

## **Quando e perché sospettare e trattare l'insufficienza tiroidea subclinica nella 2° infanzia?**

*Malgorzata Wasniewska, Alessandra Li Pomi, Antonietta Spinuzza*

*Dipartimento di Patologia Umana dell'adulto e dell'età evolutiva, "Gaetano Barresi" Università degli studi di Messina, Messina, Italia*

*Corresponding author: mwasniewska@unime.it*

### **Definizione ed Epidemiologia**

Con il termine *Ipotiroidismo Subclinico (IS)*, noto anche come *Ipertireotropinemia isolata* o *Ipotiroidismo lieve o compensato*, si definisce una condizione caratterizzata da livelli sierici di TSH al sopra dei limiti di norma, associati a valori normali di T4 totale e/o T4 libera. In età pediatrica, l'IS è caratterizzato da valori di TSH compresi tra 4.5 e 10 mIU/L. L'aumento del TSH nei pazienti con IS è dovuto ad una lieve compromissione della funzionalità tiroidea e conseguente riduzione della disponibilità degli ormoni tiroidei a livello dell'ipofisi: la necessità di maggiori quantità di TSH per stimolare adeguatamente la tiroide provoca, nel tempo, un peggioramento della funzionalità tiroidea. Per tale motivo il valore di TSH può essere considerato il più importante predittore dell'evoluzione dell'IS. I dati epidemiologici sulla prevalenza di dell'IS nell'infanzia sono limitati; nei bambini e negli adolescenti varia tra l'1,7% e il 2,9%.

### **Cause e possibili alterazioni associate**

In età pediatrica, l'eziologia di IS può essere attribuita a cause tiroidee o non tiroidee (Tabella 1). In molti casi, tuttavia, non è possibile stabilire il fattore eziologico (IS idiopatico). L'eziologia di tale condizione biochimica può condizionarne significativamente il decorso naturale. In particolare, in caso di IS idiopatico o lieve, si tratta generalmente di una condizione benigna e auto-limitantesi, generalmente asintomatica in età pediatrica, che non risulta essere associata a disturbi della crescita, patologie ossee o alterazioni neurocognitive. Occasionalmente possono essere rilevate sottili anomalie metaboliche pro-aterogeniche (aumento dell'adiposità viscerale e lievi alterazioni del profilo lipidico e dei livelli di omocisteina, ma non dislipidemie evidenti) e/o aumento di volume della ghiandola tiroidea, soprattutto nei pazienti con Tiroidite di Hashimoto (TH).

### **Storia naturale e trattamento**

La prognosi a lungo termine dell'IS dipende dai livelli di TSH alla diagnosi e, le forme con TH sottostante, specialmente se associate a Sindrome di Turner (ST) o Sindrome di Down (SD), possono progredire più frequentemente in ipotiroidismo franco. La chiave nella gestione dei bambini con IS in età pediatrica, ancora oggetto di controversie, è stabilire l'opportunità di trattamento con Levotiroxina (LT4): in accordo con le linee guida della European Thyroid Association, il trattamento dovrebbe essere raccomandato solo nei bambini con IS correlato a TH che presentano un progressivo deterioramento della funzionalità tiroidea, soprattutto nei casi associati a ST, SD e/o altre malattie autoimmuni. Le evidenze cliniche disponibili rilevano, come unici potenziali effetti benefici della terapia, un possibile miglioramento del profilo lipidico in soggetti con marcatori precoci di aterosclerosi e una riduzione del volume della tiroide nei bambini con IS correlata a TH. Tale terapia non è indicata nei bambini asintomatici con IS lieve e idiopatico, per i quali è stato invece suggerito un monitoraggio clinico e biochimico della funzionalità tiroidea

ogni 6 mesi durante i primi 2 anni di follow-up, successivamente dilazionato, se il comportamento clinico e biochimico risultano essere stabili nel tempo.

### **Conclusioni**

- a) L'IS idiopatico nei bambini è generalmente una condizione benigna, auto-limitantesi e asintomatica, ma occasionalmente possono essere rilevate sottili anomalie metaboliche pro-aterogeniche e/o presenza di gozzo.
- b) La prognosi a lungo termine dipende dai livelli di TSH alla diagnosi, dalla presenza di TH sottostante e dall'associazione con ST o SD.
- c) Forme lievi di IS non sembrano essere associate a disturbi della crescita, a patologia ossea o alterazioni neurocognitive.
- d) La terapia non è indicata nei bambini asintomatici con IS lieve o idiopatico, mentre può essere presa in considerazione nei bambini con IS correlata a TH e aumento persistente del TSH.

