

7<sup>th</sup>

JOINT MEETING

In pediatria e medicina dell'adolescenza  
Sobre pediatría y medicina de la adolescencia

21-22-23-24 **CATANZARO**  
**OTTOBRE 2015 ITALIA**



# DIAGNOSI E TERAPIA DELLE TIREOPATIE IN ETÀ PEDIATRICO ADOLESCENZIALE

Massimo Barreca  
Giuseppe Raiola



Segui pazienti con  
problematiche tiroidee?

Che problema hanno?

Che perplessità hai?



# Ipotiroidismo Congenito

Incidenza 1:1600 – 1:2800

Rapporto F/M 2,5:1

- Ritardata emissione del meconio e/o stipsi
- Ittero neonatale protratto
- Distensione addominale e/o ernia ombelicale
- Torpore e difficoltà alla suzione
- Pianto rauco
- Fontanella posteriore > 0.5 cm
- Fontanella bregmatica ampia
- Corte marezzata



Figura 575-1. Ipotiroidismo congenito in una bambina di 6 mesi di età. La bambina presentava difficoltà di alimentazione nel periodo neonatale ed era stitica. Aveva una persistente secrezione nasale e la lingua era ingrossata; era estremamente letargica; non sorrideva, né aveva controllo del capo. A) Notare il volto gonfio, l'espressione ottusa e la fronte irsuta. Trascurabile captazione di radioiodio. Lo sviluppo osseo era quello di un neonato. B) Quattro mesi dopo il trattamento. Notare la diminuzione del gonfiore del viso, il diminuito irsutismo della fronte e l'aspetto vivace.



# Registro Nazionale Ipotiroidei Congeniti

(IT)

Responsabile: **Antonella Olivieri**

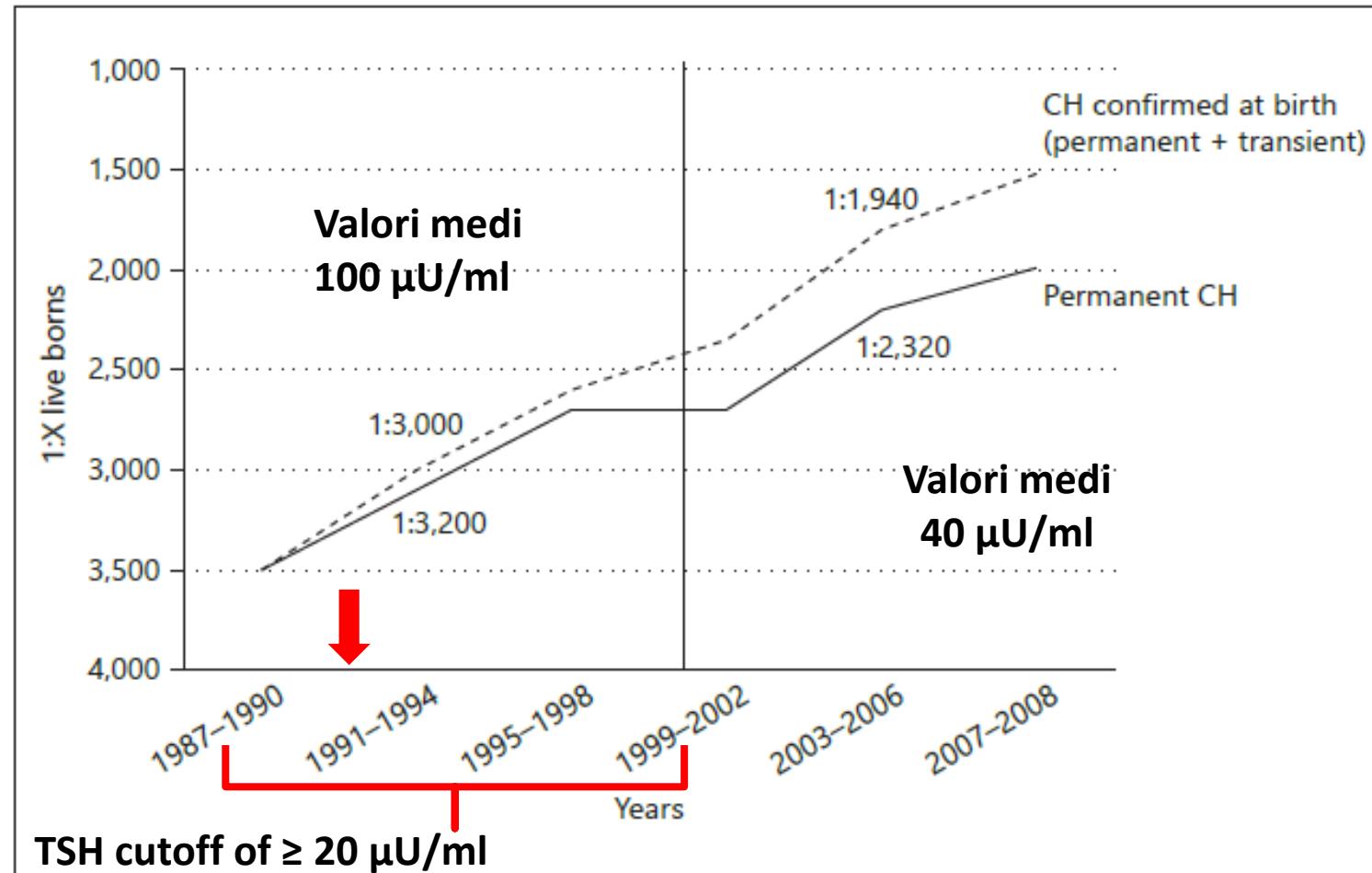
In Italia lo screening neonatale tiroideo è iniziato nel 1977 estendendosi progressivamente a tutto il territorio nazionale e raggiungendo velocemente livelli eccellenti di copertura della popolazione neonatale. **Dal 1995 la totalità dei nati in Italia viene sottoposta a screening** grazie all'esistenza di **26 Centri di Screening** regionali o interregionali dislocati su tutto il territorio nazionale  
(Legge naz.n°104 del 5/2/1992)

