

Frequenza dei tumori benigni e maligni della tiroide in Costa Rica.

di

Ettore De Girolami*

e

Marcial Fallas Díaz**

(Ricevuto per la sua pubblicazione il 2 Giugno, 1954)

Il presente lavoro fa seguito ad una precedente pubblicazione di PICADO (8) nella quale egli affermava che: "Benché non esistessero dati statistici sulla distribuzione delle distrofie della tiroide in Centro America, tuttavia era noto, fin da bambini, che il numero delle persone portatrici di gozzo colloide in Costa Rica e specialmente nella capitale (San José), era così grande che i suoi abitanti erano chiamati *gozzuti*".

PICADO inoltre dimostrò che in Costa Rica il peso medio della tiroide, sia negli uomini che nelle donne, subisce un aumento nel periodo postpuberale e della menopausa, e che le donne durante tutta la vita sono maggiormente soggette a dette variazioni di ipertrofia.

Un recente lavoro di VÍQUEZ (11) tende pure a riaffermare i dati anteriori, comunicando che in Costa Rica non esiste iodio nelle acque potabili, se si eccettua una piccola quantità presente nell'acqua potabile di Limón, città portuale della costa atlantica.

Geograficamente il nostro paese é diviso da una cordigliera di montagne che superano i tre mila metri in due spartiacque: il versante atlantico con la provincia costiera di Limón e la provincia montagnosa di Cartago, le acque piovane delle quali sono piú cariche di iodio perché provenienti dall'evaporizzazioni iodate

*Cattedra di Istologia della Facultad di Scienze della Università di Costa Rica. Clinica dei Tumori, dipartimento della lotta contro il cancro in Costa Rica.

**Divisione di Anatomia patologica dell'Ospedale "San Juan de Dios". Clinica dei Tumori, dipartimento della lotta contro il cancro in Costa Rica.

del Mare dei Caraibi; il versante pacifico con le provincie interne di San José Alajuela, Heredia nell' altipiano centrale (1000-2000 metri sul livello del mare) e le provincie costiere di Guanacaste e di Puntarenas le acque piovane delle quali scarseggiano di iodio (Fig. 1).

Interessati dai dati anteriormente citati, abbiamo considerato la possibilità di fare uno studio statistico delle bopsie degli ammalati ricoverati all'Ospedale "San Juan de Dios" di San José durante il venticinquennio 1928-1953. In questo periodo furono eseguite 36.347 biopsie delle quali 903 risultarono positive per tumori della tiroide, pari al 2,42 per cento del totale. Di queste 874 sono costituite da tumori benigni (96,79 %) e 29 da neoplasie maligne (3,21 %).

Noi considereremo separatamente le neoplasie benigne dalle maligne così come le loro rispettive osservazioni.

Prima di iniziare a dare dati più significativi desideriamo comunicare che in Costa Rica le prestazioni ospedaliere sono gratuite per cui la maggior parte dei pazienti che devono essere operati si ricoverano nell'Ospedale "San Juan de Dios" della capitale (San José). In queste condizioni crediamo che benché esista una piccola frazione di casi che potranno sfuggire alla nostra inchiesta, ciò nonostante possiamo dare dei dati con frequenza convenzionale su 100.000 abitanti degni di fede.

AVVERTENZA

I dati annuali per sesso e per età della popolazione di Costa Rica durante il periodo 1928 - 1953 non ci è stato possibile ottenerli. Dato che uno dei nostri obbiettivi è quello della distribuzione geografica per sesso e per età in relazione al numero degli abitanti, siamo stati obbligati a rapportare tutti i casi del presente studio al censimento del 1950 (2), chiamando questo indice: FREQUENZA CONVENZIONALE su 100.000 abitanti, che non si deve interpretare come indice di frequenza annuale.

TUMORI BENIGNI

Consideriamo come benigni, in relazione al loro quadro istologico ed al loro quadro clinico iniziale, i seguenti tumori:

- a) adenoma colloide (Fig. 2)
- b) adenoma solido (Fig. 3)
- c) tiroidite di Riedel (Fig. 4)
- d) tiroidite di Hashimoto (Fig. 5)
- e) morbo di Basedow (Fig. 6)

Il quadro I presenta il numero assoluto dei casi per sesso e le rispettive percentuali nei diversi tipi di tumori. Il quadro II presenta il numero assoluto dei casi nei differenti tumori con le rispettive percentuali per sesso.

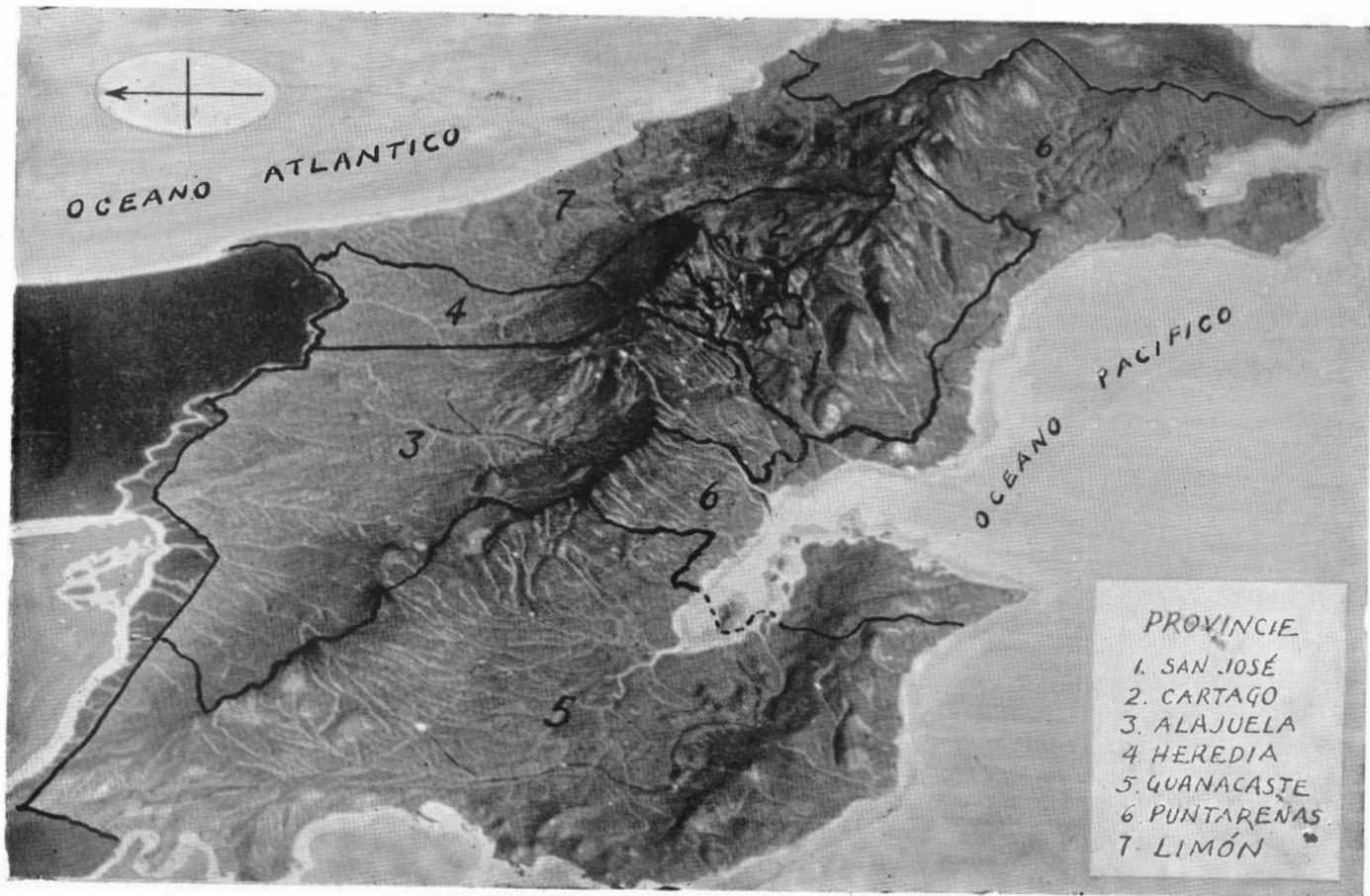


Fig. 1: Foto in rilievo della Costa Rica. Notasi la catena montuosa che divide il paese in due spartiacque, l'Atlantico ed il Pacifico.

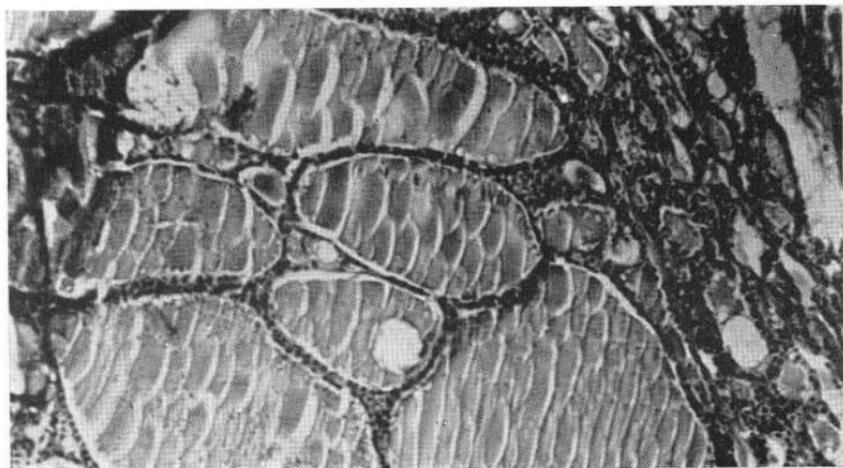


Fig. 2: *Adenoma colloide*

Presenza di polimorfismo e polidimensionalità delle vescicole del parenchima tiroideo con epitelio uniforme. 100 X

