

Indagine epidemiologica sulla prevalenza del gozzo e sulla escrezione urinaria di iodio nella popolazione scolastica della provincia di Reggio Emilia

Michele ZINI (a), Vanes POLUZZI (b), Angelo BERTANI (a), Italo PORTIOLI (a),
Bruno CAVALCHI (b) e Roberto VALCAVI (a)

(a) Servizio di Endocrinologia, Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia

(b) Presidio Multizonale di Prevenzione, Azienda USL di Reggio Emilia

Riassunto. - Abbiamo valutato la prevalenza di gozzo in un campione della popolazione scolastica della provincia di Reggio Emilia. 1020 bambini di $12,8 \pm 1,0$ anni sono stati sottoposti a palpazione della tiroide e ad ecografia tiroidea per la determinazione del volume ghiandolare. Da 837 di essi è stato ottenuto un campione di urina per la misurazione della ioduria. Inoltre, è stata misurata la quantità di iodio contenuta nelle acque potabili grezze di approvvigionamento della provincia. La prevalenza palpatoria del gozzo (stadi 1A + 1B + 2) è risultata del 26,2% e il volume tiroideo di $4,74 \pm 1,87$ ml. Il 4,2% dei soggetti ha un volume superiore al massimo normale per sesso ed età (prevalenza ecografica del gozzo). La ioduria mediana è risultata di $85 \mu\text{g/l}$, e nel 57,8% dei soggetti era inferiore a $100 \mu\text{g/l}$. In 57 pozzi e 12 sorgenti di acqua potabile lo iodio è assente; nei restanti 8 pozzi è presente solo in tracce. In base alla palpazione tiroidea la provincia di Reggio Emilia deve essere considerata area di endemia gozzigena, anche se i nostri dati ecografici indicano che la palpazione sovrastima fortemente la prevalenza del gozzo. La prevalenza di soggetti con volume tiroideo superiore alla norma, la ioduria mediana ridotta e la scarsità di iodio nelle acque potabili suggeriscono l'opportunità della profilassi iodica nell'area geografica studiata.

Parole chiave: gozzo, endemia gozzigena, iodio, ioduria, ecografia tiroidea, studio epidemiologico.

Summary (*Goiter prevalence and urinary iodine excretion in schoolchildren of Reggio Emilia, Italy*). - The prevalence of goiter was evaluated in a sample from the schoolchildren population of Reggio Emilia district. 1020 children underwent physical examination of thyroid gland and thyroid ultrasonography for determination of thyroid volume. Urinary iodine excretion (UIE) was measured in 837/1020 (82.1%). Iodine content was measured in water samples collected from 65 wells and 12 springs all around the district. The prevalence of goiter according to thyroid gland palpation was 26.2%. Thyroid volume was 4.74 ± 1.87 ml, and the median UIE value $85 \mu\text{g/l}$. According to the UIE classes as defined by WHO, 57.8% of all subjects showed a UIE less than $100 \mu\text{g/l}$. In 57 out of 65 wells and in all the 12 springs examined, iodine was completely absent. In the remaining 8 wells, only iodine traces were found. Based on the results of physical examination of the thyroid gland, Reggio Emilia district should be regarded as an endemic goiter area. Nevertheless, thyroid volume measurement by ultrasound indicates that goiter prevalence may be markedly overestimated by palpation. The high prevalence of subjects featuring an increased thyroid volume, the low median UIE value and the poor iodine content in the local reservoirs of drinkable water suggest the opportunity for iodine prophylaxis in the Reggio Emilia district.

Key words: goiter, endemic goiter, iodine, urinary iodine, thyroid ultrasonography, epidemiology.

Introduzione

La prevalenza del gozzo è già stata oggetto di studio nella regione Emilia Romagna, per opera prevalentemente di due ricerche epidemiologiche svolte in provincia di Parma [1] e Bologna [2].

