicilia.

**Summary** (*Iodine deficiency and experience of iodine prophylaxis in Sicily*). - Twenty years ago we described an area of goiter endemia in North-Eastern Sicily. In this area endemic goiter was associated to a variable degree of iodine deficiency and, in some places, also to an increased thiocyanate urine excretion. Our studies have demonstrated a strict relationship between iodine deficiency and congenital hypothyroidism (both permanent and transient), an increased prevalence of autonomously functioning thyroid nodules and an increased prevalence of thyroid cancer (follicular and anaplastic histotypes). A number of cases of endemic cretinism have also been described. An active iodine prophylaxis program has been carried in the town of Troina in the years 1979-87, by iodinating the municipal water supply. This intervention caused the disappearance of goiter in schoolchildren in only five years. In the last 20 years the prevalence of goiter has decreased in all endemic areas probably because of the "silent prophylaxis", due to improved socio-economic conditions and industrial food consumption. Today the persistence of endemic goiter confirms the inadequacy of the silent iodine prophylaxis and the need to immediately introduce an active iodine prophylaxis in Sicily.

*Key words:* iodine, goiter, endemic goiter, iodine prophylaxis, Sicily.

### Introduzione

Numerose evidenze aneddotiche indicano che la popolazione siciliana è stata affetta da gozzo endemico da molti secoli, ma il primo documento scientifico al riguardo risale a circa 70 anni fa [1]. Negli anni successivi sono stati pubblicati numerosi studi che hanno confermato la presenza di tale patologia e le sue caratteristiche in Sicilia [2-4].

Lo studio sistematico dell'epidemiologia e fisiopatologia del gozzo endemico in Sicilia è stato iniziato negli anni '70 da parte delle tre Università di Catania, Messina e Palermo. Questi studi epidemiologici hanno coperto la maggior parte delle province di Catania, Enna, Messina, Palermo, Agrigento e Caltanissetta e sono stati condotti essenzialmente sulla popolazione scolare. Il gozzo è stato classificato sulla base dei criteri stabiliti dalla World Health Organization (WHO) [5, 6].

Oltre a confermare l'elevata prevalenza del gozzo in diverse zone della Sicilia, questi studi hanno evidenziato la presenza di cretinismo endemico e di altre patologie connesse al gozzo endemico. Sulla base di queste premesse e di un'apposita legge regionale sono stati poi avviati in parecchi centri della Sicilia ambulatori per la prevenzione e cura delle malattie da gozzo. Parecchie migliaia di pazienti sono stati visitati in tali ambulatori dal 1979 a tutt'oggi e gli studi riportati in questa rassegna e i risultati delle ricerche cliniche riguardano pazienti delle province di Catania, Enna e in parte Messina e Siracusa. Abbiamo riassunto i risultati degli studi degli ultimi 20 anni sul gozzo endemico in Sicilia con particolare riferimento a:

- a) l'inquadramento iniziale dell'area di endemia gozzigena;
- b) le patologie connesse alla carenza iodica;
- c) l'efficacia di un intervento di iodoprofilassi ese-

guita mediante l'aggiunta di iodio all'acqua municipale in uno dei centri studiati e gli effetti della cosiddetta "iodoprofilassi silente";

d) gli interventi legislativi attuati e lo stato attuale relativo ai potenziali programmi di iodoprofilassi.

### Inquadramento iniziale dell'area di endemia gozzigena

#### Studi epidemiologici e biochimici sull'eziologia del gozzo endemico

Aree di endemia gozzigena sono state localizzate in parecchie zone della Sicilia, dato piuttosto sorprendente considerando che le aree gozzigene in Sicilia sono relativamente vicine al mare e che l'introito iodico non si supponeva fosse molto basso in queste zone. Gli studi effettuati dal nostro gruppo sono stati eseguiti essenzialmente in alcuni centri della Sicilia nord-orientale siti nel triangolo compreso tra le province di Catania, Enna e Messina in cui la popolazione residente presenta caratteristiche etniche, abitudini alimentari e stile di vita molto simili alla popolazione dell'area di controllo (Catania, Messina e Siracusa, tre città della costa orientale della Sicilia) eccetto per le differenze tra aree montane e zone rurali, differenze che si sono progressivamente ridotte in questi anni. Nelle zone endemiche, all'epoca dei primi studi (anni '70), la prevalenza del gozzo era compresa tra il 10 e il 70% nella popolazione scolare esaminata.

I risultati mostrati nella Tab. 1 indicano la buona correlazione esistente tra elevata prevalenza del gozzo nella popolazione scolare e ridotto introito iodico, espresso indirettamente dalla ridotta escrezione urinaria di iodio

nelle 24 ore e dalla elevata captazione tiroidea del radioiodio. La gravità della carenza iodica variava grandemente nelle diverse aree della Sicilia, essendo di grado elevato in alcuni centri (Maniaci, Tortorici e Sant'Angelo), moderata in altri e assente nelle aree urbane della costa.