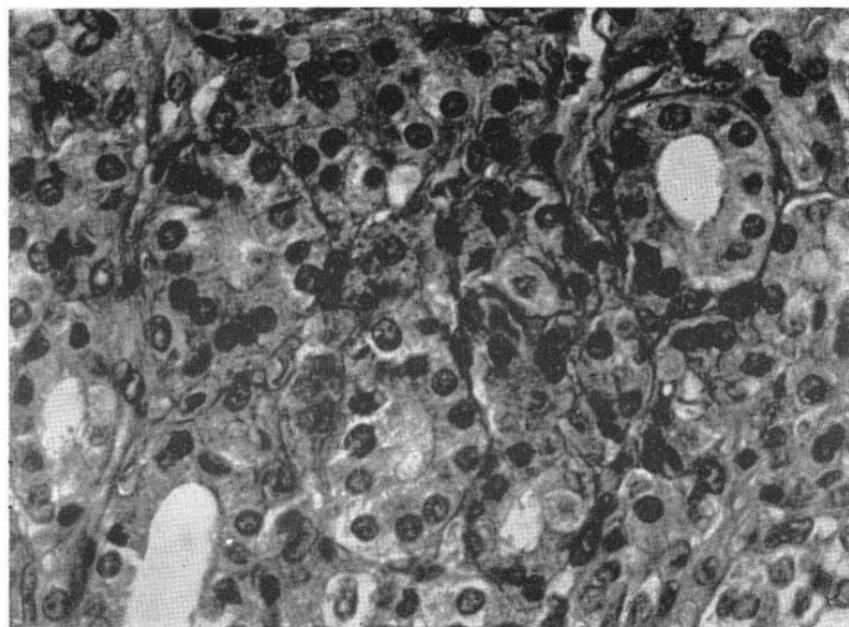


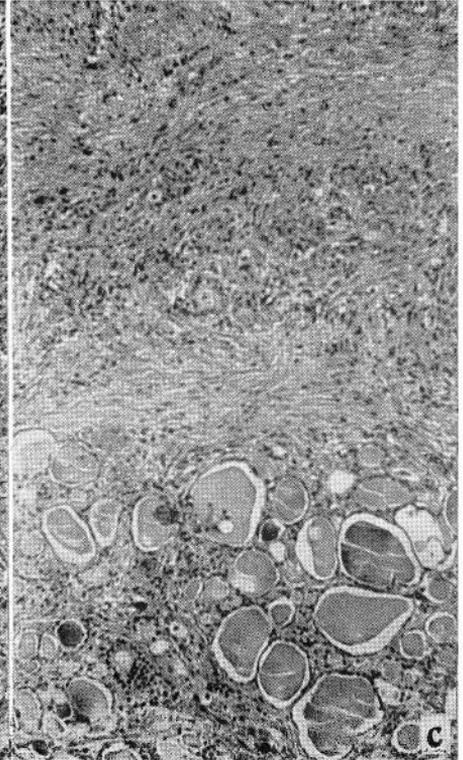
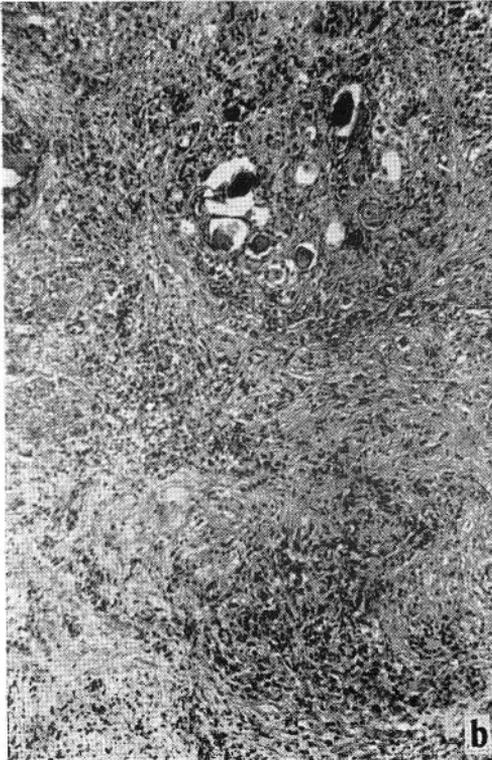
Fig. 3: *Adenoma solido*

Assenza assoluta di vescicole tiroidee con una distribuzione compatta degli epiteli a formare piccoli anelli o trabecole così da dare all'organo una struttura pseudoadenomatosa. 450 X



Fig. 4: *Tiroidite di Riedel*

- a) Presenza di abbondante tessuto fibroso che comprime e deforma le vescicole. Reazione infiammatoria diffusa in seno allo stesso tessuto fibroso dandole un aspetto assomigliante ad una vecchia cicatrice. 40 × (*sopra*)
b); c) Particolari dell'anteriore. 100 × (*sotto*)



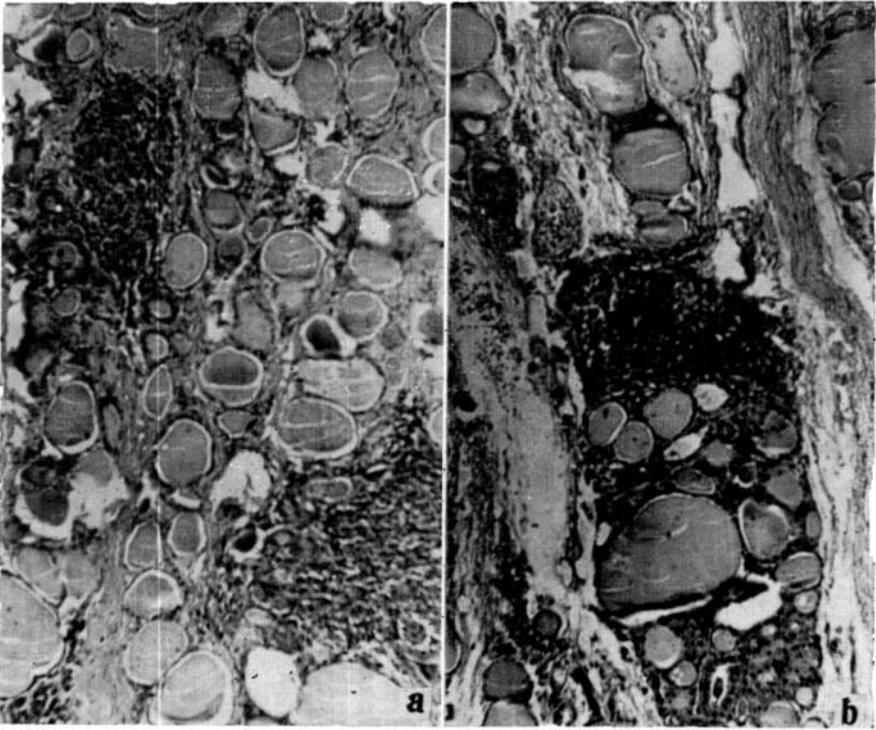


Fig. 5: *Tiroidite di Hashimoto*

Presenza di ammassi di linfociti simili a noduli linfatici. La distribuzione linfocitaria non è diffusa come nel Riedel se no di tipo focale ciò che fa chiamare questa lesione gozzo linfoadenomatoso. Si nota inoltre la presenza di un tessuto fibroso che determina un minor spostamento ed una minor deformazione del parenchima tiroideo di quella del Riedel; così come l'assenza dell'aspetto cicatriziale. 100 X

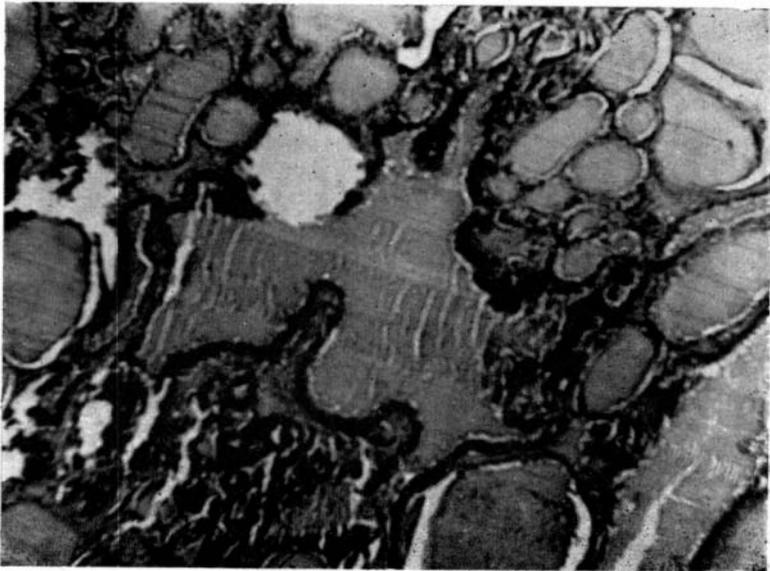


Fig. 6: *Morbo di Basedow*

Proiezione pseudopapillomatosa intravescicolare dell'epitelio, caratteristica delle tireotossicosi. 100 X

QUADRO I

Distribuzione numerica e percentuale dei tumori benigni per sesso secondo il tipo di tumore.

TIPO DI TUMORE	NUMERO DEI CASI					
	AMBI SESSI		MASCILI		FEMMINILI	
	Cifre assolute	%	Cifre assolute	%	Cifre assolute	%
Totale	874	100,00	80	100,00	794	100,00
Adenoma colloide... ..	760	86,96	72	90,00	688	87,18
Adenoma solido	8	0,91	—	—	3	1,04
Tiroidite di Riedel	3	0,34	—	—	3	0,40
Tiroidite di Hashimoto	3	0,34	—	—	3	0,40
Morbo di Basedow	100	11,45	8	10,00	92	11,18

QUADRO II

Distribuzione numerica e percentuale dei tumori benigni per tipo di tumore secondo il sesso.

TIPO DI TUMORE	NUMERO DEI CASI					
	AMBI SESSI		MASCILI		FEMMINILI	
	Cifre assolute	%	Cifre assolute	%	Cifre assolute	%
Totale	874	100,00	80	9,14	794	90,86
Adenoma colloide... ..	760	100,00	72	9,48	688	90,52
Adenoma solido	8	100,00	—	—	8	100,00
Tiroidite di Riedel	3	100,00	—	—	3	100,00
Tiroidite di Hashimoto	3	100,00	—	—	3	100,00
Morbo di Basedow	100	100,00	8	8,00	92	92,00

Nel quadro I si può vedere che il maggior numero dei nostri tumori benigni è rappresentato dall'adenoma colloide 760 casi, pari al 86,96 per cento, su un totale di 874 casi; seguono in ordine il Morbo di Basedow con 100 casi (11,45%), l'adenoma solido con 8 casi (0,91%), la tiroidite di Riedel e di Hashimoto con 3 casi ciascuna (0,34%). Il sesso maschile è portatore unicamente di adenoma colloide 72 casi (90%) e di Basedow 8 casi (10%), al contrario il sesso femminile è portatore di tutti i tipi di tumore considerati i cui dati e percentuali si possono rilevare nel quadro I. Nel quadro II è interessante osservare che solo 72 casi (9,48%) di sesso maschile sono affetti da adenoma colloide, dominando con 688 casi, pari al 90,52 per cento, il sesso femminile; ugualmente si può dire del morbo di Basedow, maschili 8 (8%), femminili 92 (92%).

I casi di adenoma solido, tiroidite di Riedel e tiroidite di Hashimoto gravano unicamente sul sesso femminile (100%).

