

# Gozzo endemico e cancro della tiroide: studio sull'incidenza e la distribuzione delle varie forme di cancro della tiroide in un'area di endemia gozzigena

Fiorito R.\*, Pace A.<sup>o</sup>, Lavanga G.<sup>o</sup>, Mercuri F.<sup>o</sup>, Pace A.\*\*\*, Travaglia D., Bianco S.<sup>oo</sup>, Casciani C.U.\*

\* *Cattedra di Chirurgia Generale Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale Università degli Studi Tor Vergata - Roma.* \*\**Cattedra di Ostetricia e Ginecologia Università degli Studi Tor Vergata - Roma.* <sup>oo</sup>*Dipartimento Odontostomatologico Università degli Studi - Catanzaro.* <sup>o</sup>*Ente Convenzionato Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale Università degli Studi Tor Vergata - Roma.*

## SOMMARIO

Scopo del lavoro è lo studio della relazione tra cancro della tiroide e gozzo in zone di endemia gozzigena; lo studio fa riferimento ai dati anamnestici forniti dall'Ospedale Provinciale Generale di Bressanone (Bolzano) di una popolazione di 38 pazienti affetti da cancro della tiroide in un follow-up di 5 anni. È stato studiato il grado di invasività al momento dell'operazione ed il decorso considerando la sopravvivenza a 5 anni degli operati. Si sono confrontati i risultati ottenuti con quelli riportati nella letteratura riguardanti le zone endemiche e non endemiche. È stato inoltre indagato il ruolo del TSH quale fattore modificante nella morfologia del cancro tiroideo. Lo studio metterà in evidenza come una adeguata prevenzione, compensando le carenze iodiche nella dieta, ed il monitoraggio della popolazione, tramite un follow-up che comprenda lo studio ecografico della tiroide ed il controllo della ioduria sin dall'età scolare, possiamo adeguatamente arginare la diffusione della patologia in zone considerate a rischio.

**PAROLE CHIAVE:** gozzo endemico, cancro tiroide, iodio.

## SUMMARY

Authors analyzed the dates of an endemic goitre area correlate to thyroid cancer. The study is about on 38 patients with five years followup. There is a significant correlation about endemic goitre and follicular thyroid cancer. They think the other histological types of thyroid cancer are not correlated to incidence goitre in the endemic area. In conclusion, they think the monitoring of the people endemic area's can reduce the increasing of disease in endemic areas.

**KEYWORDS:** thyroid, neoplasm, endemic goitre

## INTRODUZIONE

Il gozzo non tossico è un aumento volumetrico della tiroide causato dall'iperstimolazione della ghiandola da parte del TSH al fine di mantenere uno stato di eutiroidismo. La tumefazione può essere diffusa o nodulare. Il gozzo non tossico può essere **endemico** o **sporadico (familiare)**.

Il gozzo si definisce *endemico* se presente in più del 10% della popolazione adulta o del 20% della popolazione scolare di una determinata area geografica. Secondo i dati riportati in letteratura, è più frequente nel sesso femminile.

Il *gozzo sporadico* o *familiare* viene definito come un'iperplasia tiroidea che si verifica sporadicamente in aree non endemiche. L'eziopatogenesi del gozzo sporadico non è nota, ma si ritiene sia plurifattoriale<sup>1</sup>. Diversi studi a riguardo hanno evidenziato la presenza di mutazioni del recettore del TSH, provocandone un anomalo funzionamento. Le mutazioni del recettore per il TSH sono state stabilite come la base molecolare più comune per la patogenesi dei noduli tossici della tiroide; queste mutazioni provocano l'attivazione incontrollata del recettore del TSH, che è probabile causa dell'iperfunzione e della proliferazione<sup>5</sup>. Recentemente, le mutazioni del gene del recettore del TSH (TSHr), che causa l'attivazione permanente dell'adenilato-ciclastasi delle cellule follicolari della tiroide, sono state indicate per essere la causa più probabile dell'iperfunzione e dello sviluppo dell'adenoma tossico<sup>8</sup>.

Il gozzo endemico è causato dallo scarso apporto di iodio con gli alimenti, mentre un ruolo minore ha l'assunzione di sostanze gozzigene naturali o di ioni inorganici. L'apporto iodico (che per garantire una normale ormonosintesi dovrebbe essere circa 150 µg/die) è riflesso dall'escrezione urinaria dello iodio. La misurazione della ioduria rappresenta pertanto un indice sul quale rapportare il grado di endemia che viene definita grave (valori di ioduria inferiori a 25 µg), media (valori compresi tra 25 e 50 µg) o lieve (valori compresi tra 50 µg e 100 µg).