La gravità del gozzo endemico non era perfettamente correlata con la gravità della carenza iodica; ciò ha fatto pensare alla possibilità che altri fattori gozzigeni potessero contribuire alla patogenesi del gozzo [7]. Quando abbiamo misurato nelle urine i valori del tiocianato (SCN), un fattore gozzigeno contenuto in alcuni tipi di vegetali e le cui proprietà antitiroidee sono da attribuire alla inibizione della captazione e della organificazione dello iodio [8], abbiamo trovato dei valori medi più elevati in alcune aree rispetto ad altre. La carenza iodica ed elevati livelli di SCN sono due variabili indipendenti nel causare il gozzo. E' il bilancio tra introito di iodio e SCN che costituisce il fattore cruciale nell'eziologia del gozzo endemico in alcuni centri della Sicilia. Infatti, il dato che meglio correla con la presenza di gozzo non è la sola carenza iodica, né il solo aumento del SCN, ma l'azione sinergica di questi due fattori, espressa dal rapporto I/SCN (Tab. 2).

Anche i livelli degli ormoni tiroidei, TSH e Tg hanno dato differenti risultati nelle diverse zone endemiche della Sicilia [9]. Nella maggior parte dei soggetti adulti che abitavano nell'area di endemia gozzigena, ma che non erano affetti da gozzo, i livelli di ormoni tiroidei e TSH erano entro il range della normalità e simili a quelli riscontrati nella popolazione dell'area di controllo. Ove l'endemia gozzigena era più grave (Maniaci e Tortorici), i valori medi di T3 e T4 erano più bassi e il TSH più alto rispetto all'area di controllo.

**Tabella 1.** - Prevalenza del gozzo in età scolare e introito iodico nella popolazione adulta in differenti aree della Sicilia orientale

	Prevalenza di gozzo in età scolare (%)	Escrezione urinaria di iodio ( $\mu\text{g}/24 \text{ h}$ )	Captazione tiroidea di $^{131}\text{I}$ (% della dose alla 24 <sup>a</sup> h)
<i>Aree di controllo</i>			
Catania	2,2 (1253)	113,8 $\pm$ 8,4 (79)	31,6 $\pm$ 1,5 (21)
Messina	6,6 (608)	76,2 $\pm$ 16,6 (19)	50,1 $\pm$ 2,1 (20)
Siracusa	0,2 (947)	83,1 $\pm$ 8,0 (17)	42,8 $\pm$ 1,4 (84)
<i>Aree con moderato deficit di iodio</i>			
Bronte	36,6 (1121)	43,2 $\pm$ 4,9 (53)	53,2 $\pm$ 3,3 (28)
Nicosia	38,5 (1641)	39,2 $\pm$ 4,1 (58)	52,0 $\pm$ 2,2 (25)
Troina	52,2 (1200)	40,7 $\pm$ 2,6 (90)	50,8 $\pm$ 2,4 (28)
<i>Aree con grave deficit di iodio</i>			
Maniaci	66,5 (218)	18,9 $\pm$ 4,1 (34)	62,1 $\pm$ 4,4 (10)
Sant'Angelo	48,7 (439)	26,6 $\pm$ 1,7 (130)	70,1 $\pm$ 2,5 (30)
Tortorici	62,2 (1365)	28,2 $\pm$ 5,0 (30)	—

Media  $\pm$  ES; il numero dei soggetti studiati è indicato tra parentesi.

Tabella 2. - Concentrazione di iodio e tiocianato (SCN) urinario delle 24 h nelle due aree studiate

	SCN urinario (mg/24 h)	Ioduria ( $\mu\text{g}/24 \text{ h}$ )	I/SCN
<i>Area di controllo</i>			
Catania	13,1 $\pm$ 0,9 (85)	113,8 $\pm$ 8,4 (79)	8,7
Messina	8,4 $\pm$ 1,9 (11)	76,2 $\pm$ 16,6 (19)	9,0
Siracusa	5,8 $\pm$ 0,4 (17)	83,1 $\pm$ 8,0 (17)	14,3
<i>Aree con moderato deficit di iodio</i>			
Bronte	15,2 $\pm$ 1,5 (65)	43,2 $\pm$ 4,9 (53)	2,8
Nicosia	11,0 $\pm$ 0,75 (103)	40,7 $\pm$ 2,6 (90)	3,7
Troina	9,2 $\pm$ 1,1 (58)	39,2 $\pm$ 4,1 (58)	4,2

Media  $\pm$  ES; il numero dei soggetti studiati è indicato tra parentesi.

### Patologie connesse alla carenza iodica

#### *Carenza iodica e anomalie della funzione tiroidea alla nascita*

I nostri studi, per la prima volta, hanno dimostrato l'elevata frequenza delle anomalie funzionali della tiroide alla nascita e di ipotiroidismo congenito transitorio nelle aree con carenza iodica [10].

