

Epidemiologia del gozzo endemico in Italia

Fabrizio AGHINI-LOMBARDI, Lucia ANTONANGELI e Paolo VITTI

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

Riassunto. - Una recente rassegna delle indagini epidemiologiche condotte in Italia negli ultimi 20 anni ha permesso di documentare la presenza di numerose aree caratterizzate da gradi variabili di carenza iodica ed endemia gozzigena nel nostro paese. Le indagini più recenti hanno evidenziato che, in assenza di un programma nazionale di iodoprofilassi, l'escrezione urinaria di iodio è risultata più elevata e la prevalenza di gozzo inferiore rispetto al passato. Tuttavia, in una recente indagine condotta in Basilicata la prevalenza di gozzo nella popolazione scolare era del 16%. In conclusione, nonostante i positivi effetti della "profilassi silente" non è più rimandabile l'attuazione di un programma di iodoprofilassi esteso a tutta la popolazione.

Parole chiave: indagini epidemiologiche, carenza iodica, gozzo endemico, escrezione urinaria di iodio.

Summary (*Epidemiology of endemic goiter in Italy*). - Epidemiological surveys on goiter endemia carried out in Italy in the two last decades were recently reviewed. Iodine deficiency and endemic goiter were documented in the entire country. In recent studies, urinary iodine excretion was higher and prevalence of goiter was lower than that documented in the past, in absence of a national program of prophylaxis. Nevertheless, in a recent study carried out in Basilicata, in schoolchildren a goiter prevalence of 16% was documented. In conclusion, iodine deficiency and endemic goiter are still present in Italy; despite the beneficial effects of "silent prophylaxis", a iodine prophylaxis program is mandatory.

Key words: epidemiological surveys, iodine deficiency, endemic goiter, urinary iodine excretion.

Cenni storici

La presenza di gozzo era nota in Italia sin dall'antichità, tanto da essere comunemente rappresentata non solo in dipinti, sculture e monete, ma anche in semplici oggetti di produzione artigianale e in alcune maschere della tradizione popolare. Segnalazioni che mettevano in relazione il gozzo con alcune caratteristiche dell'acqua potabile si trovano già nelle opere di storici come Plinio il Vecchio, Giovenale e Vitruvio. L'applicazione sul collo di spugne bruciate era utilizzata in Italia già nel dodicesimo secolo e l'assunzione di sostanze di origine marina veniva consigliata sin dal 1800. I primi rapporti ufficiali sul gozzo e sul cretinismo in Italia risalgono al 1848, quando un'apposita Commissione nominata dal Re di Sardegna ne identificò estesi focolai in Piemonte, Liguria ed Alta Savoia ed al 1856, quando l'Istituto Lombardo di Scienze e Lettere documentò la presenza di gozzo nell'intera Lombardia. Nello stesso periodo Lombroso ipotizzava una patogenesi comune tra gozzo e cretinismo. In epoca più recente, focolai di carenza iodica e di endemia gozzigena sono stati segnalati in tutte le regioni dell'arco alpino. Tuttavia, solo negli anni Cinquanta sono stati condotti i primi studi con criteri metodologici moderni. Solo allora si è fatta strada la convinzione che la carenza di iodio ed il gozzo non

erano fenomeni circoscritti a isolate località di montagna bensì presenti in molte aree dell'intero territorio nazionale. Queste osservazioni hanno stimolato gli studiosi di patologia tiroidea ad intraprendere indagini epidemiologiche in quasi tutte le regioni italiane. Tali studi, per quanto validi sotto il profilo scientifico, sono stati tuttavia condotti in maniera autonoma e non sempre con criteri metodologici tra loro confrontabili. Questo fatto ha reso difficile stimare l'entità e la distribuzione geografica della carenza nutrizionale di iodio e della prevalenza di gozzo nel nostro paese [1].

A ciò hanno contribuito sia il fatto che queste indagini sono state condotte in un arco di tempo piuttosto lungo, sia la mancanza di precise informazioni sulle variazioni delle abitudini alimentari intervenute nel tempo nelle diverse zone del paese.

Situazione attuale

Una recente rassegna delle indagini epidemiologiche condotte in Italia negli ultimi 20 anni, limitatamente agli studi conformi alle raccomandazioni della WHO, ha permesso di costruire una prima "mappa" della carenza iodica e della endemia gozzigena in Italia [2]. Le indagini considerate riguardano la popolazione giovanile di

età compresa tra 6 e 14 anni residente in località extraurbane perlopiù collinari e montane di quasi tutte le regioni italiane, considerate rappresentative di una data area. Complessivamente, sono stati esaminati oltre 70 000 bambini, 5000 dei quali residenti in centri urbani di controllo. Lo studio comprendeva la palpazione del collo allo scopo di valutare le dimensioni della tiroide e la determinazione della escrezione urinaria di iodio, che costituisce un indice indiretto dell'apporto alimentare ed extra-alimentare di questo micronutriente. Nelle indagini più recenti è stata inoltre utilizzato l'esame ecografico che consente la misurazione oggettiva del volume tiroideo e quindi una più precisa definizione della prevalenza di gozzo [3].