## MATERIALI E METODI

Lo studio si basa su un gruppo di 38 pazienti, residenti nella zona di endemia gozzigena della Provincia di Bolzano, affetti da neoplasia tiroidea maligna, con la seguente distribuzione: 57,8% per il carcinoma follicolare, 18,6% per l'indifferenziato, 15,8% per il papillifero, 5,2% per il midollare, 2,6% per la forma a cellule fusiformi (Fig. 1). La maggior frequenza di metastasi (28%) e coinvolgimento linfonodale (75%) è stata riscontrata nei pazienti affetti da carcinoma papillifero, dimostrando così l'elevata aggressività di questa forma maligna.

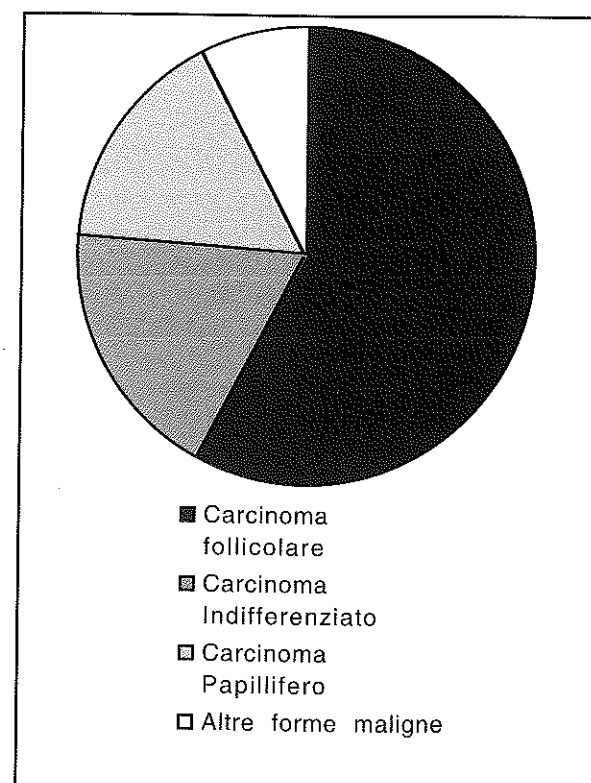


Figura 1.

Nell'analisi della distribuzione delle neoplasie maligne nella suddetta popolazione, il rapporto tra maschi e femmine è di 1:2,1; l'incidenza maggiore delle neoplasie maligne tiroidee si focalizza soprattutto nel 7° decennio di vita, mentre il carcinoma papillifero si manifesta uniformemente tra il 3° ed il 6° decennio di vita; il carcinoma anaplastico rappresenta la forma più aggressiva, infatti nell'80% dei casi, al momento dell'intervento il carcinoma anaplastico aveva oltrepassato la capsula; mentre le metastasi a distanza si trovavano nel 60% di questi pazienti; invece meno della metà dei carcinomi follicolari e papilliferi aveva superato la capsula.

Le donne sono le maggiori portatrici delle forme neoplastiche tiroidee, soprattutto in età giovanile e nei

bambini, dove risulta essere maggiore l'incidenza di gozzo nodulare e adenoma follicolare<sup>10</sup>.

## DISCUSSIONE

Diversi studi hanno cercato di trovare una relazione tra gozzo e cancro della tiroide, trovando spesso conferma nelle statistiche. Tali risultati sono stati ulteriormente confermati su una casistica di 1853 pazienti affetti da ipertiroidismo residenti in zone gozzigene; lo studio conferma una frequente coesistenza tra ipertiroidismo e neoplasia<sup>9</sup>.

Tale ipotesi è stata confermata anche nell'associazione tra disordini tiroidei primitivi e cancro della tiroide, dimostrando che pazienti con una precedente storia di gozzo o noduli tiroidei hanno un rischio elevato di cancro della tiroide<sup>2</sup>.

Studi recenti basati sull'osservazione nell'arco di dieci anni di una popolazione di pazienti affetti da gozzo nodulare, trattato con tiroidectomia, hanno dimostrato che il 12,9% aveva prodotto gozzo maligno, di cui l'80% era rappresentato da donne di mezza età, 69% il carcinoma follicolare, 11% per la forma papillare, e 5,6% per quella midollare; il linfoma è stato osservato nel 5,6%, fibrosarcoma nel 5,6% e l'anaplastico nel 2,8%. Di conseguenza, non è stata trovata alcuna associazione tra tipo di cancro, durata della malattia gozzigena ed età alla diagnosi; però è stata riscontrata l'elevata frequenza del carcinoma follicolare, soprattutto come risultato di una persistente deficienza di iodio nella dieta<sup>6</sup>.