Nello studio di Roti, svolto nei paesi di Varsi e Bardi (appennino parmense) su scolari di 5-15 anni, gli autori hanno rilevato una prevalenza di gozzo del 54,4% (stadi 1A + 1B + 2), associato ad una escrezione urinaria di iodio indicativa di deficit iodico lieve ($72,2 \pm 2,5 \mu\text{g I/g}$

creatinina. Gli autori concludevano che la profilassi iodica era necessaria in quelle aree geografiche.

Meringolo *et al.* hanno effettuato la loro indagine in tre comuni della provincia di Bologna, dimostrando una prevalenza di gozzo del 6,21%. In riferimento ai criteri WHO, pertanto, questa zona geografica non è da considerare ad endemia gozzigena. Gli autori hanno anche determinato il volume tiroideo mediante ecografia, confermando la prevalenza di gozzo rilevata palpatariamente. L'escrezione urinaria media di iodio è stata trovata normale in pianura ($107 \pm 69 \mu\text{g/l}$) e in monta-

gna ($107 \pm 64 \mu\text{g/l}$), e leggermente ridotta in pedecollina ($90 \pm 62 \mu\text{g/l}$, deficit lieve); complessivamente, il 58% dei soggetti esaminati aveva una ioduria inferiore al minimo suggerito di $100 \mu\text{g/l}$.

Gli autori concludevano che, pur essendo bassa la prevalenza del gozzo, tale da non configurare la zona come ad endemia gozzigena, la ioduria media appena sufficiente e l'alta percentuale di soggetti con ioduria inferiore al minimo consigliato rendevano auspicabile una profilassi iodica.

Come si vede, lo stato della endemia gozzigena appare sostanzialmente differente nelle due zone considerate, che peraltro distano fra di loro solo alcune decine di chilometri e appartengono alla parte tosco-emiliana degli Appennini.

In questo studio sono state valutate la prevalenza di gozzo, il volume tiroideo e l'escrezione urinaria di iodio nella provincia di Reggio Emilia.

Metodi

La ricerca è stata condotta con l'approvazione e la collaborazione del Provveditorato agli Studi di Reggio Emilia, della provincia di Reggio Emilia e degli Amministratori straordinari di tutte le unità sanitarie locali competenti per i territori scelti per l'indagine.

Sono stati studiati gli alunni delle scuole medie inferiori, di età compresa fra 12 e 14 anni. Le scuole sono state scelte in modo da ripartire il campione in modo quantitativamente omogeneo fra la parte sud e la parte nord (rispettivamente montana e di pianura) della provincia di Reggio Emilia, oltre che fra la parte est e la parte ovest. Sono state scelte undici scuole di dieci comuni diversi.

Prima di ogni rilevamento, sono state inviate al Preside della scuola tre schede da distribuire agli alunni e ai loro genitori: una di informazione generale sugli scopi e le modalità di raccolta dati della ricerca, una per il consenso informato scritto e una per la raccolta delle notizie anamnestiche dell'alunno. Al momento della rilevazione, sono stati valutati solo gli alunni che consegnavano sia il modulo per il consenso scritto, firmato, sia la scheda delle notizie anamnestiche.

La visita di rilevamento si svolgeva in un locale della scuola dotato di lettino, bilancia e statimetro da una equipe composta da tre medici, una infermiera professionale e un obiettore di coscienza.

Ogni bambino è stato sottoposto a misurazione di peso e altezza, ispezione e palpazione della tiroide, ecografia tiroidea e raccolta di un campione di urine.

Metodo di dosaggio della ioduria

La ioduria è stata determinata su un campione di urine del mattino, ed espressa come $\mu\text{g/l}$.

Abbiamo eseguito uno studio preliminare per valutare se la ioduria su campione fosse sufficientemente indicativa della escrezione urinaria 24 h di iodio. La ioduria è stata determinata, in un gruppo di volontari sani, su un campione di urine emesse al mattino, su un campione del pomeriggio e, infine, sulla diuresi delle 24 h. La ioduria del mattino è apparsa ben correlabile con la ioduria 24 h.

Questo conferma le conclusioni di Frey *et al.* [3], che riportarono una correlazione molto significativa ($p = 0,001$ per i maschi e $p = 0,005$ per le femmine) tra la ioduria 24 h e la ioduria su campione, identificando anche una equazione di regressione per la determinazione della ioduria 24 h avendo a disposizione solo una ioduria su campione.

