

IPOTIROIDISMO SUBCLINICO IN ETÀ PEDIATRICA

Coordinatore
Vincenzo Toscano
Editor
Renato Cozzi

L'ipotiroidismo subclinico (SH) è definito in età pediatrica (come per l'adulto) come una condizione biochimica caratterizzata da valori di TSH al di sopra del *range* di normalità, in presenza di valori di FT4 nella norma. Nell'ambito della definizione di SH si individuano due categorie secondo i valori di TSH:

- grado 1 o lieve: tra il valore massimo di normalità e 9.9 mU/L;
- grado 2 o severo: ≥ 10 mU/L.

Mentre nel caso di SH severo è indicato iniziare la terapia con levo-tiroxina (L-T4) sia in età adulta che pediatrica, con alcuni limiti riguardanti il periodo perinatale, nel caso di SH lieve l'indicazione alla terapia deve essere posta sulla base di fattori individuali.

Su questo argomento è stata recentemente pubblicata una revisione dei dati presenti in letteratura dal 1990 ad oggi (1), che ha identificato alcuni elementi clinici per la selezione del paziente da indirizzare a terapia con L-T4, sebbene la questione rimanga ancora molto controversa, in mancanza di dati chiari sull'esito a lungo termine.

L'analisi dei dati pubblicati sugli **effetti dell'SH lieve** nel bambino ha evidenziato:

- **crescita lineare e densità minerale ossea:** normali in bambini con SH non trattato;
- **parametri neuro-cognitivi:** non differenze statisticamente significative nei bambini con SH lieve non trattato rispetto ai controlli, né miglioramenti della funzione globale neuro-cognitiva in pazienti trattati per 2 anni con L-T4, sebbene siano state riportate alcune evidenze di lievi *deficit* in specifici domini cognitivi;
- **profilo cardio-metabolico:** sebbene non sia stato identificato lo sviluppo di una franca dislipidemia, i dati mostrano che un SH di lunga durata può facilitare l'insorgenza di fattori pro-aterogenici, quali variazioni sfavorevoli nel profilo lipidico e incremento del grasso addominale. Mancano ad oggi studi a lungo termine riguardo gli effetti reali sulle patologie cardio-vascolari e sull'effetto benefico della terapia con L-T4 su tali complicanze.

Tabella 1 Cause di ipotiroidismo subclinico nei bambini
Tiroidite di Hashimoto
Ipertireotropinemia neonatale persistente
Difetti genetici e disgenesia tiroidea
<i>Deficit</i> o eccesso di iodio
Farmaci
Radiazioni ionizzanti
Sindromi (Down, Turner, Williams, pseudo-ipoparatiroidismo)
Obesità
Macro-TSH
Idiopatico

Per quanto riguarda l'approccio diagnostico-terapeutico al bambino con SH, la prima tappa consiste nella **valutazione** clinico-anamnestica volta ad identificare possibili condizioni correlate o causative (tab 1). In particolare, è importante valutare familiarità, presenza di patologie autoimmuni, disordini genetici, riscontro di ipotiroidismo alla nascita, assunzione di farmaci, *deficit* o eccesso di iodio ed eventuali sintomi associati.

L'**esame obiettivo** deve comprendere valutazione antropometrica ed auxologica di base, palpazione della tiroide e ricerca di segni di ipotiroidismo.

La seconda tappa diagnostica prevede la ripetizione del **dosaggio di TSH ed FT4** e contemporaneamente il dosaggio degli **anticorpi anti-tiroidei**. Questo permette prima di tutto di identificare i veri casi di SH lieve, escludendo le forme transitorie e le forme a rapida evoluzione in SH severo o ipotiroidismo franco. Inoltre, in base alla positività degli anticorpi si classificano gli SH nelle due grandi categorie eziopatogenetiche, di origine autoimmune e non autoimmune.

