



Centro di Endocrinologia
dell'Infanzia e dell'Adolescenza

**L'IPERTIROIDISMO
IN ETA' PEDIATRICA:
TRATTAMENTO E FOLLOW UP**

Giovanna Weber

10 maggio 2007

Università Vita-Salute
San Raffaele, Milano



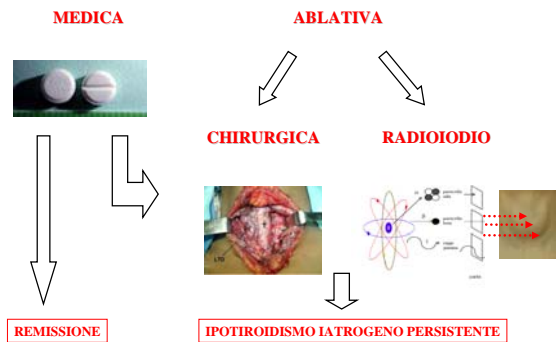
Ipertiroidismo in età pediatrica

MORBO DI GRAVES

- Tiroidite autoimmune
- Adenoma tossico/gozzo multinodulare
- Ipertiroidismo iatrogeno
- Mc Cune Albright
- Mutazione R-TSH attivante



Opzioni terapeutiche



**Opzioni terapeutiche: terapia medica
attacco**

TERAPIA SINTOMATICA → beta-bloccante
età pediatrica → propranololo
età adulta → atenololo



METIMAZOLO / PROPILTIOURACILE



	METIMAZOLO	PROPILTIOURACILE
Azione	inibizione TPO	inibizione TPO + inibizione conversione perf. T4/T3
Emivita serica	4-6 ore	75 min.
Freq. somministrazione	ogni 12-24 ore	ogni 8 ore
Dose attacco	0.5-1 mg/kg	5-10 mg/kg
Tempo normalizzazione f(x) tiroidea	4-6 settimane	4-6 settimane


**Opzioni terapeutiche: terapia medica
mantenimento**

Tionamidi → dose di mantenimento individualizzata
pz prepubere → posologia maggiore

Tionamidi+L-Tiroxina → nei casi con risposta terapeutica instabile

Att.ne! Aumento ponderale con il controllo della f(x) tiroidea
→ Consigli dietetici

Tionamidi



Effetti collaterali → + frequenti in età pediatrica nei primi 6 mesi di tp

Maggiori (0.5%)

- Agranulocisi
- Vasculite ANCA-positiva
- Epatotossicità

Minori (20-35%)

- Prurito, Rash, Orticaria, Febbre
- Nausea, Vomito, ↑AST ALT (28%)
- ↓ Globuli Bianchi (25%)

Opzioni terapeutiche: terapia medica durata

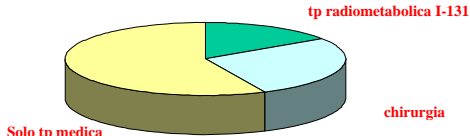
"How long anti-thyroid drug therapy should be continued before a definitive therapy?"

Durata del trattamento → 18-36 mesi ... ? anni
dubbia influenza sul grado di remissione

Remissione a lungo termine → 20-30% dei pz. puberi
15% dei pz impuberi

La nostra casistica

Tot. pazienti 65




7 pz in stop terapia

3 pz propiltiouracile per effetti collaterali minori


10 pz Tionamide+L-Tiroxina per difficile controllo con FT4 sempre basso

Follow up


TSH, FT3, FT4 (trimestrale)
TRAb
Screening autoimmunità



Eco tiroide



Eco retroorbitaria
Esofalmometria

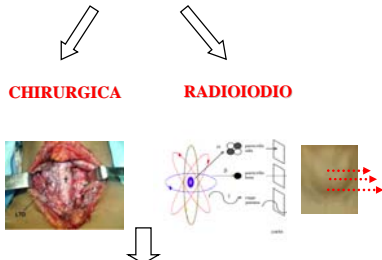


Dexa

Opzioni terapeutiche

ABLATIVE

CHIRURGICA RADIOIODIO



IPOTIROIDISMO IATROGENO PERSISTENTE

Tiroidectomia

Gozzo molto importante e/o ostruttivo
Grave esoftalmo
Ipertiroidismo non-responsivo e/o effetti collaterali tp medica → età < 5 anni

