



Novità su GH, Tiroide e
Diabete Mellito in età pediatrica:
dalla Regione Piemonte
alla realtà di Cuneo



CUNEO
Sabato, 30 Novembre 2013

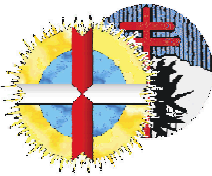
Ospedale S. Croce
Via Alghero Coppola, 28
12100 CUNEO
(Ufficio di Representanza - F. Pavia)

IPOTIROIDISMO ACQUISITO: PERCORSO DIAGNOSTICO-ASSISTENZIALE

Dr.ssa Federica Gallarotti

SC Pediatria

ASO S. Croce e Carle



IPOTIROIDISMO ACQUISITO

PRIMITIVO Causato da insufficienza della ghiandola tiroidea

- Tiroidite autoimmune di Hashimoto
- Tiroidite subacuta di de Quervain
- Cause iatrogene (ablazione chirurgica della tiroide o la terapia radio-metabolica)
- Farmaci (Anticonvulsivanti, Litio, Amiodarone, aminoglutetimide, sertralina, ac amonosalicilico, propiouracile, metimazolo)
- Grave deficit di Iodio nella dieta



IPOTIROIDISMO ACQUISITO

SECONDARIO Causato da deficit di TSH ipofisario

TERZIARIO Causato da deficit di TRH ipotalamico

- Neoplasie ipotalamo- ipofisarie
- Malattie granulomatoze
- Malattie infettive quali la meningite
- Interventi neurochirurgici
- Traumi cranici



PRINCIPALI SEGNI E SINTOMI DI IPOTIROIDISMO

- Deficit staturale con rallentamento della velocità di crescita
- Deficit intellettivo con alterazione del rendimento scolastico
- Riduzione dei processi metabolici con ridotta tolleranza al freddo
- Riduzione della portata e della frequenza cardiaca ed aumento delle resistenze vascolari periferiche
- Secchezza e fragilità di cute, capelli, unghie
- Amenorrea, Irregolarità mestruali, Galattorrea
- Letargia, Sonnolenza
- Ridotta motilità intestinale con Stipsi
- Alterazione dell'assetto lipidico (colesterolo totale, HDL, Trigliceridi)

TIROIDITE AUTOIMMUNE

Descritta nel 1912 da Hashimoto ma considerata una patologia pediatrica solo nel 1954 quando venne osservata per la prima in 6 bambine

Oggi è ritenuta la principale
tireopatia infiammatoria
dell'infanzia



Si può manifestare a **qualsiasi età** sebbene sia rara sotto i 5 anni

Rapporto **femmine:maschi=4-6:1**

Associata a **S di Turner**, **S di Down**

Associata ad altre **endocrinopatie** e/o **malattie autoimmuni**: DM1, Malattia di Addison, vitiligine, alopecia, celiachia, gastrite cronica atrofica, epatite autoimmune, miastenia grave, LES, artrite reumatoide, s. Sjogren

Studi epidemiologici hanno dimostrato che l'incidenza della malattia è maggiore nelle popolazioni con elevato apporto Iodico e precedentemente esposte ad ambienti iodio-privi

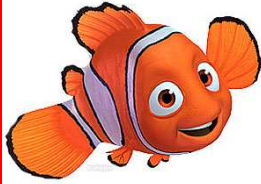
EZIOPATOGENESI

- La malattia è caratterizzata da **infiltrazione linfocitaria della tiroide** con formazione di **centri germinativi** ed **atrofia dei follicoli**
- Il meccanismo alla base della distruzione cellulare è mediato dai **linfociti T** e dall'**immunità umorale** attraverso la fissazione del complemento e la citotossicità cellulo-mediata anticorpo dipendente
- La **suscitabilità genetica** alla malattia è legata agli aplotipi **HLA-DQA1, DQ2 e DRB1-1404** ed ai polimorfismi del gene regolatore delle cellule T (**CTLA-4**)
- **Correlazione basso peso alla nascita e comparsa di autoanticorpi tiroidei in età adulta**