In uno studio condotto su 7593 neonati provenienti da un'area di controllo, 2096 da area a moderata carenza iodica e 184 da una piccola zona con grave carenza di iodio, sono state riscontrate importanti differenze nella distribuzione dei livelli di T3 di T4 e TSH misurati al cordone ombelicale. Tutti i neonati con un TSH superiore a 50  $\mu\text{U}/\text{ml}$  sono stati richiamati per ulteriori valutazioni cliniche e biochimiche.

Rispetto all'area di controllo, i livelli di TSH alla nascita erano significativamente più alti sia nell'area con grave carenza iodica ( $p < 0,001$ ) che in quella con moderata endemia gozzigena ( $p < 0,005$ ) (Tab. 3). I livelli di T4 erano significativamente più bassi nelle aree di endemia rispetto all'area di controllo ( $p < 0,005$ ) mentre quelli di T3 tendevano a essere più elevati nei neonati delle zone endemiche, probabilmente per un meccanismo di compenso in condizioni di deficit di iodio.

La percentuale di neonati con valori di TSH al cordone ombelicale superiori a 50  $\mu\text{U}/\text{ml}$  aumentava da 9/5673 (0,16 %) nell'area di controllo a 14/2096 (0,67 %) nell'area con moderata carenza iodica e a 18/184 (9,78%) nell'area di grave endemia gozzigena.

Al momento del richiamo, 3 neonati (7,3%) erano deceduti durante il periodo perinatale, mentre gli altri 38 sono stati suddivisi in 3 gruppi in base ai valori di TSH e T4 a questo secondo controllo, effettuato alla terza - sesta settimana di vita:

a) 23 neonati ripresentavano T4 e TSH normali (falsi positivi o ipotiroidismo transitorio di breve durata);

b) 11, provenienti tutti dalla zona endemica, avevano T4 normale ma TSH ancora elevato. In tutti si osserva-

va poi spontanea normalizzazione dopo 3-6 settimane (ipertireotropinemia transitoria); -

c) 4 neonati mostravano livelli di T4 bassi e TSH elevato anche nei controlli successivi; due di essi provenivano dall'area di controllo (2/5673 = 0,04%) e due dall'area di grave endemia (2/184 = 1,1%) (ipotiroidismo congenito).

Questi studi hanno dimostrato l'esistenza di una condizione di ipotiroidismo biochimico in una elevata percentuale di neonati dell'area di endemia gozzigena da carenza iodica. In molti di questi neonati la funzione tiroidea si normalizza spontaneamente in un periodo di tempo variabile da qualche giorno a qualche settimana di vita. Tuttavia, questo deficit di funzione tiroidea in un periodo della vita critico per lo sviluppo del sistema nervoso, anche se transitorio e di breve durata, può causare alterazioni dello sviluppo psicotellottivo del soggetto, con un grado misurabile di deficit come abbiamo successivamente dimostrato [11-13].

Quando poi la deficienza iodica è molto grave, ne può derivare ipotiroidismo permanente e cretinismo, come osservato a Maniaci e Tortorici dove sono state osservate le più frequenti e più gravi alterazioni di funzione tiroidea alla nascita.

In questi due centri abbiamo identificato 19 soggetti affetti da cretinismo endemico: 15 a Maniaci e 4 a Tortorici, di età compresa tra i 15 e i 78 anni, classificabili in 9 casi con cretinismo mixedematoso e 10 con cretinismo neurologico [14].

In uno studio successivo, atto a rilevare la prevalenza del cretinismo endemico in un'area più vasta della Sicilia nord-orientale, è stato calcolato che in alcuni centri di grave endemia gozzigena la prevalenza del cretinismo conclamato era pari allo 0,21% di tutta la popolazione esaminata [15], una percentuale molto elevata per una affezione prevenibile e che causa irreversibili danni alle capacità intellettive ed alle potenzialità sociali del soggetto.

Tabella 3. - Livelli sierici di TSH, T4 e T3 valutati al cordone ombelicale in neonati di differenti aree a diverso apporto iodico

	TSH ( $\mu\text{U/ml}$ )			T4 ( $\mu\text{g/dl}$ )	T3 ( $\text{ng/dl}$ )
	Media aritmetica	Media geometrica	Mediana		
Area di controllo	7,8 (5673)	6,8	6,9	10,2 $\pm$ 0,04 (5673)	61 $\pm$ 1,5 (212)
Aree con moderato deficit di iodio	9,5 (2096)	7,9	7,7 <sup>(a)</sup>	9,4 $\pm$ 0,06 (2096) <sup>(a)</sup>	82 $\pm$ 1,1 (939)
Aree con grave deficit di iodio	21,4 (184)	12,0	11,0 <sup>(b)</sup>	8,3 $\pm$ 0,20 (184) <sup>(a)</sup>	83 $\pm$ 1,1 (104)

I valori del TSH non hanno una distribuzione normale e pertanto sono espressi in modo diverso; i valori sierici di T4 e T3 sono espressi in media  $\pm$  ES; il numero dei neonati è indicato tra parentesi.