L'analisi è stata eseguita mediante ICP/MS (*inductively coupled plasma/mass spectroscopy*) con tecnica delle aggiunte standard su pool di urine (standard interno: indio).

Ecografia tiroidea e calcolo del volume ghiandolare

L'ecografia è stata eseguita mediante ecografo portatile Hitachi modello EUB-405 equipaggiato con sonda lineare da 7,5 MHz, sempre dallo stesso medico.

Sono stati misurati i diametri longitudinale, antero-posteriore e trasversale di ciascun lobo tiroideo; il volume di ciascun lobo è stato calcolato secondo la formula dell'ellissoide di rotazione: $\pi/6 \times \text{diametro longitudinale} \times \text{diametro antero-posteriore} \times \text{diametro trasversale}$. Il volume ghiandolare totale è stato ottenuto dalla somma dei volumi dei due lobi, ed è espresso in millilitri.

Allo scopo di quantificare l'errore commesso dall'ecografista nell'eseguire le misurazioni, 40 bambini sono stati sottoposti, all'insaputa dell'operatore, ad una misurazione doppia. Da questa verifica sono emerse le seguenti percentuali medie di errore (calcolate sempre come differenza fra misura inferiore e misura superiore): diametro longitudinale destro: 5,4%; diametro antero-posteriore destro: 10,4%; diametro trasversale destro: 14,0%; diametro longitudinale sinistro: 5,7%; diametro antero-posteriore sinistro: 5,6%; diametro trasversale sinistro: 17,4%; volume totale: 10,2%.

Sono state rilevate anche le alterazioni ecostrutturali della ghiandola.

Area geografica di controllo

Come aree di controllo sono state utilizzate quelle descritte da Vitti *et al.* [4], che hanno riportato i valori di volume tiroideo di una area a normale apporto iodico e di una area a carenza iodica. Nello stesso lavoro sono riportati i valori normali di volume tiroideo per classe di età.

Analisi statistica

I confronti fra medie sono stati eseguiti con analisi della varianza, seguita dal test di Student-Newman-Keuls per il calcolo dei confronti multipli.

I confronti fra proporzioni sono stati effettuati con il test del χ^2 . I dati sono espressi come media $\pm$ 1 deviazione standard.

Risultati

Prevalenza del gozzo in base alla palpazione tiroidea

Sono stati esaminati 1020 soggetti di età media $12,8 \pm 1,0$ anni. La prevalenza di gozzo (stadio 1A + 1B + 2) è risultata del 26,2% (Tab. 1).

Nella zona montana la percentuale di soggetti con gozzo è risultata superiore alle altre aree geografiche, ma la differenza non è statisticamente significativa.

Tra le varie scuole, invece, le differenze sono notevoli e significative, andando da una prevalenza minima dell'11,7% ad una prevalenza massima del 37,7%.

Significativa è anche la differenza tra sessi: la prevalenza di gozzo è del 22,5% tra i maschi e 33,9% tra le femmine ($p < 0,001$).

Prevalenza del gozzo in base all'ecografia tiroidea

Il volume tiroideo medio è risultato di $4,74 \pm 1,87$ ml (Tab. 2). La zona montana ha il volume ghiandolare maggiore.

Notevoli differenze si sono trovate fra le dieci scuole, con il volume medio minimo 4,22 ml e il volume medio massimo di 5,74. L'analisi della varianza indica che esiste una variabilità complessiva significativa fra le scuole.

La Fig. 1A riporta un confronto fra i volumi ghiandolari del nostro campione e quelli di bambini provenienti dalle aree di controllo.

Una stima della prevalenza del gozzo con metodo ecografico può essere ottenuta solo confrontando i dati con tabelle di normalità. Per fare questo abbiamo utilizzato i valori normali indicati da Vitti *et al.* [4]: in questo modo la prevalenza ecografica del gozzo (cioè la percentuale di soggetti con volume ghiandolare superiore al massimo normale per età) è risultata pari al 4,2%. Questo dato va paragonato con il 3,9% dell'area di controllo e con il 25,3% dell'area con deficit iodico riportato da Vitti *et al.* [4].