DIAGNOSI

- La malattia viene spesso diagnosticata in bambini apparentemente sani o con gozzo asintomatico
- All'esordio il paziente si presenta più frequentemente in eutiroidismo (TSH e fT4 nn) o in ipotiroidismo subclinico (TSH >10 mU/l, fT4 nn)
- Ab anti-tireoperossidasi (Ab anti-TPO)
- Ab anti-tireoglobulina (Ab anti-Tg)
- Ecografia tiroidea: tiroide disomogenea e/o ipoecogena

Circa il **15%** dei pazienti non presenta anticorpi in circolo (**forme siero-negative**), anche se questi possono comparire successivamente nel corso della malattia



DIAGNOSI

Meno frequenti sono:

- Δ **L'esordio in ipotiroidismo manifesto** (fT4 basso con TSH > 20 mU/l) spesso associato a pubertà ritardata e scarso accrescimento
- Δ **L'esordio in ipertiroidismo** causato da liberazione massiva di ormoni tiroidei in circolo, secondaria al danno tissutale dell'infiammazione (Hashitossicosi)

DIAGNOSI

- Il **30%** dei bambini con Tiroidite di Haschimoto sviluppa **noduli tiroidei** che risultano di **natura carcinomatosa** nel **9.5%** dei casi.
- **Estremamente rara** è **L'ENCEFALOPATIA DI HASHIMOTO**, caratterizzata da deficit neurocognitivi con buona risposta alla terapia steroidea.



- A tutt'oggi **non** esistono **chiari parametri clinici e laboratoristici** che possano predire l'evoluzione della malattia
- Al momento della diagnosi il **volume della tiroide**, i **livelli di TSH** e degli **anticorpi anti-Tg** sembrano essere **più elevati** nei **pazienti** che nel tempo presenteranno **ipotiroidismo manifesto** rispetto a quelli che manterranno integra la funzionalità ghiandolare
- Studi recenti condotti su bambini hanno dimostrato che **all'esordio** della malattia minime alterazioni all'ecografia tiroidea (**pattern disomogeneo**) si associano a **lenta progressione della patologia** e **possibile risoluzione dell'autoimmunità**, mentre alterazioni evidenti (**pattern ipoecogeno**) sono associate a **deterioramento funzionale** e **ipotiroidismo manifesto**

TERAPIA

- ✗ In presenza di ipotiroidismo manifesto è necessaria la terapia con **Levotiroxina (L-T4)** al dosaggio :

4-6 µg/kg tra 1-5 anni

3-4 µg/kg tra 6-10 anni

2-3 µg/kg > 10 anni

- ✗ In presenza di ipertiroidismo manifesto è necessaria la terapia con **Metimazolo**:

Dose iniziale di 0.5-1 mg/kg/die in mono o bi-somministrazione (0.25 in caso di gozzo ed inibizione del TSH modesti)

Dopo 4-6 settimane ridurre la dose fino a raggiungere il mantenimento di **0.2 mg/kg/die**

Propranololo: 2 mg/kg/die per os in due somministrazioni per il controllo dei sindromi adrenergici, spt negli stadi precoci di malattia

IPOTIROIDISMO SUBCLINICO

Molto controversa è l'indicazione al trattamento dei bambini con ipotiroidismo subclinico:

- Unanime è il consenso a trattare con **L-T4 a basse dosi** i **bambini con gozzo** e quelli con **TSH > 10 mU/l** effettuando un attento follow-up clinico-laboratoristico ogni 6-12 mesi in tutti gli altri pazienti.
- Non di unanime consenso è il trattamento di pazienti con valori di **TSH compreso tra 4.5 e 10 mU/l**.
- Sicuramente vanno trattati lattanti, donne in gravidanza, pz con volume tiroideo oltre le 2 SDS per l'età, bambini con scarso accrescimento staturale, presenza di Ab antiTg ed antiTPO

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

