Patrizia Vianelli
Endocrinologa Pediatra

Cristina Angeletti
Endocrinologa Pediatra

Le Tiroiditi nella giovane adolescente

Cosa sono le Tiroiditi

Le *Tiroiditi* rappresentano attualmente la causa più frequente, soprattutto nella femmina, di *Gozzo* in età pediatrica e adolescenziale nel nostro paese.
La Tiroide, ghiandola endocrina situata alla base del collo, controlla attraverso i suoi ormoni, tutta l'attività di ogni organo, tessuto e cellula del nostro organismo.
L'eziologia più frequente delle *Tiroiditi in età giovanile* è quella autoimmune, in particolare la *Tiroidite di Hashimoto (TA)*.
La patologia autoimmune tiroidea è il risultato di una complessa interazione tra la predisposizione genetica all'autoimmunità, i fattori costituzionali, i fattori virali e le influenze ambientali, il cui contributo relativo varia da paziente a paziente. Quando l'equilibrio tra i fattori favorenti l'autoimmunità tiroidea e i meccanismi di tolleranza immunitaria si spostano a favore della reazione autoimmune si ha lo sviluppo clinico della malattia.
Le patologie della Tiroide sono molto più frequenti nel sesso femminile: 5-8 volte più che nell'altro sesso. Inoltre nella donna maggiore è la predisposizione ad ammalarsi di patologie autoimmuni in genere e in particolare di patologie autoimmuni tiroidee.
Nella *Tiroidite giovanile* spesso è presente una storia familiare di *Tiroidite autoimmune*, o di *Gozzo* o, più genericamente, di *Patologia tiroidea*.
La *Tiroidite giovanile* risulta associata, con una certa frequenza, ad altre malattie autoimmuni (Addison, Diabete mellito tipo1, Artrite reumatoide infantile, Malattia celiaca, Vitiligo). Ci sono inoltre alcune Cromosomopatie (Sindrome di Down, Sindrome di Turner) predisposte all'insorgenza di patologie autoimmuni, tra cui prevalentemente la *Tiroidite autoimmune giovanile*.

Dati epidemiologici

La *Tiroidite autoimmune di Hashimoto* rappresenta la più comune *Endocrinopatia autoimmune* in età evolutiva: stime recenti indicano una prevalenza compresa tra 0.35% e 1.2%, interessando circa l'1% della popolazione giovanile, con una predilezione per il sesso femminile (in un rapporto Femmina/Maschio di 4:1).
Costituisce circa il 60% delle forme di Ipotiroidismo acquisito in età pediatrica.
L'età di esordio è tipicamente quella adolescenziale, più frequente tra i 10 e 15 anni.
In età pediatrica e adolescenziale presenta caratteristiche peculiari che la rendono diversa dalla Tiroidite cronica del soggetto adulto, soprattutto per quanto riguarda l'evoluzione.
La sua incidenza sembra in costante aumento.

Come si manifesta la Tiroidite nella giovane adolescente?

Gli ormoni tiroidei hanno il compito di regolare il metabolismo, la frequenza cardiaca, il livello di colesterolo, il peso corporeo, il consumo di energia, la forza muscolare, la regolarità del ciclo mestruale, il trofismo della cute e dei capelli, i processi cognitivi e la memoria.
Il quadro clinico ormonale all'esordio della *Tiroidite autoimmune giovanile*, nel 10% dei casi, può essere un ipertiroidismo transitorio, causato dalla rottura dei follicoli tiroidei e dalla conseguente liberazione in circolo di Tiroxina 4 (T4) dal follicolo leso. Talvolta questa fase può passare inosservata nella giovane adolescente.
Nel 52% dei casi la Tiroidite viene diagnosticata quando la ghiandola è ancora funzionante, è cioè in *eutiroidismo*. Nel 21% circa di casi invece si arriva alla diagnosi quando la ragazza è già in *Ipotiroidismo subclinico*, oppure, nel 27% dei casi, presenta un quadro di *Ipotiroidismo conclamato*, poiché il danno tissutale progressivamente si è esteso compromettendo la funzione ghiandolare. In questo caso è proprio la sintomatologia clinica di Ipotiroidismo che ci conduce alla diagnosi.