Il tasso di mortalità valutato per le neoplasie tiroidee è di circa 21%, dovuto soprattutto ad una diagnosi non precoce. La storia naturale dei tumori della tiroide non è più un mistero ed i fattori prognostici identificati possono predire ragionevolmente l'evoluzione della patologia<sup>7</sup>.

## CONCLUSIONE

Lo studio ha messo in evidenza come i casi di gozzo, dopo aver escluso le forme su base familiare, nella Provincia di Bolzano, sono fortemente correlati alla carenza iodica. È stato inoltre osservato lo stretto rapporto tra gozzo e cancro della tiroide. La percentuale dei carcinomi anaplastici è pressoché costante ed il carcinoma follicolare è al primo posto fra i cancri della tiroide.

Il carcinoma papillifero prevale invece nelle regioni non endemiche.

Attualmente il gozzo endemico è oramai un feno-

meno che può essere tenuto sotto controllo con la prevenzione e la profilassi in quelle zone dove vi sia carenza iodica. Alcuni studi hanno mostrato che nelle zone interessate dalla presenza di gozzo endemico, la ioduria è modificabile con l'integrazione di iodio nella dieta<sup>3</sup>. Al contrario, la sospensione della iodazione del sale ha fatto registrare un notevole incremento di casi di cancro della tiroide, soprattutto di forme neoplastiche differenziate<sup>4</sup>. Tutto questo mette in luce quanto sia importante una adeguata prevenzione ed eventuale compensazione delle carenze iodiche arricchendo la dieta con sale iodato. È altresì importante il continuo monitoraggio della popolazione eseguendo lo studio ecografico della tiroide ed il controllo della ioduria sin dall'età scolare secondo tappe prestabilite da un follow-up ben definito.

In tal modo è possibile effettuare un adeguato monitoraggio della popolazione predisposta allo sviluppo del gozzo tiroideo e ad eventuale rischio neoplastico agendo in modo preventivo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Faglia G.: *Malattie del Sistema Endocrino e del Metabolismo*, Editore McGraw-Hill; III Edizione; 2002; Vol. I; p124
- 2) From G, Mellemegaard A, Knudsen N.: Review of thyroid cancer cases among patients with previous benign thyroid disorders. *Thyroid*, 2000, 10(8) p697-700
- 3) Golkowski F, Huszno B, Trofimiuk M.: Prevalence of goiter in schoolchildren - a study on the influence of adequate iodine prophylaxis in Poland. *J Endocrinol Invest*, 2003, 26(2 Suppl) p11-5
- 4) Huszno B, Szybinski Z, Przybylik-Mazurek E.: Influence of iodine deficiency and iodine prophylaxis on thyroid cancer histotypes and incidence in endemic goiter area. *J Endocrinol Invest*, 2003, 26(2 Suppl) p71-6
- 5) Krohn K, Wohlgemuth S, Gerber H.: Hot microscopic areas of iodine-deficient euthyroid goitres contain constitutively activating TSH receptor mutations. *J Pathol*, 2000, 192(1) p37-42
- 6) Lawal O, Agbakwuru A, Olayinka OS.: Thyroid malignancy in endemic nodular goitres: prevalence, pattern and treatment. *Eur J Surg Oncol*, 2001, 27(2) p157-61
- 7) Vini L, Harmer C.: Management of thyroid cancer. *Lancet Oncol*, 2002, 3(7) p407-14
- 8) Tonacchera M, Vitti P, De Servi M.: Gain of function TSH receptor mutations and iodine deficiency: implications in iodine prophylaxis. *J Endocrinol Invest*, 2003, 26(2 Suppl) p2-6
- 9) Vaiana R, Cappelli C, Perini P.: Hyperthyroidism and concurrent thyroid cancer. *Tumori*, 1999, 85(4) p247-52
- 10) Wasikowa R, Iwanicka Z, Zak T.: Nodular goiter and thyroid carcinoma in children and adolescents in a moderate endemic area (lower Silesia-Sudeten endemia) in the last twelve years. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 1999, 12(5) p645-52

Corrispondenza a:  
Prof.re Fiorito Roberto  
Cattedra di Chirurgia Generale  
Dipartimento di Chirurgia  
Università degli Studi "Tor Vergata" - Roma  
Tel. 06/51002280 Fax 06/5922681