Considereremo ora separatamente i differenti tumori benigni nei seguenti capitoli: 1. Adenoma colloide, 2. Morbo di Basedow, 3. Altri tumori benigni.

1. ADENOMA COLLOIDE.

Riferisce STANBURY (9) che alla conferenza internazionale sul gozzo endemico tenutasi nel "National Institute for Medical Research, Mill Hill" (Londra), nel dicembre del 1952, si sono rimarcate le seguenti necessità:

- 1) Determinare con esattezza la distribuzione mondiale del gozzo endemico.
- 2) Definire con maggior precisione il rapporto fra gozzo endemico e la carenza dell'iodio.
- 3) Studiare i rapporti fra gozzo endemico e regime alimentare.
- 4) Studiare a fondo i rapporti fra gozzo endemico, debolezza mentale, ritardo della crescita e sordomutismo.
- 5) Fare degli studi relazionati con il metabolismo dell'iodio in individui carenti.
- 6) Riprendere gli studi sul rapporto del gozzo endemico e la durezza dell'acqua.
- 7) Continuare le ricerche sull'incidenza del carcinoma della tiroide nei paesi dove il gozzo è endemico.
- 8) Raccogliere dati riferentesi alla temperatura ed all'umidità d'una determinata località con il fine di poter considerare quale è la forma d'immagazzinamento del sale con iodo (ioduri o iodati).

Nel limite del possibile cercheremo di attenerci ai paragrafi citati con lo scopo di seguire un ordine di lavoro che ci possa servire sia per il nostro paese, sia per coordinare i nostri dati con quelli internazionali.

I pazienti portatori di adenoma colloide sono stati suddivisi in tre gruppi principali, il primo comprende ambedue i sessi, il secondo il sesso maschile ed il terzo quello femminile. I pazienti così suddivisi sono stati distribuiti nelle diverse

province calcolando la loro frequenza convenzionale cioè il numero di casi su 100.000 abitanti (quadro III). Concludendo i nostri dati sono basati in numero assoluto sulle biopsie della divisione di anatomia patologica dell'Ospedale "San Juan de Dios" di San José, ed in frequenza convenzionale sul censimento di Costa Rica del 1950 (2) (Vedi avvertenza a pag 2).

QUADRO III

Distribuzione geografica dell'adenoma colloide per province secondo il sesso.

PROVINCIE	NUMERO DEI CASI			FREQUENZA CONVENZIONALE SU 100.000 ABITANTI*		
	Ambi sessi	Maschili	Femminili	Ambi sessi	Maschili	Femminili
Di tutto il paese... ..	760	72	688	94,8	18,1	171,5
San José	485	42	443	172,0	31,0	301,8
Alajuela... ..	111	14	97	74,5	18,8	129,9
Cartago	37	4	33	36,7	7,8	66,1
Heredia... ..	30	1	29	57,9	3,9	109,7
Guanacaste	54	4	50	61,2	8,8	116,1
Puntarenas	27	6	21	30,6	12,6	51,4
Limón	16	1	15	38,6	4,5	77,1

Nel quadro III si osserva nel totale dei casi che la frequenza convenzionale per i maschi é di 18,1 mentre per le femmine é di 171,5. Detta proporzione di circa 10:1 in favore del sesso femminile si mantiene piú o meno in tutte le province fatta eccezione per quelle di Heredia e Limón dove il rapporto aumenta in favore del sesso femminile fino a piú di 25:1 e quella di Puntarenas dove si abbassa a 3:1. In Costa Rica quindi l'adenoma colloide é una malattia che colpisce preferibilmente il sesso femminile e questo dato é piú o meno ugualmente distribuito in tutto il paese. Un altro indice interessante che pone in evidenza il quadro III é la distribuzione progressiva dell'adenoma colloide nelle diverse province. Infatti basandoci sulla frequenza convenzionale di ambi i sessi possiamo ordinare progressivamente le provincie come segue: Puntarenas, Cartago, Limón, Heredia, Guanacaste, Alajuela e San José. Possiamo cosí confermare quanto anteriormente fu comunicato da PICADO (8) che la frequenza dell'ipertrofia della tiroide in Costa Rica va aumentando progressivamente via via che

dalle coste del pacifico ci inoltriamo verso l'altipiano centrale fino a raggiungere il suo apice nella capitale (San José); la frequenza discende passando, nel versante atlantico, alle provincie di Cartago e di Limón. I nostri dati della provincia del Guanacaste, non coincidono con quelli di PICADO, in quanto egli incontrò unicamente il 12 % di ipertrofie della tiroide considerando detta provincia come la penultima in numero di casi, mentre noi abbiamo una maggior frequenza. Crediamo che la frequenza convenzionale dei nostri casi in Guanacaste, sia ancora alta per il fatto che la maggior parte degli abitanti vive nell'entroterra e non sulle coste. Al contrario la provincia di Puntarenas é formata da una striscia di terra i cui abitanti in maggior parte vivono lungo le coste del mare di qui la minor frequenza dell'ipertrofia della tiroide. Infine possiamo affermare che l'ipertrofia della tiroide di cui anche ne parla PICADO, si deve generalmente all'adenoma colloide e questo in particolare per le zone dell'altipiano e per le zone del versante del pacifico.

I pazienti del nostro studio furono in un secondo tempo distribuiti in ordine di età (gruppi di cinque anni) mantenendo la suddivisione iniziale per sesso e per provincie.

Nel quadro IV (sesso maschile) si può osservare che a parte il piccolo aumento della frequenza convenzionale nel gruppo fra i 20-24 anni (50,4) del totale dei casi nella Repubblica, dovuto forse al fatto della coincidenza dei pazienti delle diverse provincie in questo gruppo di età, generalmente la frequenza convenzionale non subisce variazioni degne di menzione nei diversi gruppi di età. Si nota pure, come già rilevato altrove, l'esiguo numero di casi delle provincie di Cartago, Heredia, Guanacaste, Puntarenas e Limón. Nel quadro IV (sesso femminile) al contrario la frequenza convenzionale del totale dei casi della Repubblica segue una curva che va aumentando progressivamente nei diversi gruppi di età raggiungendo il suo apice fra i 40 ed i 55 anni. Detta variazione di frequenza si mantiene più o meno uguale anche considerando i gruppi di età delle diverse provincie, fatta eccezione per le provincie di Cartago e di Limón dove la curva é sempre progressiva senza arco discendente. Interessante é pure il notare che nella provincia di Limón il primo caso di pazienti di sesso femminile si presenta solo nel gruppo di 20-24 anni mentre invece nelle altre provincie nel gruppo di età fra i 15-19 anni c'è già un discreto numero di casi, con una frequenza convenzionale di ben 422,4 nella provincia di San José. Nel quadro IV (ambi i sessi) le variazioni anteriormente citate sono mitigate dall'equilibrio delle medie fra i due sessi, però possiamo osservare che in genere la frequenza convenzionale nei diversi gruppi di età sia della Repubblica di Costa Rica che delle sue singole provincie é sufficientemente alta per poterci convincere che l'adenoma colloide é una malattia che colpisce più o meno tutti i cittadini del nostro paese in tutti i suoi gruppi di età.

Seguendo lo schema di STANBURY già abbiamo anteriormente citato i lavori di PICADO e di VÍQUEZ tendenti ad affermare la mancanza di iodio nelle acque potabili di Costa Rica.

Vogliamo ora considerare la dieta giornaliera del costarricense.

JIMENEZ (4) afferma che la dieta del contadino di Costa Rica é sufficiente

in carboidrati, scarseggia in proteine ed é minima in grassi. Le proteine di origine animale, le piú importanti perché contenenti tutti gli amminoacidi indispensabili, scarseggiano nella dieta mentre invece abbondanti sono le proteine vegetali contenute nel mais, riso e faggioli. I carboidrati i costarricensi li consumano in grande quantità, piú di 600 gr. diari; al contrario i grassi entrano in piccolissima parte nella dieta e soprattutto i lipoidi (lecitina e colesterina). Per maggior chiarezza diamo una lista degli alimenti in uso in Costa Rica e del loro consumo.

QUADRO V

Alimenti dei costarricensi e loro consumo.

ALIMENTO	CONSUMO
Riso	costante
Faggioli	costante
Pane	"
Tortilla (focaccia di mais)	costante alternato con pane
Carne	scarso
<i>Solanum tuberosum</i>	frequente
<i>Manibot dulcis</i>	"
<i>Manibot esculenta</i>	"
<i>Sechium edule</i>	"
<i>Cucurbita pepo</i>	"
<i>Cucurbita pepo var. hort.</i>	"
<i>Palokowskia tacaco</i>	"
<i>Musa paradisiaca</i>	"
<i>Musa sapientium</i>	"
<i>Daucus carota</i>	scarso
<i>Arracacia xanthorrhiza</i>	"
<i>Lactuca</i>	"
<i>Lycopersicum esculentum</i>	"
<i>Capsicum annum</i>	"
Latte	"
Acqua dolce	frequente
Burro	scarso
Olio d'oliva	assente
Olio di semi di girasole	scarso
Grasso di maiale	"
Pesce	"

Abbiamo intervistato le persone piú competenti del paese per avere delle informazioni riguardo il cretinismo endemico ed il sordomutismo, dato che non esistono precedenti lavori a cui riferirci.

Il dottor Fernando Quirós Madrigal, direttore dell'Asilo Chapuí, manicomio

centrale di Costa Rica, ci comunica che in Costa Rica i casi di cretinismo endemico classico come é frequente in certe zone europee (Valtellina, Bergamasco (Italia), Svizzera ecc. ecc.), sono da considerarsi sporadici, al contrario é frequente il mongolismo nei bambini, e gli infermi mentali ricoverati in gran parte sono portatori d'ipertrofia della tiroide. Il dottor Carlos L. Estrada Fernández, assistente della divisione di otorrinolaringoiatria dell'Ospedale "San Juan de Dios" di San José, ci comunica che non ha mai avuto occasione di vedere un caso di sordomutismo dovuto a gozzo; esistono sí, dice, casi di sordomutismo però sono dovuti in genere a malattie infettive come il morbillo, la varicella, la parotite epidemica, ed a forme di lue congenita.

I dati biometrici mancano. Ugualmente non c'è nulla di scritto riguardo il metabolismo dell'iodio in individui carenti.

I dati della durezza totale delle acque potabili di Costa Rica ci furono comunicati dal Ministero di Salute Pubblica ⁽¹⁾ e qui li trascriviamo:

"Questi dati sono stati ricopiati dagli archivi della Sezione "Acque Potabili" del Ministero di Salute Pubblica e basati sui risultati delle analisi chimiche delle acque eseguite dal Laboratorio Chimico dello stesso Ministero.