(a):  $p < 0,001$  vs area di controllo; (b):  $p < 0,005$  vs area di controllo.

#### Carenza iodica e noduli autonomi tiroidei

In una ricerca condotta su popolazione adulta dell'area di endemia gozzigena abbiamo riscontrato, come previsto, una maggiore frequenza di noduli tiroidei rispetto alla popolazione dell'area di controllo (circa 2,5 volte maggiore). La maggior parte dei noduli (circa il 90%) erano "freddi" alla scintigrafia, però nell'area endemica erano più frequenti anche i noduli "caldi" [16]. Questi, caratterizzati da crescita, funzione e capacità iodocaptante indipendenti dal controllo del TSH (noduli autonomi), possono diventare iperfunzionanti e causare ipertiroidismo.

Abbiamo studiato la correlazione tra carenza iodica, prevalenza ed evoluzione di questi noduli autonomi verso l'ipertiroidismo con uno studio retrospettivo condotto su 31373 pazienti, venuti alla nostra osservazione in un arco di tempo di circa 15 anni (28590 dall'area a normale apporto iodico e 2783 dall'area iodocarente). La prevalenza totale di noduli autonomi ("caldi") era del 2,7% (770 casi) nei pazienti dell'area di controllo contro il 4,4% (123 casi) nei pazienti dell'area di endemia ( $p < 0,001$ ). Nei due gruppi esaminati la percentuale di noduli autonomi diventati iperfunzionanti (tossici) era uguale. Considerando, però, la prevalenza di noduli autonomi tossici in rapporto al numero totale di soggetti esaminati nelle due aree, la percentuale di pazienti dell'area endemica con noduli autonomi tossici risultava significativamente più alta (1,3%) rispetto all'area non endemica (0,9%) ( $p < 0,005$ ).

Questi dati avvalorano l'ipotesi che la carenza iodica svolge un ruolo anche nella patogenesi di questi noduli autonomi nella loro evoluzione verso l'ipertiroidismo [17].

#### Carenza iodica e prevalenza delle varie forme di tireotossicosi

Abbiamo anche calcolato la distribuzione e le caratteristiche dei vari tipi di tireotossicosi in un gruppo di 532 pazienti ipertiroidici venuti alla nostra osservazione

negli anni compresi tra il 1983 e 1989 [18]. Di questi soggetti, 417 provenivano dall'area di controllo e 115 dall'area di endemia gozzigena. La prevalenza del morbo di Basedow (MB) nell'area di controllo era molto più marcata rispetto all'area di endemia gozzigena (56,8% contro 33,0%). In quest'ultima area invece erano frequenti le patologie nodulari con ipertiroidismo, quali l'adenoma tossico (AT) e il gozzo tossico multinodulare (GMNT) (27,8% e 19,1% contro 16,3% e 9,6% rispettivamente). Nessuna differenza significativa abbiamo riscontrato per quanto riguarda le altre patologie con ipertiroidismo: tiroidite subacuta (TS), Jod-Basedow (JB).

#### Carenza iodica e cancro della tiroide

Il problema diagnostico più importante nei noduli "freddi" della tiroide è la possibilità che il nodulo freddo possa essere di natura maligna. Come detto, la prevalenza di questi noduli era significativamente più alta nelle aree a carenza iodica. Abbiamo quindi studiato la prevalenza e le caratteristiche dei tumori tiroidei nelle due aree allo scopo di valutare una possibile correlazione tra carenza iodica e neoplasie maligne della tiroide.

In un periodo di circa 10 anni, sono stati studiati 5637 pazienti con nodulo "freddo" della tiroide: 4176 dell'area di controllo e 1461 dell'area di endemia gozzigena. In tutti è stato eseguito a scopo diagnostico l'esame citologico e la chirurgia è stata effettuata in 792 casi per la presenza di sospetto di malignità all'esame citologico. Sono stati individuati 259 casi di cancro della tiroide (259/5637 = 4,6%). Di questi, 176 erano papilliferi (68%), 60 follicolari (23%) e 23 anaplastici (8,9%). Quando i pazienti sono stati suddivisi in rapporto all'area di provenienza, considerata la maggior prevalenza della patologia nodulare nella popolazione dell'area di endemia (2,5 volte più elevata), è stato calcolato che la prevalenza del cancro della tiroide è più alta nella

zona iodocarente (127 cancri per 100 000 abitanti vs 93 per 100 000 abitanti nell'area di controllo) ( $p < 0,001$ ) [16].