A volte invece la Tiroidite in una giovane adolescente può essere sospettata solo per la presenza di gozzo, cioè di un aumento di volume della ghiandola tiroidea (in condizioni normali la ghiandola tiroidea non si apprezza all'ispezione). In altri casi la diagnosi viene fatta in corso di controllo laboratoristico e/o in corso di follow up per malattia autoimmune. In questi casi la patologia è scoperta all'esordio e di solito presenta una funzione tiroidea ancora conservata (*eutiroidismo*) o, al limite, si può scoprire un *Ipotiroidismo subclinico*.
In tutti questi casi dobbiamo ricordare che la funzione tiroidea tende a peggiorare spontaneamente e pertanto è di estrema importanza sottoporre la giovane paziente ad un follow up dedicato, per poter riconoscere con tempestività il viraggio della Tiroidite, al fine di prevenire gli effetti negativi sul delicato equilibrio metabolico adolescenziale.
Del resto poco si sa sull'evoluzione naturale della Tiroidite autoimmune; in particolare non si conoscono fattori predittivi di evoluzione sfavorevole.
Casi di *Tiroidite autoimmune* possono verificarsi nell'ambito della stessa famiglia: infatti è stata riscontrata una prevalenza di patologia autoimmune tiroidea (nel 27% dei casi) in fratelli di bambini o di adolescenti affetti da questa malattia.
Spesso il primo segno clinico è il rilievo di aumento di volume della regione anteriore del collo. Particolare attenzione va riservata proprio all'ispezione della regione anteriore del collo e della ghiandola tiroidea: occorre ricercare se vi è asimmetria dei lobi tiroidei, valutare le dimensioni ed i contorni della ghiandola. Alla palpazione della tiroide si apprezzano la consistenza, la mobilità con la deglutizione, l'eventuale dolorabilità, la fissazione alle strutture adiacenti e la presenza di noduli e/o di linfonodi satelliti.
L'esame clinico e anamnestico permette già di individuare eventuali segni e/o sintomi evocatori di una situazione di *Ipotiroidismo* o *Ipertiroidismo* (Tabella 1).

Tabella 1

Segni e sintomi di Ipotiroidismo

Sovrappeso, facies paffuta, poco espressiva
Cute secca, unghie fragili, caduta capelli
Voce roca
Sonnolenza, torpore
Intolleranza al freddo
Bradicardia
Stipsi
Rallentamento della velocità di crescita
Bassa statura
Maturazione ossea ritardata
Disturbi dei cicli mestruali

Segni e sintomi di Ipertiroidismo

Difficoltà di concentrazione
Iperattività, calo di rendimento scolastico
Insonnia, disturbi del comportamento
Tremori alle mani, riflessi accentuati
Accelerazione della velocità di crescita
Età ossea avanzata
Ritardo e/o rallentamento puberale
Perdita di peso con iperfagia
Tachicardia e aumento della pressione sistolica

Quali indagini sono utili alla diagnosi?

La valutazione della funzionalità tiroidea con il semplice dosaggio di due ormoni, la *Tireoglobulina o Ormone Tireostomolante (TSH)*, prodotto dall'Ipofisi, e la *Tiroxina 4 libera (freeT4),* prodotto dalla Tiroide, rispettivamente, ci permette di definire la situazione clinica di *eutiroidismo* (normo funzionante), *ipotiroidismo* (poco funzionante) o *ipertiroidismo* (troppo funzionante).
Il dosaggio degli anticorpi (ac) antitiroidei definisce l'inquadramento diagnostico: un titolo elevato di ac antitireoperossidasi (anti-TPO) e antitireoglobulina (anti-TG) consente la diagnosi di *Tiroidite autoimmune*; il titolo elevato di ac anti-TSH recettore è invece caratteristico del *Morbo di Basedow*.
L'indagine ecografica completa il quadro diagnostico e fornisce molte informazioni riguardanti la morfologia della Tiroide, in particolare indica:

- se c'è ipertrofia mono o bilaterale,
- se il parenchima è omogeneo o se sono presenti noduli e/o cisti
- se ci troviamo di fronte ad un *gozzo multinodulare* oppure ad un *nodulo* isolato nell' ambito di un parenchima normale.

L'identikit clinico della *Tiroidite autoimmune giovanile* è indicato in Tabella 2.

Tabella 2

Tiroidite autoimmune giovanile
Criteri diagnostici

Gozzo +/-
Presenza di ac anti-TG e/o anti-TPO
Assenza ac anti recettore TSH
Ecografia: parenchima ipoecogeno
TSH normale o elevato

Quali terapie sono consigliate?

In letteratura sono ancora controversi molti dati relativi al trattamento in età evolutiva e adolescenziale (inizio, durata, effetti della terapia sul volume della ghiandola, sul titolo anticorpale e sull'alterazione ecografica).
In sintesi le indicazioni al trattamento dei pazienti con ***Tiroidite autoimmune giovanile*** sono riportate in Tabella 3.
In particolare il trattamento nell'età evolutiva deve sempre rispettare i seguenti criteri:

- ***Eutiroidismo***, anche con titolo elevato di Ac anti-TPO e anti-TG: **nessuna terapia**
- ***Ipotiroidismo*** (subclinico o conclamato): **Levotiroxina (L-T4),** alla dose sostitutiva sufficiente a riportare TSH nei limiti della norma (**le dosi soppressive non abbreviano il decorso della malattia mettendo a riposo la ghiandola e creano pericolosi squilibri metabolici in età adolescenziale)**

Dopo 2-3 anni di terapia sostitutiva si può provare a sospendere il trattamento per verificare la persistenza dello stato di ***ipotiroidismo***.
Terapia alternative non hanno efficacia provata in età giovanile (**L-T4** a dosi soppressive, **Levotiroxina (L-T4) + Triiodiotirosina (T3), Immunosoppressori, Gammaglobuline** in vena ad alte dosi).