La durezza totale delle acque, espressa come carbonato di calcio, per le rispettive provincie e per tutta la nazione é la seguente:

PROVINCIA DI SAN JOSE

su 44 analisi effettuate la durezza totale media é di 53 p. p. m., con una durezza totale massima di 140 p. p. m. ed una minima di 4 p. p. m.

PROVINCIA DI ALAJUELA

su 21 analisi effettuate la durezza totale media é di 49 p. p. m., con una durezza totale massima di 83 p. p. m. ed una minima di 23 p. p. m.

PROVINCIA DI CARTAGO

su 14 analisi effettuate la durezza totale media é di 53 p. p. m., con una durezza totale massima di 121 p. p. m. ed una minima di 23 p. p. m.

PROVINCIA DI HEREDIA

su 6 analisi effettuate la durezza totale media é di 108 p. p. m., con una durezza totale massima di 450 p. p. m. ed una minima di 9 p. p. m.

PROVINCIA DI GUANACASTE

su 14 analisi effettuate la durezza totale media é di 83 p. p. m., con una durezza totale massima di 161 p. p. m. ed una minima di 4 p. p. m.

PROVINCIA DI PUNTARENAS

su 8 analisi effettuate la durezza totale media é di 41 p. p. m., con una durezza totale massima di 79 p. p. m. ed una minima di 5 p. p. m.

PROVINCIA DI LIMON

si sono effettuate solo 5 analisi delle quali 4 nel fiume "Ba-

(1) Ringraziamo l'Ing. Victor M. Castro E., assistente del S. C. I. S. P., che si é personalmente interessato per favorirci i dati della Sezione "Acque Potabili" del Ministero di Salute Pubblica di Costa Rica.

QUADRO IV

Distribuzione geografica dell'adenoma colloide per provincia, sesso ed età con frequenza convenzionale su 100.000 abitanti*

GRUPPI DI ETÀ	DI TUTTO IL PAESE			P R O V I N C I E														
				S A N J O S E			A L A J U E L A			C A R T A G O			H E R E D I A			G U A N A C A S T E		
	Ambi sessi	Uomini	Donne	Ambi sessi	Uomini	Donne	Ambi sessi	Uomini	Donne	Ambi sessi	Uomini	Donne	Ambi sessi	Uomini	Donne	Ambi sessi	Uomini	Donne

P U N T A R E N A S			L I M O N		
Ambi sessi	Uomini	Donne	Ambi sessi	Uomini	Donne

DISTRIBUZIONE NUMERICA DEI CASI

Di tutte le età	760	72	688	485	42	443	111	14	97	37	4	33	30	1	29	54	4	50
Da 10 a 14 anni	12	2	10	9	1	68	3	1	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 15 " 19 "	114	15	99	78	9	68	17	3	14	8	1	7	4	—	4	2	—	2
" 20 " 24 "	123	19	104	79	11	68	18	2	16	8	1	7	4	1	3	9	2	7
" 25 " 29 "	87	3	84	53	1	52	15	2	13	5	—	5	7	—	7	3	—	3
" 30 " 34 "	98	7	91	65	4	61	12	2	10	2	—	2	5	—	5	11	1	10
" 35 " 39 "	80	4	76	48	2	46	11	1	10	3	1	2	1	—	1	12	—	12
" 40 " 44 "	78	6	72	48	4	44	14	1	13	3	—	3	4	—	4	4	—	4
" 45 " 49 "	56	3	53	43	2	41	5	—	5	—	—	—	—	—	—	5	—	5
" 50 " 54 "	60	6	54	37	5	32	8	1	7	3	—	3	2	—	2	4	—	4
" 55 " 59 "	21	2	19	11	2	9	3	—	3	2	—	2	2	—	2	1	—	1
" 60 " 64 "	18	—	18	7	—	7	4	—	4	2	—	2	—	—	—	1	—	1
" 65 " 69 "	8	5	3	3	1	3	1	1	—	1	1	—	1	—	1	1	1	—
" 70 " 74 "	4	—	4	4	—	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 75 " 79 "	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1

27	6	21	16	1	15
—	—	—	—	—	—
4	1	3	1	1	—
4	2	2	1	—	1
1	—	1	3	—	3
3	—	3	—	—	—
4	—	4	1	—	1
3	1	2	2	—	2
1	1	—	2	—	2
3	—	3	3	—	3
2	—	2	—	—	—
1	—	1	3	—	3
1	1	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—

FREQUENZA CONVENZIONALE SU 100.000 ABITANTI*

Di tutte le età	94,8	18,1	171,5	172,0	31,0	301,8	74,5	18,8	129,9	36,7	7,8	66,1	57,9	3,9	109,7	61,2	8,8	116,1
Da 10 a 14 anni	12,2	4,0	20,5	27,0	1,5	117,7	15,6	10,2	21,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 15 " 19 "	123,4	37,1	225,6	257,3	6,4	422,4	108,5	40,0	171,3	72,3	18,3	125,0	72,1	—	136,9	21,3	—	43,2
" 20 " 24 "	159,6	50,4	263,0	281,6	17,2	444,5	135,3	31,3	230,9	84,3	21,6	143,9	81,1	42,3	121,3	117,8	51,9	185,0
" 25 " 29 "	157,1	10,4	274,1	307,0	10,4	448,7	147,4	41,0	244,9	70,8	—	137,0	196,5	—	375,5	50,1	—	98,0
" 30 " 34 "	206,0	29,3	383,8	380,6	49,6	676,0	140,3	46,5	234,7	36,3	—	73,2	167,1	—	317,6	239,6	42,2	449,4
" 35 " 39 "	170,8	17,4	317,5	278,8	25,0	487,0	135,6	25,3	242,8	50,5	39,0	72,9	32,6	—	60,3	262,8	—	542,7
" 40 " 44 "	214,3	32,7	398,5	355,6	62,7	617,9	217,8	30,8	407,7	65,8	—	136,9	159,3	—	303,0	115,4	—	247,6
" 45 " 49 "	199,2	21,2	379,5	406,9	39,6	742,7	100,4	—	203,3	—	—	—	—	—	—	178,3	—	377,9
" 50 " 54 "	248,2	50,2	438,5	407,0	115,2	673,5	181,8	44,5	324,9	107,8	—	227,6	227,1	—	221,4	177,6	—	379,8
" 55 " 59 "	133,6	23,3	242,7	183,4	72,3	279,2	106,0	—	219,2	111,2	—	223,4	168,8	—	334,4	65,5	—	139,4
" 60 " 64 "	120,6	—	249,3	125,2	—	239,8	147,9	—	296,7	112,1	—	383,1	—	—	—	69,9	—	152,2
" 65 " 69 "	87,5	106,0	67,8	86,4	61,3	108,6	98,4	119,4	—	93,2	181,8	—	146,6	—	301,2	111,6	203,6	—
" 70 " 74 "	60,9	—	122,9	160,3	—	297,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 75 " 79 "	27,5	—	56,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	271,0	—	366,3

30,6	12,6	51,4	38,6	4,5	77,1
—	—	—	—	—	—
46,1	23,3	68,6	27,3	56,0	—
40,2	35,2	49,9	26,8	—	56,0
12,5	—	28,9	92,9	—	190,3
50,0	—	116,6	—	—	—
58,6	—	154,5	36,2	—	75,1
78,2	45,8	120,9	94,8	—	225,7
35,5	62,6	—	118,1	—	272,8
129,0	—	305,1	187,7	—	434,1
154,0	—	342,4	—	—	—
92,7	—	212,3	259,0	—	724,6
149,9	252,5	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—

*Vedi avvertenza pag. 2

nano" con una durezza totale media di 153 p. p. m., una massima di 156 p. p. m. ed una minima di 147 p. p. m. La durezza totale media di tutta la provincia é di 137 p. p. m.

REPUBBLICA DI COSTA RICA

su 112 analisi effettuate la durezza totale media é di 74,86 p. p. m., con una durezza totale massima di 450 p. p. m. ed una minima di 4 p. p. m."

Osservando questi dati notiamo che la distribuzione progressiva per provincie in rapporto alla media della durezza delle acque potabili in Costa Rica, espressa come carbonato di calcio, é la seguente: Puntarenas (41 p. p. m.), Alajuela (49 p. p. m.), San José (53 p. p. m.), Cartago (53 p. p. m.), Guanacaste (83 p. p. m.), Heredia (108 p. p. m.) e Limón (137 p. p. m.).

La durezza totale massima fu osservata nella provincia di Heredia (450 p. p. m.) e la minima in quella di San José (4 p. p. m.). Nella provincia di Limón é da notarsi che l'acqua potabile si mantiene piú o meno della medesima durezza mentre che nelle altre provincie c'è una grande variazione. Questo dato forse é interessante se consideriamo che nella provincia di Limón il numero degli adenomi colloide é minimo, però non possiamo prenderlo con molta considerazione se osserviamo che invece la provincia di Puntarenas che é quella con l'acqua potabile meno dura é anche quella con minor numero di casi di adenoma colloide.

Il direttore del Servizio Meteriologico del Ministero di Agricoltura ed Industria, Professor Elliot Coen Paris, ci informa che la temperatura media annuale in San José ed in tutta la zona fra gli 800 ed i 2000 metri varia intorno ai 20 gradi centigradi mentre che nelle zone costiere ascende ad una media di circa 26 gradi centigradi. L'umidità relativa pure varia fra le zone dell'entroterra, dove la media annuale é del 78 %, e quelle delle coste del pacifico e dell'atlantico dove raggiunge l'85 ed il 90 %.

Il capitolo riguardante l'incidenza del carcinoma della tiroide nei paesi dove il gozzo é endemico lo tratteremo piú avanti.

In conclusione possiamo affermare che in Costa Rica l'adenoma colloide é una malattia molto frequente, soprattutto nel sesso femminile, e la sua distribuzione segue una curva ascendente a partire dalle coste del pacifico fino a raggiungere il suo apice nella provincia di San José per poi discendere a valori minimi sulle coste dell'atlantico. Nel sesso maschile la frequenza convenzionale nei diversi gruppi di età é piú o meno uniforme mentre nel sesso femminile aumenta specialmente fra i 40-55 anni, ciò nonostante crediamo che, come si può osservare nel Quadro IV, buona parte dei cittadini delle differenti zone sono portatori di adenoma colloide. La mancanza di iodio nelle acque potabili, il genere di alimentazione e forse la scarsa durezza delle acque potabili (74,86 p. p. m. media della Repubblica), espressa come carbonato di calcio, sono per ora gli unici dati positivi che abbiamo a nostra disposizione da considerare come cause etiopatogenetiche della malattia. Se da quanto ci riferiscono i dottori Quirós ed Estrada, i quadri clinici del cretinismo endemico e sordomutismo non sono frequenti in Costa Rica, dobbiamo pensare che se esiste il gozzo endemico, questo non raggiunge uno stato tossico tale da determinare il quadro del cretinismo del sordomutismo ecc. ecc. In ogni modo non ci possiamo permettere di fare delle

congetture al di là delle nostre possibilità ed anzi desideriamo manifestare la necessità di pubblicazioni sui seguenti temi dato che nel nostro paese è così frequente l'adenoma colloide:

- a) relazione fra ipertrofia della tiroide e debolezza mentale.
- b) sordomutismo e gozzo colloide.
- c) biometria in Costa Rica.
- d) durezza delle diverse acque potabili in Costa Rica.
- e) il metabolismo dell'iodio in individui portatori di ipertrofia della tiroide.