Anche la distribuzione dei vari istotipi di cancro della tiroide è significativamente differente nelle due aree con diverso apporto iodico. I carcinomi follicolari ed anaplastici erano più frequenti nei pazienti dell'area di endemia rispetto ai pazienti dell'area di controllo: in particolare, il rapporto carcinoma papillifero/follicolare era 3,4 nell'area a sufficiente apporto iodico e 1,3 nell'area iodocarente, mentre il rapporto papillifero/anaplastico era rispettivamente 8,6 e 4,2. Questi studi hanno indicato che la carenza iodica è un fattore di rischio per il cancro della tiroide e particolarmente per il tipo follicolare ed anaplastico, dato poi confermato da uno studio successivo [19]. Rimane da chiarire se l'effetto carcinogenetico della carenza iodica sia diretto o indiretto mediante l'aumento del TSH per l'ipotiroidismo (anche subclinico) nei soggetti che vivono in zone con carenza iodica.

### Iodoprofilassi attiva e silente

Il gozzo endemico può essere facilmente prevenuto, più che curato. La prevenzione si basa sull'aumento dell'apporto iodico alla popolazione (iodoprofilassi). Qualsiasi metodo atto ad aumentare l'apporto iodico corregge il gozzo e le patologie ad esso connesse. Tuttavia, diversi studi epidemiologici hanno evidenziato che nonostante l'assenza di programmi di iodoprofilassi, in molte zone l'escrezione urinaria di iodio è aumentata negli anni e la prevalenza del gozzo si è ridotta. Questo fenomeno "spontaneo" è chiamato "iodoprofilassi silente", dovuta ad un aumento non programmato dell'apporto iodico legato essenzialmente al cambiamento delle condizioni socio-economiche con particolare riferimento ad un maggiore interscambio alimentare (cibi industriali invece di cibi autoctoni) e alla assunzione di iodio attraverso altre vie (farmaci, prodotti igienici, conservanti, ecc.).

Noi abbiamo eseguito una valutazione comparativa della profilassi iodica "attiva" rispetto a quella "silente": nel 1979 abbiamo introdotto per la prima volta un nuovo metodo di supplementazione iodica, aggiungendo lo iodio al potabilizzatore dell'acqua municipale di uno dei centri endemici studiati (Troina) [20]. In uno studio longitudinale di circa 16 anni abbiamo valutato la riduzione della prevalenza del gozzo in questo centro, comparandola ai cambiamenti avvenuti in altri centri dove non è stato effettuato alcun programma di iodoprofilassi attiva. Come centri pilota sono stati scelti Bronte (endemia medio-lieve) e Maniaci (endemia grave), oltre a Catania che rappresentava l'area di controllo [21].

In questi centri le valutazioni epidemiologiche e biochimiche sono state eseguite nel 1977 (prima dell'inizio della iodoprofilassi) e poi anche nel 1983 e 1994. Il programma di iodoprofilassi attiva è stato espletato a Troina negli anni compresi tra il 1979 e il 1987. In tutti e quattro i centri abbiamo osservato un importante decremento della prevalenza del gozzo (Fig. 1) ed un significativo aumento della escrezione urinaria di iodio tra il 1977 e il 1994 (16 anni).

In mancanza di interventi sistematici di iodoprofilassi ("iodoprofilassi silente"), la prevalenza del gozzo nella zona endemica si è ridotta di circa il 60% in 16 anni: la prevalenza del gozzo è diminuita dal 2,2% allo 0,7% a Catania, dal 36,6% al 12,1% a Bronte e dal 66,5% al 25,9% a Maniaci ( $p < 0,001$ ).

Invece la iodoprofilassi attiva ha ridotto la prevalenza del gozzo nella popolazione scolare di Troina di quasi il 90% già dopo 5 anni (dal 52,2% al 6,1%), mentre nello stesso periodo, a Maniaci, la riduzione era solo del 30% (dal 66,5% al 46,6%).

La iodoprofilassi attiva, a Troina, non ha causato effetti collaterali indesiderati incluso nessuno aumento della tireotossicosi. Quando la iodoprofilassi attiva a Troina è stata sospesa, non solo non si è verificato alcun ulteriore decremento, ma anzi si è osservato un lieve incremento della prevalenza del gozzo (8,4% dopo 6 anni di sospensione) che, tuttavia, è rimasta significativamente più bassa rispetto a Bronte ( $p < 0,01$ ) e Maniaci ( $p < 0,001$ ).

Questi dati confermano che la iodoprofilassi attiva, anche a basso dosaggio come nel nostro caso, costituisce non solo un sistema efficace e privo di conseguenze sfavorevoli ma anche un grosso vantaggio nell'eliminare in tempi brevi il gozzo e le patologie associate, patologie che si riducono molto lentamente ed in misura ridotta quando ci si affida ai soli cambiamenti indotti dalla industrializzazione e dalle condizioni socio-economiche.