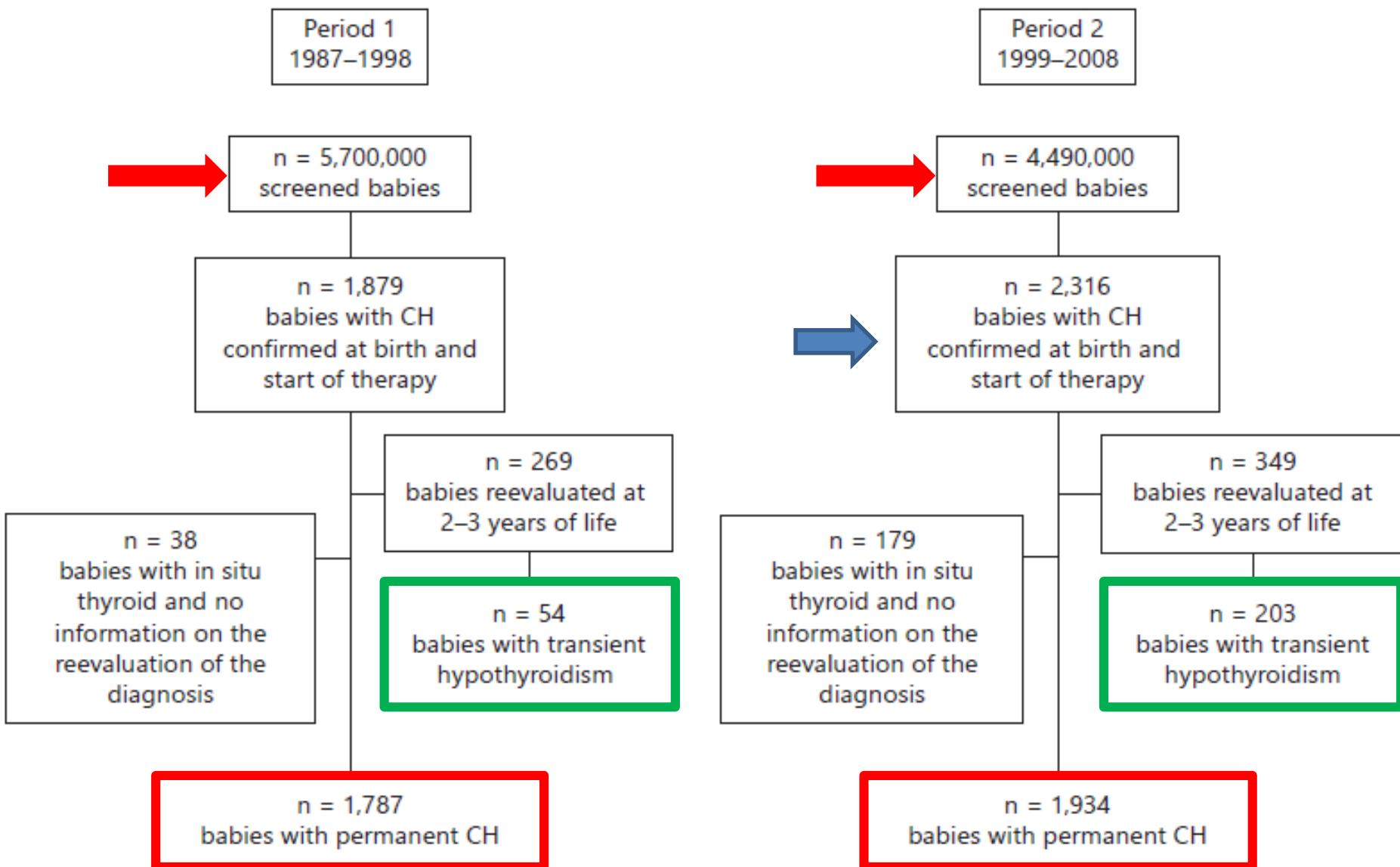
# Multiple Factors Influencing the Incidence of Congenital Hypothyroidism Detected by Neonatal Screening