Se uno dei fattori etiopatogenetici fondamentali dell'adenoma colloide è costituito dall'iodio, se come dai dati trasmessici dal direttore del Servizio Meriologico la temperatura e l'umidità non permettono l'uso dei composti di iodio in forma di ioduri, noi consigliamo l'uso degli iodati. Gli iodati presentano sugli ioduri il vantaggio di una maggior stabilità, inoltre il tenore in iodio del sale iodato rimane relativamente costante anche se in condizioni svantaggiose d'umidità, di temperatura e di luce solare. Alla conferenza internazionale sul gozzo endemico, tenutasi in Londra nel dicembre del 1952, si decise che la dose giornaliera di iodio necessaria per la profilassi del gozzo endemico era di 0,1 mg. e che detta dose era di molto inferiore alla dose tossica minima. Consigliamo di seguire queste misure precauzionali.

2. MORBO DI BASEDOW

È noto (10) che il morbo di Basedow è la malattia della civiltà e che la sua frequenza è in continuo progresso specialmente nei paesi dove la vita è molto più intensa. La donna in genere ne è maggiormente colpita e la causa eziologica si è cercato di trovarla nei piccoli traumi psichici e morali, spesso ripetuti, ansietà, preoccupazioni, paure ecc. Sono noti pure casi dovuti a malattie infettive acute e sono pure interessanti quelli dovuti ad uso eccessivo di iodio in individui particolarmente predisposti. Nelle regioni in cui il gozzo è una malattia endemica si sono verificati pure casi di gozzo basedowificato. Nel presente lavoro noi possiamo affermare che questa circostanza è possibile in quanto il 40 per cento dei casi che noi consideriamo in questo capitolo furono diagnosticati istologicamente da uno di noi (M.F.) come adenomi basedowificati. Nel quadro I si può osservare che il morbo di Basedow incide sulla totalità dei tumori benigni dell' 11,45 per cento. Nel quadro II si nota che il 92 per cento dei casi colpisce il sesso femminile e solo l'8 per cento quello maschile. Possiamo quindi dire a priori che anche in Costa Rica il morbo di Basedow colpisce prevalentemente le donne e che sono sporadici i casi in uomini.

Seguendo lo schema usato per l'adenoma colloide i pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi principali, il primo comprende ambi i sessi, il secondo il sesso maschile ed il terzo quello femminile; i pazienti così suddivisi sono stati distri-

buiti nelle diverse provincie calcolando la loro frequenza convenzionale. Nel quadro VI si osserva, nel totale dei casi di tutto il paese, che la frequenza convenzionale per i maschi é di 2 mentre quella delle femmine é di 22,8 con una proporzione di 11,5:1 in favore del sesso femminile. I casi di sesso maschile si presentano unicamente nelle provincie di Limón, Cartago, San José e Guanacaste.

QUADRO VI

*Distribuzione geografica del morbo di Basedow per provincia e per sesso con frequenza convenzionale su 100.000 abitanti**

PROVINCIE	NUMERO DEI CASI			FREQUENZA CONVENZIONALE SU 100.000 ABITANTI*		
	Ambi sessi	Maschili	Femminili	Ambi sessi	Maschili	Femminili
Di tutto il paese... ..	100	8	92	12,4	2,0	22,8
San José... ..	60	4	56	21,2	2,9	38,1
Alajuela	9	—	9	6,0	—	12,0
Cartago... ..	14	2	12	13,8	3,9	24,0
Heredia... ..	4	—	4	7,7	—	15,1
Guanacaste	4	1	3	4,5	2,2	6,9
Puntarenas	2	—	2	2,2	—	4,9
Limón	7	1	6	14,5	4,6	30,8

* Vedi avvertenza pag. 2

Cosí come si fece per l'adenoma colloide basandoci sulla frequenza convenzionale in ambi i sessi (quadro VI), abbiamo distribuito le provincie in ordine progressivo: Puntarenas, Guanacaste, Alajuela, Heredia, Cartago, Limón e San José. La curva presente é ben differente da quella dell'adenoma colloide; quí si vede che la frequenza dei casi rispetto alla distribuzione geografica del morbo di Basedow in Costa Rica, é molto piú alta in San José e nelle provincie del versante atlantico e che la curva discende via via che ci portiamo verso le coste del pacifico. Quali potrebbero essere le cause di tale distribuzione? In primo luogo dobbiamo considerare che San José é l'unica città del paese che offre una vita movimentata e quindi il fattore trauma psichico é quí piú rimarcabile; secondariamente abbiamo già detto che le acque piovane della zona atlantica sono piú ricche di iodio. Come problema generale dobbiamo anche prendere in consi-

derazione l'altissima frequenza del gozzo colloide e la sua possibile trasformazione in adenoma basedowificato come comprova il 40 per cento delle nostre biopsie.

I pazienti furono in un secondo tempo distribuiti in ordine di età, mantenendo la suddivisione iniziale per sesso e per provincie.

Nel quadro VII (sesso maschile), a parte l'esiguo numero di casi che non ci può permettere di trarre delle conclusioni attendibili, osserviamo che si tratta solo di pazienti fra i 15 ed i 34 anni, periodo della massima attività sessuale dell'uomo.

Se noi confrontiamo il quadro VII (sesso femminile m. Basedow) con il quadro IV (sesso femminile dell'adenoma colloide), osserviamo:

- a) che nel Basedow la più alta frequenza convenzionale, nel totale dei casi di tutto il paese, si trova tra il gruppo di età 40-44 mentre nell'adenoma colloide è fra i 50-54.
- b) che nel Basedow non ci sono casi oltre i 54 anni mentre nell'adenoma colloide si arriva fino ai 79 anni.
- c) che esiste un caso fra i 5-9 anni mentre nell'adenoma colloide il caso più giovane sta fra i 10-14 anni.
- d) che il dato di maggior frequenza convenzionale di tutto il paese si trova nel gruppo di età 30-34 della provincia di Limón (226,7).
- e) che, benché il numero totale dei pazienti fosse inferiore a quello dell'adenoma colloide, il rapporto della frequenza convenzionale fra i gruppi delle diverse età di morbo di Basedow, sia in tutto il paese che nelle rispettive provincie, dimostra che c'è una relativa maggior frequenza in gruppi di età giovani.

I paragrafi a), b), e), ci dimostrano che il morbo di Basedow, al contrario che l'adenoma colloide, è una malattia che colpisce il sesso femminile soprattutto nel periodo della sua attività sessuale.

Concludendo crediamo che in Costa Rica il distiroidismo non sia molto frequente e che probabilmente gran parte di questi casi non sono che adenomi colloidali basedowificati; in Costa Rica, come negli altri paesi, il sesso femminile è il più colpito dal morbo di Basedow ed in particolare durante il periodo sessuale; i casi si incontrano soprattutto in San José e nelle provincie del versante atlantico.

3. ALTRI TUMORI BENIGNI.

Abbiamo raggruppato a parte i rimanenti tipi di tumori benigni dato che il loro numero era di solo 14 casi in tutto e dato che ne era colpito solamente il sesso femminile (100 %, quadro II).

Di questi 14 casi, 8 sono rappresentati da adenomi solidi con una incidenza del 0,91 per cento sul totale di tumori benigni considerati (quadro I) ed una frequenza del 100 per cento (quadro II) nel sesso femminile.

QUADRO VII

Distribuzione geografica del morbo di Basedow per provincia sesso ed età con frequenza convenzionale su 100.000 abitanti*

GRUPPI DI ETÀ	DI TUTTO IL PAESE			P R O V I N C I E																				
				S A N J O S E			A L A J U E L A			C A R T A G O			H E R E D I A			G U A N A C A S T E			P U N T A R E N A S			L I M O N		
	Ambi sessi	Donne	Uomini	Ambi sessi	Donne	Uomini	Ambi sessi	Donne	Uomini	Ambi sessi	Donne	Uomini	Ambi sessi	Donne	Uomini	Ambi sessi	Donne	Uomini	Ambi sessi	Uomini	Donne	Ambi sessi	Uomini	Donne
DISTRIBUZIONE NUMERICA DEI CASI																								
Di tutte le età	100	8	92	60	4	56	9	—	9	14	2	12	4	—	4	4	1	3	2	—	2	7	1	6
Da 5 a 9 anni	1	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 10 " 14 "	2	—	2	2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 15 " 19 "	17	2	15	11	1	10	2	—	2	3	1	2	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 20 " 24 "	18	3	15	10	2	8	4	—	4	4	1	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 25 " 29 "	20	2	18	12	1	11	—	—	—	3	—	3	2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 30 " 34 "	14	1	13	7	—	7	1	—	1	1	—	1	—	—	—	2	1	1	—	—	1	2	1	1
" 35 " 39 "	9	—	9	6	—	6	1	—	1	1	—	1	—	—	—	1	—	1	—	—	—	3	—	3
" 40 " 44 "	11	—	11	9	—	9	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1
" 45 " 49 "	5	—	5	1	—	1	—	—	—	1	—	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—
" 50 " 54 "	3	—	3	1	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1
FREQUENZA CONVENZIONALE SU 100.000 ABITANTI*																								
Di tutte le età	12,4	2,0	22,8	21,2	2,9	38,1	6,0	—	12,0	13,8	3,9	24,0	7,7	—	15,1	4,5	2,2	6,9	2,2	—	4,9	14,5	4,6	30,8
Da 5 a 9 anni	0,8	—	1,8	2,7	—	5,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 10 " 14 "	2,0	—	4,1	6,0	—	11,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 15 " 19 "	20,1	4,9	34,2	36,2	7,1	61,2	12,7	—	24,4	27,1	18,3	35,7	1,8	—	3,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 20 " 24 "	23,3	7,9	38,0	35,6	15,6	52,3	30,0	—	57,7	42,1	21,6	61,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 25 " 29 "	33,8	6,9	59,0	56,6	10,4	94,9	—	—	—	42,5	—	82,2	5,6	—	10,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 30 " 34 "	29,4	4,1	54,8	40,9	—	77,5	11,6	—	23,4	18,1	—	36,6	—	—	—	43,5	42,2	44,9	—	—	—	105,1	—	226,7
" 35 " 39 "	19,3	—	37,6	34,8	—	64,9	12,3	—	24,0	18,8	—	36,4	—	—	—	21,9	—	45,2	—	—	—	—	—	—
" 40 " 44 "	20,2	—	60,8	66,6	—	126,4	—	—	—	21,9	—	45,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" 45 " 49 "	17,7	—	35,8	9,4	—	18,1	—	—	—	30,0	—	58,6	5,2	—	9,8	35,6	—	75,5	35,5	—	82,2	—	—	—
" 50 " 54 "	12,4	—	25,3	11,0	—	21,0	22,7	—	46,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	62,5	—	144,5

*Vedi avvertenza pag. 2

Gli altri 6 casi sono rappresentati dalle tiroiditi di Hashimoto e di Riedel con tre casi cadauna. In realtà non si tratta di veri tumori ma di quadri istologici cronici aspecifici, ciò nonostante abbiamo creduto di considerarli come tali per la loro sintomatologia da gozzo con una lieve deviazione che può far sospettare la esistenza di fatti infiammatori.