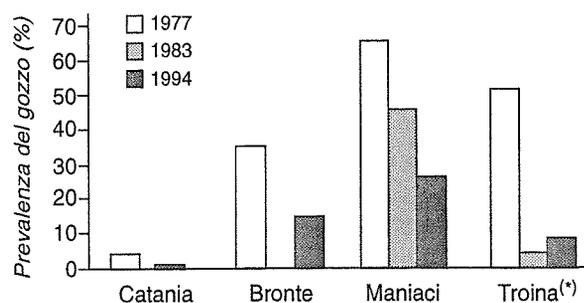


Fig. 1. - Effetti della iodoprofilassi attiva e "silente" sulla prevalenza del gozzo in aree di endemia gozzigena. (\*) Iodoprofilassi attiva negli anni 1979-87.

### Conclusioni

I nostri studi longitudinali dimostrano una generalizzata riduzione della prevalenza del gozzo nella popolazione scolare dell'area di endemia gozzigena della Sicilia nord-orientale, durante un periodo di circa 16 anni.

Il decremento della prevalenza del gozzo si è accompagnato a un corrispondente e significativo aumento dell'escrezione urinaria di iodio a confermare il ruolo primario che riveste la carenza iodica nella genesi dell'endemia gozzigena.

Tuttavia, dopo 16 anni e nonostante significativi cambiamenti delle abitudini alimentari e miglioramento delle condizioni socio economiche, ancora il 10% della popolazione scolare a Bronte ed il 25% a Maniaci è portatrice di gozzo. Questa valutazione, eseguita con la palpazione, verosimilmente sottostima il fenomeno "aumento di volume della tiroide": l'impiego di tecniche più sensibili (ecografia) consente infatti di riscontrare aumenti di volume della tiroide non rilevabili alla palpazione [22-24].

Pertanto ancora oggi, alla vigilia del 2000, la carenza iodica è presente in queste zone della Sicilia e sono quindi presenti con prevalenza più alta anche le patologie correlate all'endemia gozzigena. La profilassi silente, pertanto, non solo è una misura inadeguata, ma potenzialmente dannosa nel distogliere l'attenzione delle autorità sanitarie dai problemi della carenza iodica.

Emblematico, al riguardo, il caso di Troina dove l'intervento di iodoprofilassi ha praticamente eradicato il gozzo nella popolazione scolare nel giro di soli cinque anni. Quando la profilassi iodica è stata sospesa, si è osservato un peggioramento della endemia. Considerando che il costo calcolato dell'intervento a Troina è stato di Lit 64/persona/anno, il mancato intervento di iodoprofilassi attiva costituisce non solo un danno alla salute, ma anche un aggravio socio-economico, se confrontato con il costo sanitario della patologia da gozzo.

I nostri dati quindi confermano che l'evoluzione socio-economica e dei costumi (cosiddetta iodoprofilassi silente) negli ultimi 20 anni ha ridotto la prevalenza del gozzo in Sicilia [21]. Tuttavia, nonostante i 20 anni trascorsi ed una importante trasformazione industriale e terziaria, persiste una elevata prevalenza di gozzo, specie in alcune zone rurali. La presenza di focolai di cretinismo endemico, in soggetti nati dopo il 1977 [25], dimostra la totale inadeguatezza della iodoprofilassi silente e la grave responsabilità del mancato intervento di iodoprofilassi.

#### Legislazione ed aspetti socio-sanitari dell'endemia gozzigena

Nonostante l'elevata prevalenza del gozzo endemico e della patologia correlata e pur essendo disponibili metodologie e procedure adeguate per una efficace profi-

lassi, in Italia non è stata mai organizzata né un'indagine accurata né strategie operative atte ad eradicare il gozzo endemico e le patologie da carenza iodica. Il sistema di iodoprofilassi più diffuso e raccomandato dalla WHO per i paesi industrializzati è l'aggiunta di iodio alla dieta mediante l'uso di sale iodato, già ampiamente utilizzato con successo in molte aree iodocarenti sia in altri paesi che in alcune zone dell'Italia [26-28].

Nonostante l'attuale legislazione preveda la commercializzazione del sale iodato su tutto il territorio nazionale, il suo consumo, su base solo volontaria, è ancora inferiore al 2% di tutto il sale venduto per uso alimentare. Le ragioni di questo insuccesso sono imputabili al fatto che il consumo di sale iodato è lasciato all'iniziativa dei singoli, alla mancanza di una adeguata informazione sulla gravità dei disturbi conseguenti alla carenza iodica e sulla possibilità della loro eradicazione con l'uso di sale iodato ed anche al maggior costo del sale iodato.

Il metodo più efficace sarebbe quello di sancire per legge la vendita di sale iodato in sostituzione di quello comune come avviene in altri paesi dove, se non specificatamente richiesto, viene distribuito solo sale iodato. Si dovrebbe inoltre attuare una capillare distribuzione del sale iodato che oggi non risulta sempre disponibile in tutte le rivendite (iodoprofilassi "semiobbligatoria") mentre questo oggi è legato soltanto a sporadici provvedimenti da parte delle autorità sanitarie ed Amministrative dei singoli Comuni (che hanno permesso di ottenere eccellenti risultati a livello locale).