Escrezione urinaria di iodio

Nella maggioranza delle osservazioni l'escrezione urinaria media di iodio è risultata compresa tra 50 e 75 $\mu\text{g/g}$ di creatinina e in alcune località addirittura inferiore a 50 $\mu\text{g/g}$ di creatinina. In ogni caso, tranne poche eccezioni, in tutte le località esaminate la ioduria era inferiore a 100 $\mu\text{g/g}$ di creatinina. Questi dati dimostrano che in Italia, a differenza di quanto comunemente ritenuto in un recente passato, la carenza iodica non è limitata alle regioni settentrionali, ma è presente anche nelle regioni centro-meridionali, dove ancora oggi esistono focolai di grave deficit nutrizionale di iodio. Questo rilievo non deve sorprendere più di tanto se si pensa che nel passato le indagini sull'endemia gozzigena erano state condotte solo nelle regioni dell'arco alpino. Una seconda considerazione è che la carenza di iodio pur essendo più frequente e più grave nelle aree collinari e di montagna, è presente anche in zone di pianura e addirittura in alcune località costiere.

Prevalenza del gozzo

Nella maggior parte delle osservazioni la prevalenza del gozzo nella popolazione giovanile era superiore al 20% risultando inversamente correlata all'escrezione urinaria di iodio. In numerose località, distribuite su tutto il territorio nazionale, il gozzo era presente in oltre il 50% dei giovani fino al 73% osservato in alcuni paesi della Campania. In ogni caso, tranne poche eccezioni, in tutte le località esaminate la prevalenza del gozzo nella popolazione giovanile era superiore al 5% (Fig. 1). Dall'esame delle diverse casistiche risulta non solo che la prevalenza del gozzo è più elevata nelle zone con carenza iodica più grave, ma che in queste ultime sono relativamente più frequenti i gozzi di grado maggiore e le forme nodulari. Inoltre, nelle aree esposte ad una più grave carenza di iodio, lo studio di campioni di popolazione adulta ha mostrato una elevata prevalenza di gozzo nodulare come conseguenza di una prolungata esposizione al deficit nutrizionale di iodio. Un rilievo di gran-



Fig. 1. - Prevalenza di gozzo endemico in Italia.

de interesse è che nelle zone con carenza iodica lieve e moderata, anche nei bambini con tiroide normale alla palpazione il volume tiroideo determinato ecograficamente è maggiore rispetto a quello di bambini della stessa età residenti in aree con sufficiente apporto iodico [4]. Nelle aree urbane la prevalenza del gozzo risultava uguale e comunque non superiore al 10%, ad eccezione di Reggio Calabria dove il gozzo è stato documentato nel 15% della popolazione giovanile esaminata. La frequenza relativamente elevata di gozzo osservata paradossalmente in questo ed in altri centri urbani costieri può essere spiegata dallo scarso consumo locale di prodotti ittici, cioè quelli più ricchi di iodio, e dal fatto che gli altri alimenti di produzione locale non traggono vantaggio dalla vicinanza del mare in quanto lo iodio marino evaporato raggiunge una ristretta fascia costiera. L'interpretazione dei dati epidemiologici dei centri urbani è più complessa a causa dal recente processo di urbanesimo che ha determinato un massiccio spostamento di popolazione dalle aree rurali ai centri urbani.

Profilassi iodica "silente"

Le indagini più recenti hanno evidenziato che, nonostante l'assenza di un programma organico di iodoprofilassi, l'escrezione urinaria di iodio è risultata più elevata e la prevalenza di gozzo inferiore rispetto a quanto osservato nelle indagini condotte in passato. La

spiegazione del maggiore apporto iodico e della conseguente riduzione della prevalenza di gozzo è dovuta verosimilmente al fenomeno della "profilassi silente", conseguente ad un maggior interscambio alimentare, alla diversificazione della alimentazione ed alla assunzione di iodio attraverso altre vie quali prodotti igienici, farmaci, mezzi di contrasto [5]. L'aumento dell'apporto iodico e la riduzione del gozzo endemico conseguente al fenomeno della "profilassi silente" non deve indurre a ritenere che il problema della carenza nutrizionale di iodio, grave nel passato, sia in via di risoluzione spontanea.