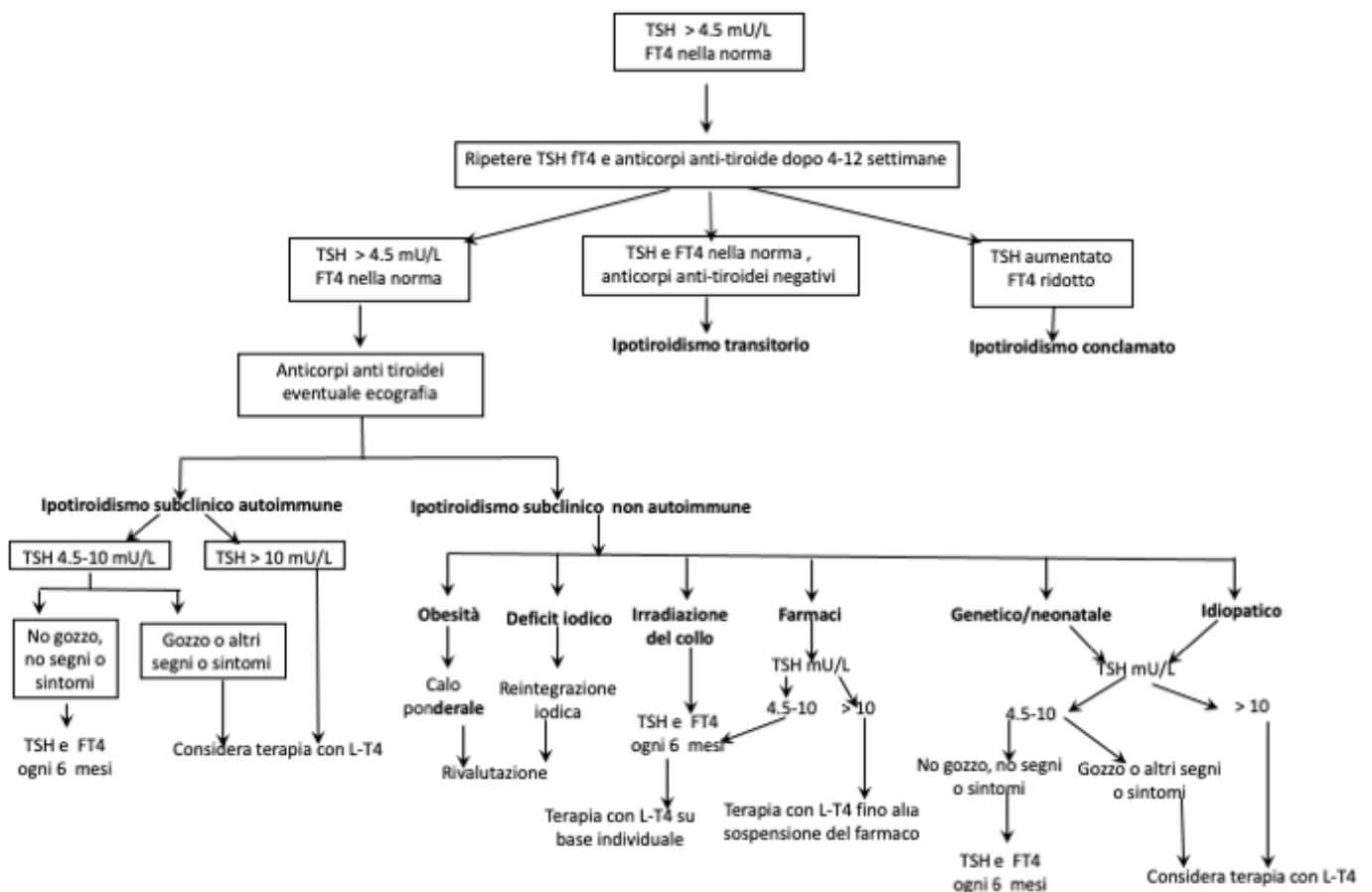


La categoria **non autoimmune** comprende diverse cause di SH: obesità, *deficit* iodico, irradiazione del collo, farmaci, forme genetiche/neonatali, forme idiopatiche.

Per quanto riguarda le **forme genetiche** più comuni, nella sindrome di Turner l'SH è quasi sempre secondario a una tiroidite autoimmune; in tali pazienti è stata riportata una progressione a ipotiroidismo conclamato in circa il 67% dei casi in un periodo di 5 anni. Anche nei bambini con sindrome di Down l'SH è molto frequente (prevalenza 25-60%) e può insorgere già in età neonatale; la tiroidite autoimmune è una delle cause prevalenti anche in questa sindrome, per lo più nei casi insorti dopo la prima decade.

Tra le condizioni frequentemente associate a SH non autoimmune troviamo **sovrappeso e obesità**, con prevalenza del 7-23%. I meccanismi alla base di questa condizione non sono del tutto chiari, ma la dimostrazione che il calo ponderale spesso si accompagna a normalizzazione dei valori di TSH indica che questa forma di SH è reversibile e quindi conseguenza, e non causa, del sovrappeso.

Tabella 2 Approccio diagnostico	
Anamnesi	Familiarità per tiroidite o altre patologie autoimmuni Ipertireotropinemia neonatale Patologie autoimmuni/genetiche Farmaci/radiazioni Eccesso o deficit di iodio Sintomi di ipotiroidismo
Esame obiettivo	Gozzo Obesità/dismorfismi Segni di ipotiroidismo



In ogni caso le indicazioni a considerare l'inizio di una **terapia con L-T4** nel SH lieve sono poste in base alla presenza di sintomi specifici dell'ipotiroidismo, peraltro di difficile identificazione soprattutto nel bambino, o di segni clinici quali il gozzo. In assenza di tali condizioni cliniche, è indicato il monitoraggio semestrale di TSH e FT4, che assume maggiore importanza soprattutto dove sussiste un **rischio aumentato di progressione** verso l'ipotiroidismo franco (concomitante presenza di celiachia, titolo alto degli anticorpi anti-TPO e progressivo incremento del TSH).

Commento

In conclusione, attualmente non ci sono dati sufficienti per raccomandare la terapia a tutti i bambini con SH e si consiglia, quindi, di **iniziare la terapia con L-T4 sulla base della valutazione del rischio individuale**. In particolare, possono essere elementi di supporto nella decisione l'identificazione di fattori di rischio cardio-vascolare e la valutazione neuro-cognitiva.

Laddove non si ritenga di dover intraprendere la terapia, si consiglia di eseguire un **regolare monitoraggio** clinico e della funzione tiroidea, per identificare precocemente situazioni che possano richiedere l'inizio della terapia in un secondo momento.

Bibliografia

1. Salerno M, Improda N, Capalbo D. Management of endocrine disease. Subclinical hypothyroidism in children. Eur J Endocrinol [2020, 183: R13-28](#).