Si conferma che i volumi tiroidei da noi trovati sono sovrapponibili a quelli di un'area campione a normale apporto iodico, nettamente inferiori a quelli rilevati in un'area a deficit iodico.

In 43 soggetti, pari al 4,2% dell'intero campione, erano presenti alterazioni ecografiche della tiroide, costi-

tuite da disomogeneità ecostrutturale diffusa (38,7% dei reperti), lesioni cistiche (32,3%), noduli solidi (12,9%), aspetto tiroiditico (9,7%), aspetto colloidocistico (6,4%).

Ioduria

Di 837 sui 1020 bambini valutati complessivamente nella ricerca (82,1%) è stato raccolto un campione di urina.

La ioduria media nell'intero campione è risultata $108,7 \pm 79,8$ $\mu\text{g/l}$, (Tab. 2), collocandosi quindi nel grado 0 di carenza iodica (apporto iodico normale secondo la classificazione WHO).

Notevoli differenze si sono rilevate tra le dieci scuole, solo due delle quali hanno una ioduria media inferiore al limite minimo raccomandato di 100 $\mu\text{g/l}$.

Paragonandola con quella di un'area a normale apporto iodico e di un'area a deficit iodico, si nota che la ioduria media del nostro campione è sovrapponibile all'area di controllo normale, e nettamente superiore all'area di deficit iodico (Fig. 1B).

All'interno del campione si rileva una differenza significativa tra aree geografiche ($p = 0,031$), con la ioduria dell'area montana più elevata rispetto alle altre due aree.

Il 42,1% dei soggetti ha una ioduria maggiore di 100 $\mu\text{g/l}$, ma considerevole è anche la percentuale di soggetti con deficit iodico moderato (38,9%) o lieve (16,2%), mentre solo una piccola parte ha deficit iodico severo (2,7%).

Il volume ghiandolare aumenta al diminuire della ioduria media, con una correlazione inversa statisticamente significativa ($r = -0,659$, $p = 0,027$).

Tabella 1. - Numero, sesso, età e prevalenza degli stadi di gozzo nell'intero nostro campione, come tale e suddiviso per area geografica

	Intero campione	Zona montana	Zona pedecollinare	Bassa padana
<i>n. soggetti</i>	1020	255	499	266
M	533	128	261	144
F	487	127	238	122
<i>Età</i>				
Media	12,8	12,7	12,7	13,2
DS	1,0	1,0	0,9	1,0
Classificazione clinica del gozzo				
Stadio 0	753 73,8%	173 67,8%	379 76,0%	201 75,6%
Stadio 1A	208 20,4%	65 25,5%	91 18,2%	52 19,5%
Stadio 1B	50 4,9%	14 5,5%	25 5,0%	11 4,1%
Stadio 2	9 0,9%	3 1,2%	4 0,8%	2 0,8%

Tabella 2. - Volume tiroideo medio, alterazioni ecografiche e ioduria media nell'intero nostro campione, come tale e suddiviso per area geografica

	Intero campione	Zona montana	Zona pedecollinare	Bassa padana
Volume tiroideo (ml)				
Media	4,74	4,85	4,72	4,62
DS	1,87	2,10	1,79	1,68
n. soggetti con alterazioni ecografiche della tiroide (%)				
	43/1020 (4,2)	12/255 (4,7)	17/499 (3,4)	14/266 (5,3)
Ioduria ($\mu\text{g/l}$)				
Media	108,7	120,1	103,3	102,1
DS	79,8	88,6	78,7	68,0

Discussione

La prevalenza di gozzo rilevata mediante palpazione tiroidea classifica l'area da noi studiata come area a modesta endemia gozzigena; infatti, secondo la WHO una area geografica è definita ad endemia gozzigena quando la prevalenza di gozzo di grado 1B o più è superiore al 5% degli individui in pre- o peri-adolescenza (nel nostro caso la prevalenza è del 5,8%).