Effetti della carenza iodica sulla frequenza delle tireopatie

Un'indagine epidemiologica condotta tra il 1994 ed il 1996 a Pescopagano, un comune della Basilicata mai indagato precedentemente né sottoposto a interventi di profilassi iodica, ha fornito dati di grande interesse [6]. Lo studio ha preso in esame non solo la prevalenza di gozzo endemico nella popolazione scolastica ma lo spettro della patologia tiroidea nell'intera popolazione residente, consentendo non solo di verificare lo stato attuale di endemia gozzigena, ma anche di valutare la prevalenza delle diverse tireopatie e di confrontarla con quanto osservato nelle aree con apporto iodico adeguato [7, 8]. Il rilievo di una escrezione urinaria di iodio di 51 µg/l indica che l'area in esame è tuttora caratterizzata da carenza iodica di grado moderato. La prevalenza del gozzo nella popolazione scolare era del 16%, con un progressivo incremento in rapporto all'età. Il gozzo era presente in circa la metà degli adulti giovani ed in oltre il 70% degli anziani. La frequenza delle forme nodulari aumentava con l'età ed era in assoluto maggiore rispetto a quanto osservato in condizioni di adeguato apporto iodico. Questi dati confermano che la prevalenza di gozzo è direttamente correlata alla durata dell'esposizione al deficit iodico e che il gozzo endemico è una malattia dinamica. L'elevata frequenza di gozzo nella popolazione

adulta, il suo graduale incremento con l'età e la maggiore incidenza di nodularità negli anziani suggeriscono inoltre che la gravità della carenza iodica fosse in passato maggiore. L'assenza di differenze tra i due sessi, a differenza di quanto osservato nelle aree con adeguato apporto iodico dove il gozzo è più frequente nel sesso femminile, indica il notevole peso del fattore ambientale "carenza iodica" sulla fisiopatologia tiroidea. Come aspettato, la maggior parte dei soggetti con gozzo non presentava alterazioni della funzione tiroidea [9]. Rispetto a quanto osservato nelle zone con sufficiente apporto iodico, l'ipertiroidismo è risultato due volte più frequente per un aumento delle forme non autoimmuni nei soggetti di età più avanzata [10]. Analogamente all'ipertiroidismo, anche la prevalenza di autonomia funzionale della tiroide è risultata in assoluto più elevata rispetto a quanto osservato nelle aree con sufficiente apporto iodico [7, 11, 12]. Questa condizione, rara nei giovani adulti, aumentava progressivamente con l'età ed era presente sia nei gozzi nodulari che in quelli diffusi. L'elevata frequenza di autonomia funzionale suggerisce che la prolungata esposizione al deficit iodico potrebbe attivare meccanismi ancora non chiari (fattori di crescita, mutazioni?) capaci di indurre autonomia funzionale tiroidea [13, 14]. La prevalenza di ipotiroidismo, sia conclamato che subclinico, è risultata trascurabile e sovrapponibile a quanto osservato in condizioni di adeguato apporto iodico [7, 8]. La presenza di anticorpi antitiroide circolanti, in genere non associata ad alterazioni funzionali o a tiroidite cronica autoimmune, è stata osservata con una frequenza maggiore rispetto a quanto riportato in aree iodosufficienti, soprattutto nei soggetti con gozzo di sesso femminile. In condizioni di carenza iodica, l'aumentata frequenza di anticorpi antitiroide circolanti costituisce soltanto un fenomeno secondario legato allo sviluppo di aree di tiroidite focale e non una vera malattia autoimmune [15]. Nella popolazione studiata è stato documentato un solo caso di carcinoma papillare della tiroide, pari allo 0,1% della popolazione adulta. La prevalenza delle diverse tireopatie osservate a Pescopagano è riassunta in Tab. 1.

Tabella 1. - Prevalenza delle diverse tireopatie osservate a Pescopagano

Età (anni)	GD (%)	GN (%)	GDT (%)	GNT (%)	A (%)	I (%)	TH (%)
1-14	15,5	0,5	-	-	0,7	-	0,7
15 ≥ 75	41,3	17,0	0,9	2,0	6,4	0,2	4,7
Tot.	33,7	12,1	0,6	1,4	4,7	0,1	3,5

GD: gozzo diffuso non tossico; GN: gozzo nodulare non tossico; GDT: gozzo diffuso tossico; GNT: gozzo nodulare tossico; A: autonomia funzionale; I: ipotiroidismo; TH: tiroidite di Hashimoto.