Tabella 3

Indicazioni terapeutiche

Chi? ***Ipotiroidismo clinico o subclinico***
Come? ***L-T4 a dosi minime per normalizzare TSH***
Per quanto? Almeno 2 anni

Se la giovane presenta una situazione di *eutiroidismo* è indicato un controllo clinico e laboratoristico (freeT4, TSH, anticorpi) ogni 6 mesi.
In corso di terapia sostitutiva il monitoraggio prevede ogni 3-6 mesi la valutazione clinica e di laboratorio ed ecografia ogni 12 mesi circa.
Nei casi Off-Therapy occorre un primo controllo degli ormoni tiroidei dopo almeno un mese dalla sospensione e poi successivamente a seconda dell'evoluzione, compreso lo studio ecografico.
E' importante, nella terapia a lungo termine con L-Tiroxina, individuare eventuali segni precoci di ipertiroidismo.

Si guarisce?

La *Tiroidite autoimmune giovanile* si comporta come in generale tutte le patologie autoimmuni legate alla formazione di anticorpi diretti erroneamente verso i propri organi: esse, infatti, generalmente non guariscono completamente, ma possono avere delle fasi, anche lunghe, in cui non si manifestano.
Nel 60% dei casi di *Tiroidite autoimmune* nelle giovani adolescenti si osserva un'evoluzione in *Ipotiroidismo subclinico o conclamato*; in una percentuale inferiore di casi rimane invece uno stato di "equilibrio" con *eutiroidismo* e persistenza del processo morboso.
E' ormai documentato che la *Tiroidite autoimmune* esordita in età pediatrica precoce e adolescenziale tende a cronicizzare.
Sono inoltre descritte frequenti recidive dopo sospensione della terapia.

Bibliografia

- Kratzsch J. Fiedler G. M. Leichtle A. et al. *New reference intervals for thyrotropin and thyroid hormone based on National Academy of clinical biochemistry criteria and regular ultrasonography of the thyroid*. Endocrinoloy and Metabolism, 2005.
- Radetti G. Gottardi E. Bona G. Corrias A. Salardi S. Loche S. *The natural history of Hashimoto's thyroiditis in children*. J Pediatrics, 2006.
- Saggese G. Cesaretti G. Spinelli C. *Eziopatogenesi ed epidemiologia delle Endocrinopatie in età pediatrica*. In: Domini R. Miccoli P. Federici S. Spinelli C. "Endocrinopatie pediatriche di interesse chirurgico". Piccin Ed. Padova, 2000: 3-43.
- Saranac L. Zivanivic S. Bjelakovic B. et al. *Why is the thyroid so prone to autoimmune Disease?* Hormone Res Paediatrics, 2011; 75: 157-165.
- Spadoni G.L. Panunzi C. *Tiroide*. In: Boscherini B. Spadoni G.L. Stoduto S. *Dal sintomo alla diagnosi in endocrinologia pediatrica*. Carocci Ed. Roma, 2003: 41-66.

Sintesi

Le *Tiroiditi* rappresentano la causa più frequente di gozzo in età adolescenziale, soprattutto nella femmina. La più frequente è la *Tiroidite autoimmune di Hashimoto* (1% della popolazione giovanile). Tutte le patologie della Tiroide sono molto più frequenti nel sesso femminile, spesso con familiarità e associazione ad altre malattie autoimmuni. L'età tipicamente adolescenziale presenta caratteristiche peculiari che la rendono diversa dalla *Tiroidite cronica* del soggetto adulto: può presentarsi in fase di *Ipertiroidismo transitorio, Eutiroidismo, Ipotiroidismo subclinico o conclamato*. L'esame clinico e anamnestico permette già di individuare eventuali segni e/o sintomi evocatori di una situazione di *ipotiroidismo* o di *ipertiroidismo*. Il trattamento delle giovani pazienti affette da *Tiroidite autoimmune* deve sempre rispettare criteri specifici dell'età evolutiva.
La *Tiroidite autoimmune* esordita in età pediatrica precoce e adolescenziale tende a cronicizzare.

Parole chiavi

Tiroidite giovanile - Tiroidite autoimmune - Tiroidite di Hashimoto - Tiroidite cronica