Antonella Olivieri<sup>a</sup> Cristina Fazzini<sup>a</sup> Emanuela Medda<sup>b</sup> The Italian Study Group for Congenital Hypothyroidism

Horm Res Paediatr 2015;83:86–93  
DOI: 10.1159/000369394

Received: July 4, 2014  
Accepted: October 21, 2014  
Published online: January 6, 2015





Secondo un numero crescente di evidenze scientifiche, nel corso degli anni, i Centri Screening hanno progressivamente adottato negli anni procedure di screening speciali per popolazioni a rischio di neonati.

Tali procedure prevedono la ripetizione dello screening a 2 e / o 4 settimane di vita in:

- neonati pretermine (<37 settimane di gestazione)
- Bambini con basso peso alla nascita (<2500 g)
- neonati da gravidanze multiple
- neonati malati ricoverati in Terapia Intensiva Neonatale





## Clinical importance of hypothyroxinemia in the preterm infant and a discussion of treatment concerns

Edmund F. La Gamma<sup>a,b</sup> and Nigel Paneth<sup>a</sup>

**Table 1. Common drugs used by neonatologists affecting thyroid function [12,117]**

Dopamine, dobutamine and epinephrine drips	Can cause TSH suppression.
Steroid use	Similar effects arise from the use of steroids as for dopamine. However, more than 30% of ELBW newborns are exposed to postpartum steroids during the hospitalization for treatment of evolving lung disease. The recommendation would be to keep postnatal steroid use to a minimum unless absolutely indicated as reasoned by the treating clinician.
Opiate drugs	Heroin and methadone are drugs that can interfere with thyroid hormone transport in serum. It is presumed that fentanyl and morphine may have similar effects and should be used judiciously.
Phenobarbital	Can alter thyroid hormone metabolism.
Furosemide	Can displace thyroid hormone from protein binding sites.
Triglyceride emulsions	They (e.g. Intralipid) can elevate free fatty acids (FFA) but are routinely used in preterm infants in the first weeks after birth as a source of parenteral lipid. High levels of FFAs can dissociate T <sub>4</sub> binding from already low levels of albumin or TBG.
Heparin	A known activator of lipoprotein lipase is commonly used to maintain patency of arterial catheters (0.5 U/ml). Heparin may alone or in combination with infused triglycerides elevate free fatty acid levels [9,82,102].
Amiodarone	It contains 37.3% iodine by weight and, consequently, can suppress neonatal thyroid function similarly to excess iodide intake [103,104].
Soy formula	Soy proteins in rats increase hepatic thyroid hormone receptor-β1 but inhibit thyroid hormone binding to DNA [105]. Infants with congenital hypothyroidism fed soy formula show a prolonged increase in TSH and require higher doses of levothyroxine to normalize serum T4 levels [106]. In preterm neonates, soy-based formulas are typically avoided due to other nutritional inadequacies as well.