Nel 1979, sulla base delle notizie della gravità dell'endemia gozzigena in Sicilia fornite dalle ricerche delle tre Università, è stata varata la Legge Regionale n. 165 che deliberava uno stanziamento finanziario con le seguenti finalità:

- a) stipulare convenzioni con le Università siciliane per lo studio del gozzo endemico su tutto il territorio;
- b) finanziare la gestione di ambulatori specialistici per la prevenzione del gozzo nelle aree di accertata endemia gozzigena;
- c) attuare un programma di informazione per la prevenzione del gozzo;
- d) attuare un intervento di prevenzione mediante iodazione dell'acqua.

La legge è stata finanziata solo per tre anni ed i risultati positivi sono stati solo parziali visto che sono stati eseguiti soltanto in parte gli studi sull'endemia gozzigena in Sicilia e sono stati operativi soltanto alcuni ambulatori per la prevenzione della malattia da gozzo. Il programma di informazione sulle malattie da gozzo è stato poco sviluppato ed in maniera episodica, in base alla iniziativa autonoma di singoli gruppi o di qualche amministrazione locale o delle Università, con programmi locali di sensibilizzazione degli operatori sanitari e della popolazione.

Infine, l'intervento di iodoprofilassi mediante iodazione dell'acqua è stato effettuato soltanto nel Comune di Troina (con i risultati eccezionali riportati precedentemente in questa stessa pubblicazione e dopo aver superato difficoltà e resistenze veramente rilevanti) ed in alcuni Comuni con l'ordinanza del Sindaco sulla distribuzione del sale iodato con "l'obbligo di tenuta continuativa nell'esercizio e di esposizione in luogo ben visibile di sale iodato" e ai ristoratori con "l'obbligo di uso di sale iodato nella somministrazione degli alimenti" pena ammenda fino a lire 500 000.

La legge regionale n. 165, sulla prevenzione e cura del gozzo endemico in Sicilia, ha avuto degli effetti benefici per un primo approccio alla conoscenza della situazione in Sicilia, ma non ha portato alla soluzione del problema che, anche se quantitativamente ridotto rispetto a 20 anni or sono, è ancora presente con i suoi effetti negativi sulla salute e lo sviluppo della popolazione.

Lavoro presentato su invito.  
Accettato il 24 marzo 1998.