Vi è però evidenza che la palpazione tende a sovrastimare la prevalenza di gozzo quando confrontata con il metodo ultrasonografico [4, 5], specialmente nelle zone ad apporto iodico normale o lievemente ridotto e nei bambini; in ogni caso, la correlazione fra le due metodiche è scarsa [5]. Confrontando il volume rilevato ultrasonograficamente con il volume tiroideo misurato dopo l'escissione chirurgica è stata ottenuta una strettissima correlazione ($r = 0,9972$) tra le due metodiche [6], concludendo che l'ecografia è un metodo accurato per la determinazione del volume della tiroide.

Il volume tiroideo medio della popolazione da noi studiata è simile a quello dell'area di controllo studiata da Vitti *et al.* e nettamente inferiore all'area a deficit iodico [4].

Ciò esclude che la zona geografica nella quale si è svolta la ricerca debba essere considerata di endemia gozzigena.

Tuttavia, il 3,5% dell'intera popolazione presenta volume ghiandolare superiore alla norma per classe di età, e il 4,1% ha alterazioni ecostrutturali della tiroide; è possibile che questi soggetti sviluppino nel tempo franchi quadri di gozzo.

La ioduria media (108,7 $\mu\text{g/l}$ nell'intero campione) è, seppure di poco, superiore al minimo consigliato di 100 $\mu\text{g/l}$. Tuttavia, solo il 42,1% della popolazione scola-

stica ha una ioduria adeguata, con la maggioranza dei soggetti compresi nelle fasce di deficit iodico lieve e moderato, fino al 2,7% che ha deficit iodico severo.

Inoltre, tre dei dieci comuni studiati hanno ioduria media inferiore a 100 $\mu\text{g/l}$.

Le indagini epidemiologiche sulla ioduria e sulla prevalenza del gozzo hanno lo scopo di valutare l'opportunità di impostare un programma capillare di iodazione o iodurazione degli alimenti (sale, pane, olio) e/o delle acque potabili. Laddove programmi di questo tipo sono stati realizzati, la prevalenza di gozzo e degli altri disordini da carenza iodica si è ridotta, con consensuale aumento della ioduria. Particolarmente significativi, a questo proposito, sono i dati di Cabassa *et al.* [7]. Gli autori riportano i risultati della profilassi iodica attuata in Alto Adige dal 1982 al 1990, confrontando i dati di prevalenza di gozzo prima e dopo il programma. In sintesi, l'utilizzo sistematico del sale iodato ha determinato un aumento della ioduria anche di 30 volte ed una parallela consistente riduzione della prevalenza del gozzo dal 49,2 al 15,2%.

L'indagine di Busnardo [8], condotta in Veneto, ha rilevato che questa regione, considerata globalmente, non è affetta da gozzo endemico. Gli Autori concludono tuttavia che la prevalenza di gozzo dell'8,8% rende imperativa la profilassi mediante sale addizionato di iodio. A conclusioni analoghe sono giunti Meringolo *et al.* [2] nella loro ricerca condotta nella provincia di Bologna.

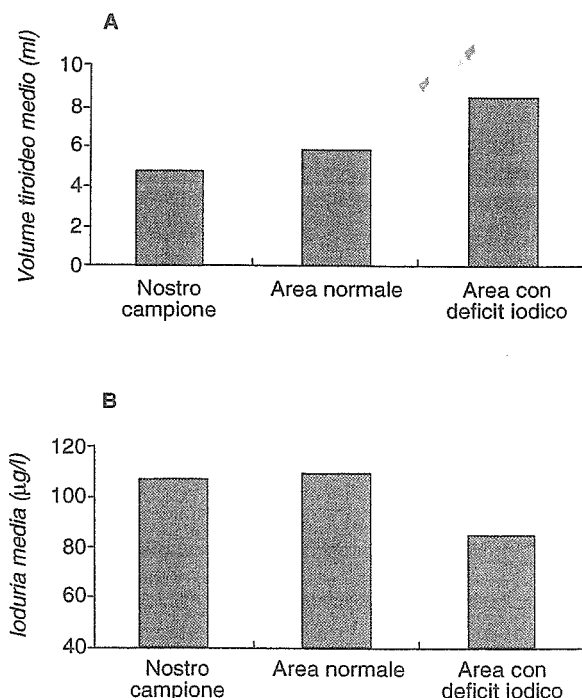


Fig. 1. - Volume tiroideo medio (A) e ioduria media (B) nel nostro campione, in un'area a normale apporto iodico e in un'area a deficit iodico [4].