**Tabella 1.** Principali fattori eziologici e predisponenti di Ipotiroidismo subclinico nell'infanzia

<b>Fattori eziologici</b>	<b>Fattori predisponenti</b>
Tiroidite di Hashimoto	Sesso femminile
Mancata aderenza alla terapia con levotiroxina nei casi di ipotiroidismo primario	Obesità
Eccesso di trattamento con farmaci anti-tiroidei nella Malattia di Graves-Basedow	-----
Sindromi genetiche (Down, Turner, Williams)	Familiarità per patologia autoimmune tiroidea e non
Trattamento cronico con farmaci contenenti iodio o con farmaci antiepilettici	Falsa positività allo screening neonatale per ipotiroidismo congenito
Patologia cronica non tiroidea (celiachia, fibrosi cistica, insufficienza renale cronica)	Variazioni del gene per il recettore del TSH

**Figura 1.** Algoritmo della diagnosi e della gestione dell' ipotiroidismo subclinico in età infantile (modificato da [3]).

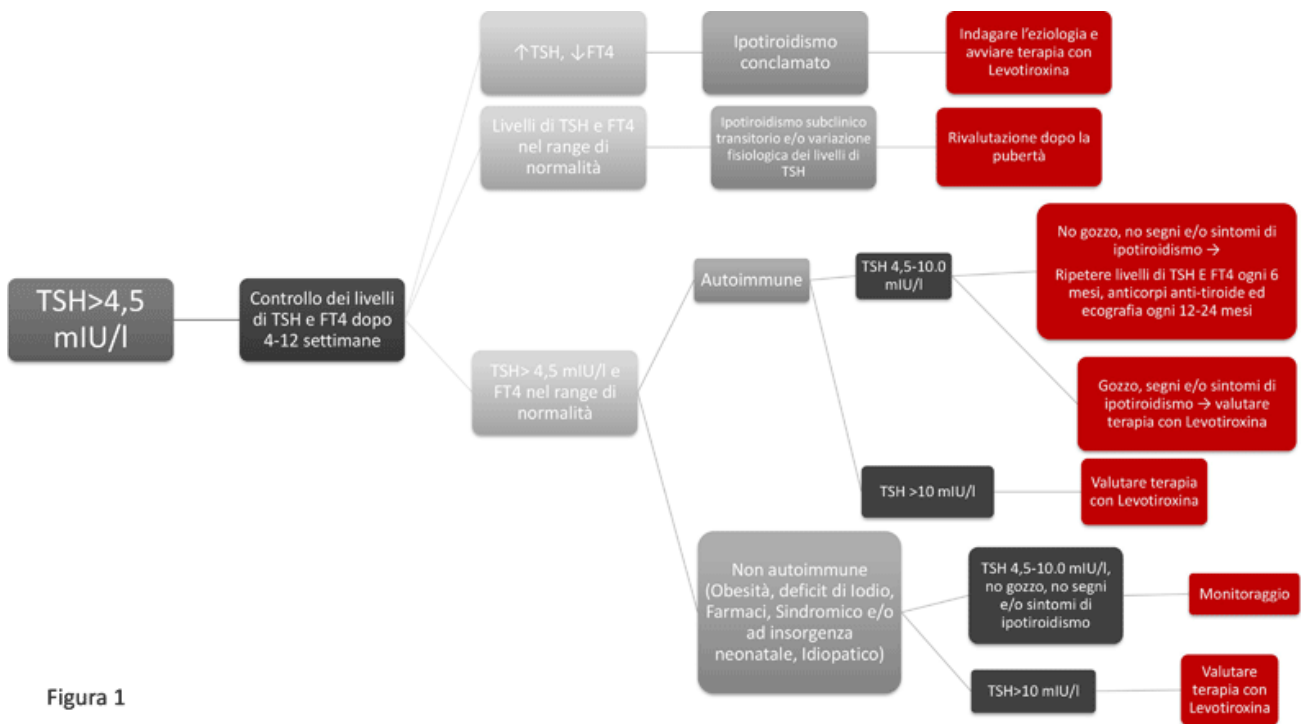


Figura 1

### Conflitto di interesse

Le Autrici dichiarano di non avere conflitti di interesse.

### Consenso informato

Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana

### Studi sugli animali

Le autrici di questo articolo non hanno eseguito studi sugli animali

### Lettere consigliate

1. Crisafulli G, Aversa T, Zirilli G, Pajno GB, Corica D, De Luca F, Wasniewska M (2019) Subclinical Hypothyroidism in Children: When a Replacement Hormonal Treatment Might Be Advisable. *Front Endocrinol (Lausanne)* 10: 109
2. Vigone MC, Capalbo D, Weber G, Salerno M (2018) Mild Hypothyroidism in Childhood: Who, When, and How Should Be Treated? *J Endocr Soc* 2: 1024-1039.
3. Salerno M, Capalbo D, Cerbone M, De Luca F (2016) Subclinical hypothyroidism in childhood - current knowledge and open issues. *Nat Rev Endocrinol* 12: 734-746.