#### BIBLIOGRAFIA

1. COPPOLA, A. 1926. *Un focolaio di endemia gozzo-cretinica in Sicilia. Studi neurologici dedicati a E. Tanzi*. Torino.
2. COPPOLA, A. 1930. Osservazioni sui focolai di endemia gozzo-cretinica in Sicilia. *Rivista Pat. Nervosa e Mentale* 35: 232-239.
3. CRISCENTI, G. 1950. Il gozzo in Sicilia. *Boll. Soc. Med. Chir. di Catania* 18: 141-148.
4. BUSCEMI, R. & GRASSI, G. 1961. Il gozzo nel comune di Regalbuto ed in altri comuni della Provincia di Enna. *Folia Endocrinol.* 14: 114-118.
5. PEREZ, C., SCRIMSHAW, N.S. & MUNOZ, J.A. 1960. Technique of endemic goitre survey. In: *Endemic goitre*. WHO, Geneva (Monograph Series, 44). p. 369-384.
6. QUERIDO, A., DELANGE, F., DUNN, T., FIERRO-BENITEZ, R., IBBERTSON, H.K. & KOUTRAS, D.A. 1974. Definitions of endemic goiter and cretinism, classification of goiter size and severity of endemias and survey techniques. In: *Endemic goiter and cretinism. Continuing threats to world health*. J.T. Dunn & G.A. Medeiros-Neto (Eds). Pan American Health Organization, Washington, DC. (PAHO Sci. Publ., 292). p. 267-272.
7. DELANGE, F., VIGNERI, R., TRIMARCHI, F., FILETTI, S., PEZZINO, V. & SQUATRITO, S. 1978. Etiological factors of endemic goiter in North-Eastern Sicily. *J. Endocrinol. Invest.* 2: 137-142.
8. BOURDOUX, P., DELANGE, F. & GERARD, M. 1978. Evidence that Cassava ingestion increases thiocyanate formation: a possible etiologic factor in endemic goiter. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 4: 613-621.
9. PEZZINO, V., VIGNERI, R., SQUATRITO, S., FILETTI, S., CAMUS, N. & POLOSA, P. 1978. Increased serum thyroglobulin levels in patients with non toxic goiter. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 46: 653-657.
10. SAVA, L., DELANGE, F., BELFIORE, A., PURRELLO, F. & VIGNERI, R. 1984. Transient impairment of thyroid function in newborn from an area of endemic goiter. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 59: 90-95.
11. VIGNERI, R., CALACIURA, F., MOTTA, R.M., REGALBUTO, C. & GULLO, D. 1996. Iodine deficiency: effects on intellectual capacities and prophylaxis strategies. *Cell. Pharmacol.* 3: 361-363.
12. CALACIURA, F., MENDORLA, G., DISTEFANO, M., CASTORINA, S., FAZIO, T., MOTTA, R.M., SAVA, L., DELANGE, F. & VIGNERI, R. 1995. Childhood IQ measurements in infants with transient congenital hypothyroidism. *Clin. Endocrinol.* 43: 473-477.
13. 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 in Sicily. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 70: 379-384.
14. SQUATRITO, S., DELANGE, F., TRIMARCHI, F., LISI, E. & VIGNERI, R. 1981. Endemic cretinism in Sicily. *J. Endocrinol. Invest.* 4: 295-302.
15. TRIMARCHI, F., VERMIGLIO, F., FINOCCHIARO, M.D., BATTIATO, S., LO PRESTI, V.P., LA TORRE, N., CALACIURA, F., REGALBUTO, C., SAVA, L. & VIGNERI, R. 1990. Epidemiology and clinical characteristics of endemic cretinism in Sicily. *J. Endocrinol. Invest.* 13: 543-548.
16. BELFIORE, A., LA ROSA, G.L., PADOVA, G., SAVA, L., IPPOLITO, O. & VIGNERI, R. 1987. The frequency of cold thyroid nodules and thyroid malignancies in patients from an iodine-deficient area. *Cancer* 60: 3096-3102.
17. BELFIORE, A., SAVA, L., RUNELLO, F., TOMASELLI, L. & VIGNERI, R. 1983. Solitary autonomously functioning thyroid nodules and iodine deficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 56: 283-287.
18. REGALBUTO, C., GIUFFRIDA, D., IPPOLITO, A., FRENI, V., SANTONOCITO, G. & BELFIORE, A. 1991. Caratteristiche dell'ipertiroidismo in aree a diverso apporto iodico. In: *None giornate italiane della tiroide*. Udine, 5-7 dicembre 1991. Aviani Ed., Udine. p. 15 (abstract).
19. BELFIORE, A., LA ROSA, G.L., LA PORTA, G.F., GIUFFRIDA, D., MILAZZO, G., LUPO, L., REGALBUTO, C. & VIGNERI, R. 1992. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules relevance of iodine intake, sex, age and multinodularity. *Am. J. Med.* 93: 363-369.
20. SQUATRITO, S., VIGNERI, R., RUNELLO, F., ERMANS, A.M., POLLEY, R.D. & INGBAR, S.H. 1986. Prevention and treatment of endemic iodine-deficiency goiter by iodination of a municipal water supply. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 63: 368-375.
21. REGALBUTO, C., SQUATRITO, S., LA ROSA, G.L., CERCABENE, G., IPPOLITO, A., TITA, P., SALAMONE, S. & VIGNERI, R. 1996. Longitudinal study on goiter prevalence and goitrogen factors in North-Eastern Sicily. *J. Endocrinol. Invest.* 19: 638-645.
22. GUTEKUNST, R. 1990. The value and application of ultrasonography in goiter survey. *IDD Newslett.* 6: 3.
23. VITTI, P., MARTINO, E., AGHINI-LOMBARDI, F., RAGO, T., ANTONANGELI, L., MACCHERINI, D., NANNI, P.,

- LOVISELLI, A., BALESTRIERI, A., ARANEO, G. & PINCHERA, A. 1994. Thyroid volume measurement by ultrasound in children as a tool for the assessment of mild iodine deficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **79**: 600-603.
24. REGALBUTO, C., BELFIORE, A., GIUFFRIDA, D., IPPOLITO, A., MOTTA, R.M. & SAVA, L. 1991. Ultrasound scanning assessment of L-thyroxine treatment effectiveness in a group of children with diffuse goiter. *J. Endocrinol. Invest.* **14**: 675-678.
25. VERMIGLIO, F., FINOCCHIARO, M.D., LO PRESTI, V.P., LA TORRE, N., NUCIFORA, M. & TRIMARCHI, F. 1989. Partial beneficial effects of the so called "silent iodine prophylaxis" on iodine deficiency disorders (IDD) in North-Eastern Sicily endemia. *J. Endocrinol. Invest.* **12**: 123-126.
26. AGHINI-LOMBARDI, F., PINCHERA, A., ANTONANGELI, L., RAGO, T., FENZI G.F. & NANNI, P. 1993. Iodized salt prophylaxis of endemic goiter: an experience in Toscana (Italy). *Acta Endocrinol.* **129**: 497-500.
27. LINDBERG, O., ANDERSON, L.C. & LAMBERG, B.A. 1989. The impact of 25 years of iodine prophylaxis on the adult thyroid weight in Finland. *J. Endocrinol. Invest.* **12**: 789-793.
28. LAMBERG, B.A. 1986. Endemic goitre in Finland and changes during 30 years of iodine prophylaxis. *Endocrinol. Exp.* **20**: 35-47.