È noto (10) che la tiroidite linfatica di Hashimoto è una malattia che si riscontra esclusivamente in Inghilterra, in Nord America ed in Giappone e che secondo DE QUERVAIN (1) si presenta raramente in zone montagnose dove il gozzo è endemico. LEVITT (5) riferisce che la frequenza nei due sessi è di 4:1 per la tiroidite di Riedel e di 6:1 per la tiroidite di Hashimoto in favore del sesso femminile. Prima di considerare la nostra casistica vogliamo qui ricopiare i dati di LEVITT (5) riferentesi all'incidenza della tiroidite di Hashimoto e di Riedel, aggiungendovi quelli di LINDSAY e DAILEY (6) ed i nostri (quadro VIII).

Nel presente studio abbiamo incontrato su 903 tiroidectomie (benigni e maligni compresi) 3 casi di tiroidite di Hashimoto, pari al 0,33 per cento e 3 casi di tiroidite di Riedel, pari al 0,33 per cento. Si tratta unicamente di pazienti di sesso femminile che sono così distribuiti:

T. Hashimoto	2 di San José di 29 e 40 anni
	1 di Alajuela di 65 anni
T. Riedel	2 di San José di 25 e 50 anni
	1 di Guanacaste di 49 anni

In relazione a quanto affermato da vari AA. citati da LEVITT, a quanto lo stesso LEVITT (5) afferma ed ai nostri dati, dobbiamo fare le seguenti osservazioni e conclusioni:

- a) se la tiroidite di Hashimoto è poco frequente in zone montagnose ed i casi del nostro studio si presentano nelle provincie di San José e di Alajuela, al di sopra degli 800 m. dal livello del mare, si tratta di una evenienza rara.
- b) se la tiroidite di Hashimoto si presenta con rarità nelle zone dove il gozzo è endemico, dobbiamo pensare che l'aver incontrato i nostri casi in una zona che noi consideriamo endemica per il gozzo non è in antitesi con quanto affermano LEVITT e gli altri AA. (5). Infatti noi crediamo che il gozzo sia endemico in Costa Rica, ma che non si presenta con il medesimo quadro clinico del classico cretinismo endemico, se no che la sua forma sia larvata, ragione per cui della possibile coesistenza della tiroidite di Hashimoto; inoltre se noi osserviamo i dati di LEVITT la nostra serie si trova fra quelle di minor incidenza.
- c) se confrontiamo le differenti percentuali d'incidenza della tiroidite di Riedel, si nota che la nostra serie occupa col 0,33 per cento il secondo posto.
- d) tutti i nostri casi affettano solo il sesso femminile.

QUADRO VIII

*Incidenza della tiroidite di Hashimoto e di Riedel nei diversi autori
(LEVITT (5)), modificata.*

Autori	Anno di pubblicazione	Numero delle tiroidectomie	Numero dei Casi	
			Cifre assolute	%
TIROIDITE DI HASHIMOTO				
GRAN BRETAGNA				
Renton <i>et al.</i>	1938	418	7	1,7
Keynes	1939	1.600	25	1,6
Levitt	1951	2.114	30	1,4
Graham	1939	670	6	0,9
Joll	1939	5.650	51	0,9
STATI UNITI N.A.				
Lindsay e Dailey	1954	7.263	220	3,0
Mc Swain e Moore	1943	1.909	15	0,8
Ficarra	1946	1.938	9	0,5
Crile	1948	900	3	0,3
Marshall <i>et al.</i>	1948	25.000	78	0,3
Lee	1935	1.800	3	0,2
COSTA RICA				
<i>Nostra serie</i>	1954	903	3	0,33
TIROIDITE DI RIEDEL				
Joll	1939	2.000	8	0,40
<i>Nostra serie</i>	1954	903	3	0,33
Graham	1939	670	2	0,30
Pemberton	1923	12.219	34	0,28
Riedel... ..	1910	1.064	3	0,28
Frazer	1936	1.551	4	0,26
Levitt	1951	2.114	5	0,24
Eisen	1934	2.908	7	0,24
Scholoffer	1909	450	1	0,22
Berry	1921	500	1	0,20
Graham	1940	17.826	27	0,15
Eberts <i>et al.</i>	1929	2.000	1	0,05
Enderlen... ..	1929	3.396	1	0,03
Lindsay e Dailey	1954	7.263	2	0,027

- e) le pazienti del presente studio di tiroidite di Hashimoto e di Riedel sono ugualmente distribuite per età, ragione per cui non possiamo considerare come l'una (Hashimoto), la fase precursora dell'altra (Riedel), se no che si tratta di due quadri paralleli.
- f) per la prima volta si pubblica la presenza di casi di tiroidite di Hashimoto e di Riedel in zona tropicale con una incidenza rimarchevole specie per la seconda.

TUMORI MALIGNI

Le neoplasie maligne della tiroide sono fra quelle che, a secondo delle ultime statistiche, stanno aumentando in maggiori proporzioni. Considerando il gran numero di tumori benigni della tiroide che ci sono in Costa Rica, non possiamo affermare che l'adenoma della tiroide abbia influenza sulla incidenza della malignità, questo per rispondere al paragrafo 7) dello schema di STANBURY (9). Infatti se confrontiamo i nostri dati con quelli di IRONDO *et al.* (3) in Cuba, vediamo come loro su 23.309 biopsie incontrarono 118 casi di tumori della tiroide dei quali 63 (55,39 %) benigni e 55 (46,61 %) maligni. Ugualmente PARSONNET (7) su 74 tiroidectomie personali presenta 64 (86,49 %) lesioni benigne e 10 (13,51 %) neoplasie maligne. La nostra serie presenta nel venticinquennio 1928-53, durante il quale furono fatte 36.347 biopsie, tiroidectomie 903 (2,42 % del totale) delle quali 874 (96,79 %) benigne e 29 (3,21 %) maligne. Con questi risultati possiamo fin da ora credere che non ci sia relazione fra adenomi colloidali e tumori maligni della tiroide. Come si vedrà più avanti, non possiamo affermare la medesima cosa per l'adenoma tireotossico ed i tumori maligni.

Tutti i casi del nostro studio furono raggruppati nel quadro IX. Si è dovuto tralasciare lo studio della loro evoluzione, ripromettendoci di farlo in un prossimo futuro, in quanto è trascorso poco tempo, per lo meno per la maggior parte dei casi, dal periodo che sono in osservazione. Possiamo però fin da ora prendere in studio il caso N° 29 che nel quadro IX sta con diagnostico di *adenoma tireotossico*. Si tratta di una ragazza H. V. V. che nel 1951, quando si presentò al primo esame clinico aveva 24 anni. In quel tempo fu tiroidectomizzata ed il risultato istopatologico fu di adenoma tireotossico (Biopsia N° 23860 interpretata da uno di noi M. F.). La paziente si presentò alla Clinica dei Tumori il 26 di febbraio del 1953 dove se le diagnosticò: "Carcinoma della tiroide con metastasi cervicali". Una radiografia eseguita alcuni mesi dopo, 17 ottobre 1953, riporta "Metastasi miliari in entrambi i campi polmonari con grosse masse mediastinali. Dr. J. Cabezas". In questo caso possiamo supporre che si è trattato di un adenoma tireotossico primitivo che degenerò secondariamente. Benché non ci sia la biopsia, abbiamo compreso questo caso, per il suo quadro clinico-radiologico, fra i tumori maligni.

Considerando il quadro IX, osserviamo che nella colonna "Data della biopsia" nei primi anni il numero dei casi è minimo. Dal 1949 tutti gli anni pre-

CUADRO IX

Lista individuale della nostra casistica dei tumori maligni della tiroide

Numero	Numero della biopsia	Data della biopsia	Nome e Cognome (iniziali)	SESSO ED ETÀ		LOCALITÀ	Diagnosi istologica
				Uomini	Donne		
1	67	21-VI -28	C. L.	64	—	San Rafael - Heredia	Carcinoma solido
2	1.697	2-XI -33	E. A.	—	84	Turrúcares	Adenoma maligno
3	2.417	6-XI -34	C. S.	64	—	Cartago	Adenoma papillare maligno
4	4.885	20-VI -38	A. G.	—	20	San José	Epitelioma trabecolare
5	5.032	8-IX -38	R. V. V.	—	24	San José	Epitelioma
6	6.399	18-IX -40	J. M.	—	63	Atenas	Adenocarcinoma
7	7.263	9-III -42	R. F.	48	—	San José	Carcinoma
8	8.164	27-X -43	J. V. M.	—	55	Naranjo	Sarcoma fusocellulare
9	8.552	18-II -44	C. E.	19	—	Potrerrillo - San José	Carcinoma a piccole cellule
10	9.560	28-XII -44	C. M.	40	—	Colorado - Limón	Carcinoma
11	14.120	16-IX -47	N. P.	—	68	Aserrí	Carcinoma
12	18.217	26-VII -49	J. V. R.	33	—	Tres Ríos	Carcinoma
13	18.634	14-IX -49	L. L. S.	—	32	Heredia	Carcinoma
14	19.574	21-I -50	A. R.	—	58	Esparta	Adenocarcinoma
15	20.785	27-VI -50	J. I. R.	34	—	San Carlos	Carcinoma
16	22.195	27-X -50	H. A.	—	16	Naranjo	Cistoadenocarcinoma
17	24.882	6-VII -51	V. J.	—	40	Puntarenas	Carcinoma
18	25.443	23-VII -51	D. S.	—	52	San José	Carcinoma a grandi cellule
19	25.630	8-IX -51	M. S.	—	58	San José	Carcinoma
20	28.260	29-VI -52	A. R.	—	58	Puntarenas	Adenocarcinoma
21	28.633	22-VII -52	O. Z.	—	39	Desamparados	Carcinoma
22	31.276	6-II -5c	C. M.	30	—	Desamparados	Carcinoma
23	31.507	25-II -53	N. B.	71	—	Abangares	Carcinoma
24	31.544	28-II -53	P. A.	—	47	Guanacaste	Carcinoma
25	31.841	26-III -53	C. C.	59	—	San Isidro - Coronado	Carcinoma
26	32.398	23-V -53	R. S.	—	40	Aserrí	Carcinoma
27	33.336	14-VIII -53	A. N.	—	60	Alajuela	Carcinoma
28	33.404	19-VIII -53	R. R.	—	18	Santa Ana	Adenocarcinoma
29	23.860	17-IV -51	A. V. V.	—	24	Lourdes - Montes de Oca	Adenoma tireotossico

sentano una serie di pazienti che é di: 2 nel 1949, 3 nel 1950, 3 nel 1951, 2 nel 1952, 7 nel 1953 piú quello dell'adenoma tireotossico degenerato. Come si vede c'è un aumento decisivo di casi a partire dal 1953.