I nostri dati indicano che la provincia di Reggio Emilia è in una situazione simile a quella del Veneto, con prevalenza di gozzo ridotta ma non nulla; la presenza di una percentuale non trascurabile di popolazione scolastica affetta da gozzo e da deficit iodico richiede l'attuazione di una profilassi iodica sistematica, almeno in quei Comuni nei quali si è dimostrata maggiore la percentuale di soggetti gozzuti e/o minore la ioduria.

Inoltre, è opportuno estendere il campionamento al numero maggiore possibile di soggetti; anzi, dato che non è escludibile che, per ragioni locali, aree geografiche ristrette che utilizzano prevalentemente risorse alimentari e idriche del posto abbiano già un apporto iodico del tutto sufficiente, è indispensabile far precedere al programma di iodazione una valutazione locale dell'apporto alimentare di iodio.

Conclusioni

I nostri dati dimostrano che in provincia di Reggio Emilia la prevalenza di gozzo, rilevata con metodo ultrasonografico, è simile a quella riportata per una area di controllo senza endemia gozzigena. Tuttavia, una parte non trascurabile della popolazione è portatrice di gozzo anche se l'apporto iodico è complessivamente, anche se di poco, superiore al limite minimo consigliato. Nonostante questo, la maggioranza dei soggetti assume quantità di iodio inferiori a questo limite e pertanto un programma di profilassi iodica può essere consigliato.

Lavoro presentato su invito.
Accettato il 24 marzo 1998.

BIBLIOGRAFIA

1. ROTI, E., GARDINI, E., D'AMATO, L., SALVI, M., ROBUSCHI, G., MANFREDI, A., DALLARA, G., PINO, S., GUAZZI, A.M. & GNUDI, A. 1986. Goiter size and thyroid function in an endemic goiter area in northern Italy. *J. Clin. End. Metab.* 63: 558-563.
2. MERINGOLO, D., BIANCHI, D. & MASETTI, G.P. 1993. *Atti del Convegno "Attualità in tema di gozzo"*. Bologna, 17 luglio 1993.
3. FREY, H.M.M., ROSENBLUND, B. & TORGENSEN, J.P. 1973. Value of single urine specimens in estimation of 24 hour urine iodine excretion. *Acta Endocrinol.* 72: 287-292.
4. VITTI, P., MARTINO, E., AGHINI-LOMBARDI, F., RAGO, T., ANTONANGELI, L., MACCHERINI, D., NANNI, P., LOVISELLI, A., BALESTRIERI, A. & ARANEO, G. 1994. Thyroid volume measurement by ultrasound in children as a tool for the assessment of mild iodine deficiency. *J. Clin. End. Metab.* 79: 600-603.
5. BERGHOUT, A., WIERSINGA, W.M., SMITS, N.J. & TOUBER, J.L. 1988. The value of thyroid volume measured by ultrasonography in the diagnosis of goitre. *Clin. Endocrinol.* 28: 409-414.
6. HEGEDÜS, L., PERRILD, H., POULSEN, L.R., ANDERSEN, J.R., HOLM, B., SCHNOHR, P., JENSEN, G. & HANSEN, J.M. 1983. The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age, and sex in normal subjects. *J. Clin. End. Metab.* 56: 260-263.
7. CABASSA, N., AMOR, H. & FRANZELLIN, F. 1992. *Guida alla epidemiologia e prevenzione del gozzo endemico. Esperienza in Alto Adige*. Athesiadrick, Bolzano.
8. BUSNARDO, B. 1993. *Il gozzo nel Veneto*. La Garangola ed., Padova.