Effetti collaterali

Acuti /transitori

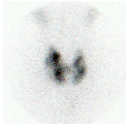
- Ipocalcemia 40%
- Sanguinamento/Ematoma 2%
- Paresi nervo ricorrente laringeo 2%
- Infezione ferita
- Dolore post-operatorio

A lungo termine

- Ipoparatiroidismo 1%-2%
- Lesione nervo ricorrente laringeo 2%
- Esiti cicatriziali ferita

Risultato operatore-dipendente

Terapia radiometabolica (I-131)



La dose (radiazione assorbita) dipende da:

- grado di captazione dello iodio
- quantità di tessuto tiroideo presente

Effetti collaterali → in età pediatrica tiroide più sensibile allo I-131
no aumento del rischio se utilizzate alte dosi ablative

Cancerogenici

no aumentato nell'adulto

Teratogeni

no rischio aumentato malformazioni / sterilità-abortività

Linee guida in età pediatrica

Americane

- 0-5 anni: trattamento farmacologico
- 6-10 anni: trattamento farmacologico
- >10 anni: trattamenti di prima scelta terapia farmacologia terapia radiometabolica (I-131)

Italiane

- trattamento farmacologico
- Chirurgia se eff. collaterali/ intolleranza terapia medica o ipertiroidismo inrattabile
- "E' opportuno evitare il trattamento con I-131 al di sotto dei 18 anni, ed in particolare in età prepuberale, salvo che in casi selezionati"

Linee guida in età pediatrica

conclusioni

GRAVES DISEASE TREATMENTS			
	MEDICAL	SURGERY	Radioactive iodine
LONG TERM REMISSION RATES	15-25%	90-100%	90-100%
MINOR SIDE EFFECTS	20-30% PASHURITICARA ARTHRALGIA LEUKOPENIA	100% PAIN 5% TRANSIENT HYPOCALCEMIA	5% PAIN
MAJOR SIDE EFFECTS	0.8% SEVERE HEPATITIS* AGRANULOCYTOSIS	1-5% VOCAL CORD PARESIS 1-5% HYPOPARA THYROIDISM	0.01% THYROID STORM
REPORTED MORTALITY	3 CHILDREN	1/1000 CHILDREN	NONE
LONG-TERM THYROID CANCER RISKS*	0.3%	0.03%	0.05%*



Scelta terapeutica da concordare con il paziente e la famiglia

L'OFTALMOPATIA...

- bassa frequenza in età pediatrica (0-3.5casi/100000/anno), ↑ in età adolescenziale
- **proptosi e interessamento tessuti molli e muscoli oculari estrinseci**
- correlazione positiva con il fumo!!!
- raramente necessaria terapia steroidea
- terapia sperimentale con **analoghi della somatostatina** (octreotide/lanreotide)



presenza di recettori per la somatostatina nei tessuti orbitari dei pz con oftalmopatia

Risultati positivi isolati descritti anche in età pediatrica; non ancora studi caso-controllo



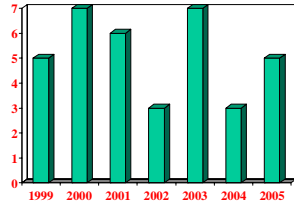
L'ipertiroidismo in età pediatrica

Incidenza → 1:100.000 pz/anno

0.1:100.000 pz/anno - prima infanzia

3:100.000 pz/anno - adolescenza

1999 - 2005
→ 36 nuove diagnosi HSR



Diagnostica

- TSH inibito
 - FT3 ↑ FT4 ↑
 - Presenza ad alto titolo di anticorpi anti-TSHR (TRAK): 75-90%
 - Anticorpi anti TPO: 65%
 - Ecografia tiroidea: ↑ volume, disomogeneità, ↑ vascolarizzazione
 - MOC: ridotta mineralizzazione ossea
- Opzionali:
- Rx mano polso: età ossea ↑
 - Scintigrafia: in genere non necessaria

PRESENTAZIONE...

Tireomegalia
99%



Irritabilità 80%		Tachicardia 83%
Esoftalmo 66%		Iperensione 77%
Tremori 61%		Aumento appetito 60%
Calo ponderale 54%		Ipersudorazione 49%
Soffio cardiaco 43%		Iperattività 44%
Palpitazioni 34%	Cefalea 15%	Diarrea 13%
		Intolleranza al caldo 33%