Il quadro X presenta i pazienti di tumore maligno della tiroide in Costa Rica, distribuiti per sesso e per provincie, con la rispettiva frequenza convenzionale. L'ordine progressivo della provincia in ragione della frequenza convenzionale é: Cartago, Guanacaste, Puntarenas, Limón, Heredia, San José ed Alajuela. Possiamo affermare che non esiste relazione fra questa distribuzione geografica e quelle anteriormente descritte per l'adenoma colloide e per il morbo di Basedow.

CUADRO X

*Distribuzione geografica dei tumori maligni della tiroide per provincia e sesso con frequenza convenzionale su 100.000 abitanti**

PROVINCIE	NUMERO DEI CASI			FREQUENZA CONVENZIONALE SU 100.000 ABITANTI*		
	Ambi sessi	Uomini	Donne	Ambi sessi	Uomini	Donne
Di tutto il paese	29	10	19	3,6	2,4	4,8
San José	13	4	8	4,2	2,9	5,4
Alajuela	7	1	6	4,7	1,3	8,0
Cartago	2	2	—	1,9	3,9	—
Heredia	2	1	1	3,8	3,9	3,7
Guanacaste	2	1	1	2,2	2,2	2,3
Puntarenas	2	—	2	2,2	—	4,8
Limón	1	1	—	2,4	4,5	—

* Vedi avvertenza pag. 2

È interessante notare che i tumori maligni della tiroide sono maggiormente frequenti nella donna che nell'uomo anche da noi (rapporto 2:1 in favore del sesso femminile) ciò nonostante siamo d'accordo con PARSONNET (7) nell'affermare che dato un ugual numero di casi in ambi i sessi, esiste maggior tendenza alla malignità nell'uomo. Infatti se noi facciamo un rapporto fra gli 80 tumori benigni ed i 10 maligni nel sesso maschile con i 794 benigni ed i 19 maligni nel sesso femminile, risulta che nell'uomo abbiamo 1 caso maligno ogni 10 benigni, mentre nella donna abbiamo 1 caso maligno ogni 41 benigni. In altre parole se noi avessimo 794 casi di tumori benigni nell'uomo così come nella

donna, il numero di maligni corrispondenti sarebbe di 99 casi, cioè cinque volte più frequente di quello che noi abbiamo ottenuto per il sesso femminile (19 casi).

Nel quadro XI abbiamo distribuito i pazienti in gruppi di età e per sesso con le rispettive frequenze convenzionali. L'età oscilla fra i 15 e gli 84 anni, osservandosi irregolarità di frequenza nei diversi gruppi di età. Le più alte frequenze si hanno fra i 55-59 anni nel sesso femminile e dopo i 60 anni nel sesso maschile

QUADRO XI

*Distribuzione dei tumori maligni della tiroide per sesso e per età con frequenza convenzionale su 100.000 abitanti**

GRUPPI DI ETÀ	NUMERO DEI CASI			FREQUENZA CONVENZIONALE SU 100.000 ABITANTI*		
	Ambi sessi	Uomini	Donne	Ambi sessi	Uomini	Donne
Di tutte le età	29	10	19	3,6	2,4	4,8
Da 15 a 19 anni	3	1	2	3,5	2,4	4,6
" 20 a 24 "	3	—	3	2,6	—	5,0
" 25 a 29 "	—	—	—	—	—	—
" 30 a 34 "	4	3	1	8,4	12,5	4,2
" 35 a 39 "	1	—	1	2,1	—	4,2
" 40 a 44 "	3	1	2	8,5	5,4	11,0
" 45 a 49 "	2	1	1	7,1	7,1	7,1
" 50 a 54 "	1	—	1	4,1	—	8,4
" 55 a 59 "	5	1	4	31,8	12,8	51,1
" 60 a 64 "	4	2	2	26,8	26,0	27,5
" 65 a 69 "	1	—	1	10,9	—	22,6
" 70 a 74 "	1	1	—	15,2	30,0	—
" 75 a 79 "	—	—	—	—	—	—
" 80 a 84 "	1	—	1	45,0	—	87,1

* Vedi avvertenza pag. 2

La distribuzione dei casi secondo la diagnosi istopatologica è la seguente (quadro XII).

QUADRO XII

Distribuzione numerica e percentuale dei tumori maligni per sesso secondo la diagnosi istologica.

TIPO ISTOLOGICO	N U M E R O D E I C A S I					
	Ambi sessi		Maschili		Feminili	
	Cifre assolute	%	Cifre assolute	%	Cifre assolute	%
Distribuzione numerica e percentuale per sesso secondo il tipo di tumore						
Totale	28	100,00	10	100,00	18	100,00
Carcinoma	18	64,29	9	90,00	9	50,00
Adenocarcinoma	5	17,86	—	—	5	27,77
Adenoma maligno	2	7,14	1	10,00	1	5,56
Sarcoma fusocellulare ..	1	3,57	—	—	1	5,56
Epitelioma	2	7,14	—	—	2	11,11
Distribuzione numerica e percentuale per tipo di tumore secondo il sesso						
Totale	28	100,00	10	35,71	18	64,28
Carcinoma	18	100,00	9	50,00	9	50,00
Adenocarcinoma	5	100,00	—	—	5	100,00
Adenoma maligno	2	100,00	1	50,00	1	50,00
Sarcoma fusocellulare ..	1	100,00	—	—	1	100,00
Epitelioma	2	100,00	—	—	2	100,00

Nel quadro XII abbiamo ommesso il caso 29 del quale, come anteriormente detto, non c'era un risultante biotipico maligno se no semplicemente di adenoma tireotossico (17-4-1951).

Si può notare nel quadro XII che la forma istologica predominante (18) è quella dei carcinomi il cui 50 per cento colpisce il sesso maschile. Quasi tutti i tumori maschili sono carcinomi (90 %).

In conclusione possiamo dire che:

- il numero esiguo di tumori maligni della tiroide non può far pensare al pericolo della degenerazione del gozzo colloide.
- l'aumento del numero dei casi dal 1949 e specie nel 1953 si deve in parte al perfezionamento del diagnostico ed alla creazione del Dipartimento della lotta contro il cancro.

- c) il sesso femminile é quello maggiormente colpito però su un ugual numero di casi benigni in ambi i sessi, c'è un maggior numero di casi maligni nel sesso maschile.
- d) i pazienti possono essere colpiti in qualsiasi età.
- e) prevale il tipo istologico carcinoma.

RIASSUNTO

Gli AA. fanno uno studio statistico delle biopsie (37.347) dell'Ospedale "San Juan de Dios" di San José di Costa Rica, durante il venticiquennio 1928-53. Risultano positive per tumori della tiroide 903 biopsie delle quali 874 (96,79 %) sono di lesioni benigne e 29 (3,21) maligne. Si considerano a parte i diversi tipi di tumori concludendo singolarmente:

- a) Adenoma colloide: presenza di 760 casi, 72 (9,48%) maschili e 688 (90,52 %) femminili. Secondo la frequenza convenzionale la distribuzione progressiva dei casi per provincie é la seguente: Puntarenas, Cartago, Limón, Heredia, Guanacaste, Alajuela e San José. Le regioni del versante atlantico presentano un numero inferiore di casi di adenoma colloide; fa eccezione Puntarenas perché provincia costiera per eccellenza. Il rapporto fra frequenza femminile e maschile é di 10:1. Nel sesso femminile c'è una maggior incidenza nel gruppo di età 40-55 anni. La mancanza di iodio nelle acque potabili, il tipo di alimentazione e forse la scarsa durezza delle acque potabili (74,86 p. p. m. media della Repubblica di Costa Rica), espressa come carbonato di calcio, sono considerati cause del gozzo endemico. Essendo sporadici i casi di cretinismo e sordomutismo tipici si deve pensare che esiste in Costa Rica una forma di gozzo endemico che non raggiunge uno stato tossico tale da dare i quadri clinici suddetti. A causa della temperatura (20°C. la media oltre gli 800 m e 26°C. la media nelle zone costiere) e dell'umidità relativa (entroterra 78 %, coste fino al 90 %) si consiglia l'uso di sale iodato in una dose giornaliera di 0,1 mg. di iodio come fu proposto alla conferenza internazionale sul gozzo endemico di Londra.
- b) Morbo di Basedow: presenza di 100 casi, 92 (92 %) femminili e 8 (8 %) maschili. Secondo la frequenza convenzionale la distribuzione progressiva per provincie é la seguente: Puntarenas, Guanacaste, Alajuela, Heredia, Cartago, Limón e San José. Le regioni del versante atlantico hanno una maggior incidenza, fa eccezione San José dove risiede la capitale e quindi la vita movimentata. Il rapporto fra frequenza femminile e maschile é di 11,5:1. I pazienti sono colpiti soprattutto nel periodo della attività sessuale. Il distiroidismo in Costa Rica non é molto frequente e gran parte dei suoi casi sono degli adenomi colloidali basedowificati.