Considerazioni conclusive

Quanto sopra esposto indica chiaramente che ancora oggi gran parte del territorio nazionale, sia pure con un'ampia variabilità da zona a zona, è ancora caratterizzato da un apporto iodico insufficiente e che gran parte della popolazione italiana è esposta ai rischi della carenza di questo micronutriente. Infatti, in quasi tutte le regioni italiane sono state identificate aree endemiche, in massima parte extraurbane, nelle quali la prevalenza di gozzo nella popolazione giovanile è superiore al 5%. Il miglioramento delle condizioni socio-economiche e dei mezzi di comunicazione ha consentito una diversificazione dell'alimentazione ed un maggiore apporto iodico. Questo fenomeno, pur determinando una spontanea riduzione della prevalenza di gozzo endemico, non è di per sé sufficiente a determinare la scomparsa del gozzo e delle altre conseguenze della carenza iodica; infatti, indagini epidemiologiche recenti indicano la persistenza di aree ancora esposte a questa carenza nutrizionale. Questa osservazione, insieme con l'evidenza che il gozzo endemico è una malattia a carattere evolutivo, conferma la necessità di attuare la iodoprofilassi su tutto il territorio nazionale.

Lavoro presentato su invito.

Accettato il 24 marzo 1998.

BIBLIOGRAFIA

1. *Il gozzo*. 1978. L. Baschieri, A. Costa & A. Basile (Eds). Pozzi Editore, Roma.
2. AGHINI-LOMBARDI, F., ANTONANGELI, L., VITTI, P. & PINCHERA, A. 1993. Status of iodine nutrition in Italy. In: *Iodine deficiency in Europe. A continuing concern*. F. Delange, J.T. Dunn & D. Glinoe (Eds). Plenum Press, New York. p. 403-408.
3. VITTI, P., MARTINO, E., AGHINI-LOMBARDI, F. *et al.* 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.
4. AGHINI-LOMBARDI, F., ANTONANGELI, L., PINCHERA, A., LEOLI, F., RAGO, T., BARTOLOMEI, A.M. & VITTI, P. 1997. Effect of iodized salt on thyroid volume of children living in an area previously characterized by moderate iodine deficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **82**: 1136-1139.
5. 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 in North Eastern Sicily. *J. Endocrinol. Invest.* **12**: 123-126.
6. AGHINI-LOMBARDI, F., ANTONANGELI, L., MARTINO, E., VITTI, P., MACCHERINI, D., LEOLI, F., RAGO, T., BALESTRIERI, A., VALERIANO, R. & PINCHERA, A. 1998. The spectrum of thyroid disorders in an iodine deficient community: the Pescopagano survey. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* (in press).
7. TUNBRIDGE, W.M.G., EVERED, D.C., HALL, R., APPLETON, D. *et al.* 1977. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin. Endocrinol.* **7**: 481-493.
8. VANDERPUMP, M.P.J. & TUNBRIDGE, W.M.G. 1996. The epidemiology of thyroid diseases. In: *Werner and Ingbar's. The thyroid*. L.E. Braverman & R.D. Utiger (Eds). Lippincott-Raven, Philadelphia. p. 474-482.
9. DUNN, J.T., PRETELL, E.A., DAZA, C.H. & VITERI, F.E. 1986. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism and iodine deficiency. Pan American Health Organization, Washington. *WHO Sci. Publ.* **502**: 215-370.
10. REINWEIN, D., BENKER, G., KONIG, M.P., PINCHERA, A., SHATZ, H. & SCHLEUSENER, H. 1988. The different types of hyperthyroidism in Europe. Results of a prospective survey of 924 cases. *J. Endocrinol. Invest.* **11**: 193-200.
11. BELFIORE, A., SAVA, L., RUNELLI, F., TOMASELLI, L. & VIGNERI, R. 1983. Solitary autonomously functioning thyroid nodules in iodine deficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **56**: 283-287.
12. WANG, C. & KRAPO, L.M. 1997. The epidemiology of thyroid diseases and implications for screening. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* **26**: 189-218.
13. BROWN, R.S. 1995. Immunoglobulins affecting thyroid growth: a continuing controversy (editorial). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **80**: 1506-1508.
14. DUMONT, J.E., MAENHAUT, C., PIRSON, I., BAPTIST, M. & ROGER, P.P. 1991. Growth factors controlling the thyroid gland. *Bailliere's Clin. Endocrinol. Metab.* **5**: 727-753.
15. FENZI, G.F., GIANI, C., CECCARELLI, P. *et al.* 1986. Role of autoimmune and familial factors in goiter prevalence. Studies performed in a moderately endemic area. *J. Endocrinol. Invest.* **9**: 161-164.