- c) *Altri tumori benigni: si tratta di 8 casi di adenoma solido (0,91 %), di 3 casi di tiroidite di Hashimoto (0,34 %) e di tre casi di tiroidite di Riedel (0,34 %). Tutti i pazienti sono di sesso femminile. Sia i casi di tiroidite di Riedel che di Hashimoto sono ugualmente distribuiti per età di modo che non si può pensare che una sia la fase precursora dell'altra se no che si tratta di due quadri paralleli. Si confrontano i nostri dati con quelli anteriori e si conclude che la tiroidite di Hashimoto é poco frequente in Costa Rica mentre invece la tiroidite di Riedel é cósi frequente che la nostra serie presenta una incidenza tale da considerarci in secondo posto rispetto ai lavori anteriori considerati.*
- d) *Tumori maligni: si presentano 29 casi di neoplasie maligne dalla tiroide pari al 3,21 per cento delle 903 tiroidectomie considerate. Il numero cósi esiguo di tumori maligni della tiroide non puó far pensare al pericolo della degenerazione del gozzo colloide. L'aumento dei casi negli ultimi anni si deve in parte al perfezionamento diagnostico nel nostro paese. Il sesso femminile é quello maggiormente colpito però a paritá di casi benigni in ambi i sessi, c'è un maggior numero di casi maligni nel sesso maschile. I pazienti possono essere colpiti in qualsiasi età. Prevale nella nostra serie il tipo istologico carcinoma.*

RESUMEN

Los autores hacen un estudio estadístico de las biopsias positivas por tumores de la tiroides del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital San Juan de Dios de San José, Costa Rica, durante el período 1928-53. De las 37.347 biopsias examinadas 903 resultaron positivas por tumores de la tiroides, 874 (96,79 %) de las cuales son benignas y 29 (3,21 %) malignas. Por falta de datos anuales en el censo, todos los casos se refieren al censo de población del año 1950, pues es indispensable para el presente estudio relacionar los casos al número de habitantes, llamándose dicho índice "Frecuencia convencional".

Se han considerado por aparte los diferentes tipos de tumores:

- a) *Adenoma coloide: el número de casos considerados es de 760, de los cuales 72 (9,48 %) son de sexo masculino y 688 (90,52 %) femenino. Según la frecuencia convencional la distribución progresiva de los casos por Provincias es como sigue: Puntarenas, Cartago, Limón, Heredia, Guanacaste, Alajuela, San José. Exceptuando la provincia de Puntarenas, cuyos habitantes viven casi todos a la orilla del mar, las provincias de la vertiente atlántica son las que presentan menor número de casos de adenoma coloide. La relación de frecuencia entre mujeres y hombres es de 10:1. En el sexo femenino la incidencia más alta se encuentra entre los 40 y 55 años. Se considera como causa de bocio endémico en nuestro medio la falta de iodo*

en las aguas potables, el género de alimentación y tal vez la escasa dureza de las aguas potables (74,86 p. p. m., media de la República de Costa Rica, expresada como carbonato de calcio). Los casos típicos de cretinismo y de sordomutismo son esporádicos en Costa Rica, por lo tanto los AA. creen que el bocio endémico no llega a un estado tóxico tal que permita dar los cuadros clínicos típicos. Debido a la temperatura (20°C. promedio de las regiones más altas de 800 m. y de 26°C. promedio de las regiones costeñas) y a la humedad relativa (interior 78 %, costas hasta 90 %) se aconseja el uso de sal iodada en dosis diarias de 0,1 mgr. de iodo como se convino en la Conferencia Internacional de Bocio Endémico en Londres.

- b) Enfermedad de Basedow: el número de casos considerados es de 100, de los cuales 8 son masculinos y 92 femeninos. Según la frecuencia convencional la distribución progresiva de los casos por Provincias es como sigue: Puntarenas, Guanacaste, Alajuela, Heredia, Cartago, Limón y San José. Exceptuando San José, donde se encuentra la capital y donde la vida ofrece mayores preocupaciones, las regiones de la vertiente atlántica presentan mayor incidencia. El distiroidismo en Costa Rica no es muy frecuente y en la mayoría de los casos se trata de adenomas basedowificados. Las mujeres están más afectadas que los hombres, con una relación 11,5:1, tratándose sobre todo de pacientes en plena actividad sexual.
- c) Otros tumores benignos: se encontraron 8 casos de adenoma sólido (0,91 %), 3 casos de tiroiditis de Hashimoto (0,34 %) y 3 casos de tiroiditis de Riedel (0,34 %). Todos estos pacientes son de sexo femenino. Los portadores de la tiroiditis de Riedel y de Hashimoto son igualmente distribuidos en los varios grupos de edades de manera que no podemos pensar que una sea la fase precursora de la otra si no que creemos que se trata de dos enfermedades que siguen su curso paralelamente. Comparando nuestros datos con los de AA. anteriores encontramos que la tiroiditis de Hashimoto en Costa Rica es poco frecuente mientras que nuestra incidencia por la tiroiditis de Riedel nos pone en segundo puesto entre las series estudiadas anteriormente.
- d) Tumores malignos: se presentan 29 casos de neoplasias malignas de la tiroides con un porcentaje de 3,21 sobre las 903 tiroidectomías estudiadas. Siendo tan pequeña la incidencia de los tumores malignos de la tiroides en un país donde por el contrario es tan grande la incidencia de bocios coloides, se deduce que este último no puede influir sobre la malignidad. El aumento de los casos malignos en los últimos años se cree debido al perfeccionamiento diagnóstico en nuestro medio. El sexo femenino es mayormente afectado, pero proporcionalmente al mismo número de casos benignos hay mayor tendencia a la malignidad en el sexo masculino. Los pacientes pueden enfermarse en las diferentes edades y el tipo histológico que prevalece en nuestro estudio es el de carcinoma.

SUMMARY

A statistical study is presented of biopsies positive for thyroid tumors in the Department of Pathology of Hospital San Juan de Dios, San Jose, Costa Rica, during the period 1928-1953. Out of 37,347 biopsies, 903 were positive for thyroid tumor, of which 874 (96.79 %) were benign and 29 (3.21 %) were malignant. Because of lack of yearly census data, all cases are referred to the 1950 census (it being necessary for our study to relate the number of cases to the total population) and this ratio is called the "conventional frequency". The various types of tumors are considered separately, including:

- a) Colloid adenoma. The number of cases considered is 760, of which 72 (9.48 %) occurred in males and 688 (90.52 %) in females. The progressive distribution, by provinces, as shown by the conventional frequency, is as follows: Puntarenas, Cartago, Limon, Heredia, Guanacaste, Alajuela, San José. The least number of cases of colloid adenoma is found in Puntarenas most of whose inhabitants live by the sea, and in the two provinces on the Atlantic watershed. The ratio of women to men among patients is as 10:1. The lack of iodine in drinking water, the usual type of diet, and perhaps the scanty hardness of drinking water (mean for the Republic, 74,86 p. p. m., expressed as calcium carbonate) are considered the causes for endemic goiter in this country. Typical cases of cretinism and deaf-mutism are sporadic in Costa Rica; the authors therefore believe our endemic goiter does not reach a toxic state sufficient to produce typical clinical pictures. Considering the mean temperature (20°C. for regions above 800 m., and 26°C. for coastal lowlands) and the mean relative humidity (interior, 78 %; coastal regions, up to 90 %) the use of iodized salt is recommended in daily doses of 0.1 mg. of iodine, as approved by the International Conference for Endemic Goiter in London.
- b) Basedow's disease. The number of cases considered is 100, of which 92 were in females and 8 in males. The progressive distribution by provinces, as shown by the conventional frequency, is the following: Puntarenas, Guanacaste, Alajuela, Heredia, Cartago, Limon, San Jose. The highest incidence is in San Jose, where the capital is situated and life offers greater complexities, and in the Atlantic provinces. Dysthyroidism is not very frequent in Costa Rica, and most cases are basedowified colloid adenomas. Women are more frequently affected than men, in a ratio of 11.5:1, and most cases were patients in full sexual activity.
- c) Other benign tumors. There were 8 cases of solid adenoma (0.91 %), 3 cases of Hashimoto's thyroiditis (0.34 %) and 3 cases of Riedel's thyroiditis (0.34 %). All these patients were females. Patients with Hashimoto's and Riedel's thyroiditis are equally distributed through the various age groups, so that neither may be held to be a precursory stage of the other, but rather they must be considered as distinct diseases following parallel courses. In

comparison with other published data, Hashimoto's thyroiditis is seen to be relatively rare in Costa Rica, while the incidence of Riedel's thyroiditis places us in second place among previously studied series.

- d) Malignant tumors. There were 29 cases of malignant neoplasia of the thyroid, or 3,21 per cent of the total of 903 thyroidectomies considered. Such a small incidence of malignant tumors in a country where there is such a high incidence of colloid goiter indicates that the latter can not be related to malignancy. The increase in the number of cases in recent years is thought to reflect the improvement in local diagnostic facilities. The female sex is more frequently affected; but proportionally to the number of benign cases in either sex, there is a greater tendency to malignancy among males. Patients were of all age groups. The histological type prevailing in our study was that of carcinoma.

BIBLIOGRAFIA

1. DE QUERVAIN, F. e G. GIORDANENGO
1936. *Mitt. Grenzgeb. Med. Chir.* 44, 538. Cit in LEVITT, (5).
2. DIRECCIÓN GENERAL DE ESTADÍSTICA Y CENSOS
1950. *Censo de población de Costa Rica.* V+237 pp. U. S. Government Printing Office. Washington.
3. IRIONDO, M., ORIONDO, H. e J. M. DEL PINO
1953. Afecciones malignas del tiroides. *Bol. Liga Cáncer* 28(4):92-96.
4. JIMÉNEZ, R.
1941. La alimentación de nuestros campesinos. *Salud IV* (7-8-9):16-47.
5. LEVITT, T.
1952. The status of lymphadenoid goitre, Hashimoto's and Riedel's disease. *Ann. roy. Surg. Engl.* 10:369-404.
6. LINDSAY, S. e M. E. DAILEY
1954. Granulomatous or giant cell thyroiditis. *Surg. Gynec. & Obst.* 98(2):197-212.
7. PARSONNET, E. V.
1949. *Carcinoma del tiroides.* Trabajos del III Congreso Nacional de Cancerología. XXXII+626 pp. Cultural, S. A. La Habana.
8. PICADO, C.
1943. *Investigaciones sobre fisiopatología tiroidea.* 92 pp. Publicaciones de la Secretaría de Salubridad Pública. San José, Costa Rica.
9. STANBURY, J. B.
1953. La conférence internationale sur le goitre endémique. *Sem. méd.* 29(16): 245-248. (Supplement a la *Sem. Hóp. Paris.* N° 32, 1953).
10. UFFREDUZZI, O.
1941. *Trattato di patologia chirurgica.* 3ª ed., Vol. II, XVI+1193 pp. 24 tav. col., 634 figs. Unione tipografica. Editrice Torinese. Torino.
11. VIQUEZ, J. L.
1953. Determinación de yodo en las principales aguas potables de Costa Rica. *Rev. Biol. Trop.* 1(2):235-237.