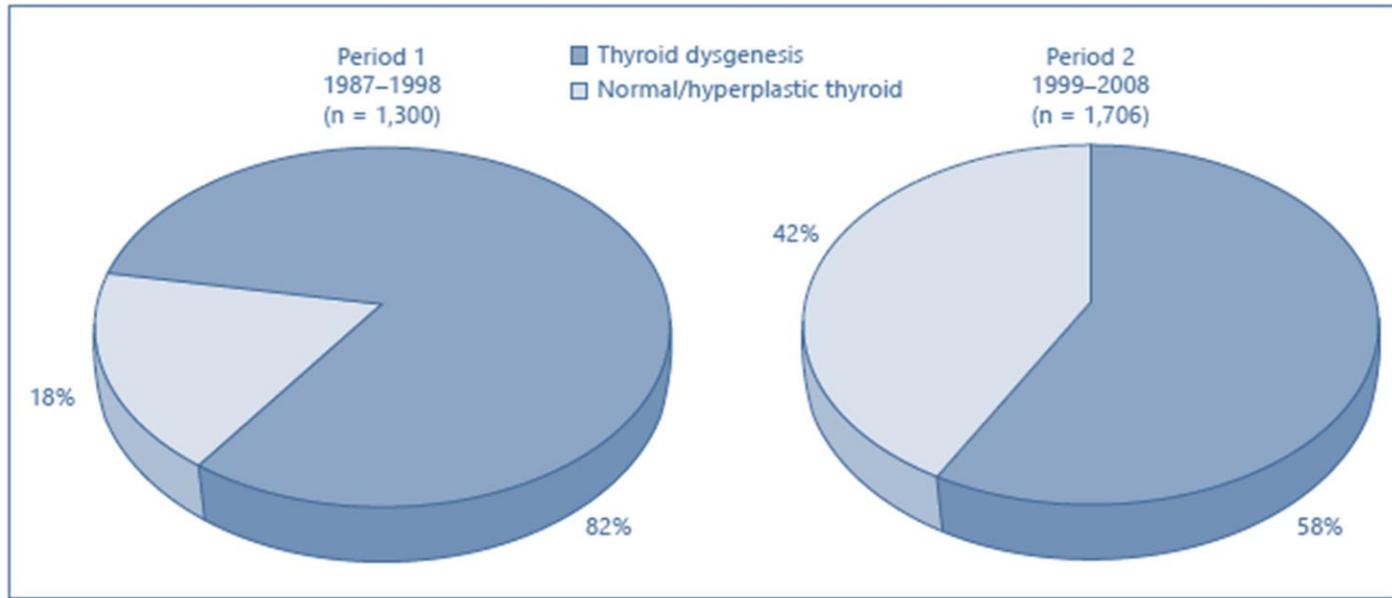
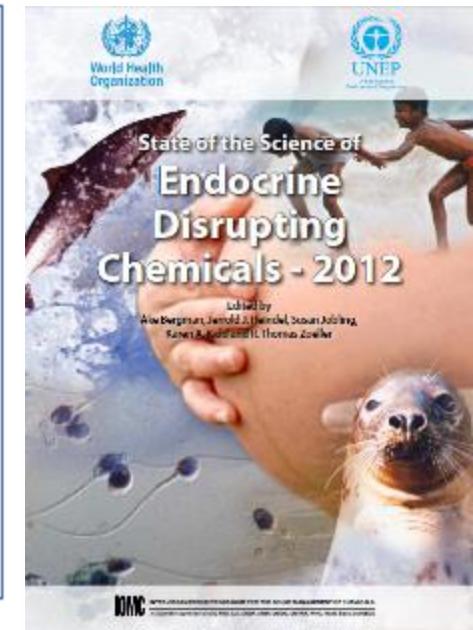


Fig. 2. Etiology of permanent CH in period 1 (1987–1998; n = 1,300) and in period 2 (1999–2008; n = 1,706).

Agenesia  
 Ectopia  
 Ipoplasia } *Disgnenesia*  
 Difetti dell'ormonogenesi  
 Insufficienza ipotalamo-ipofisaria

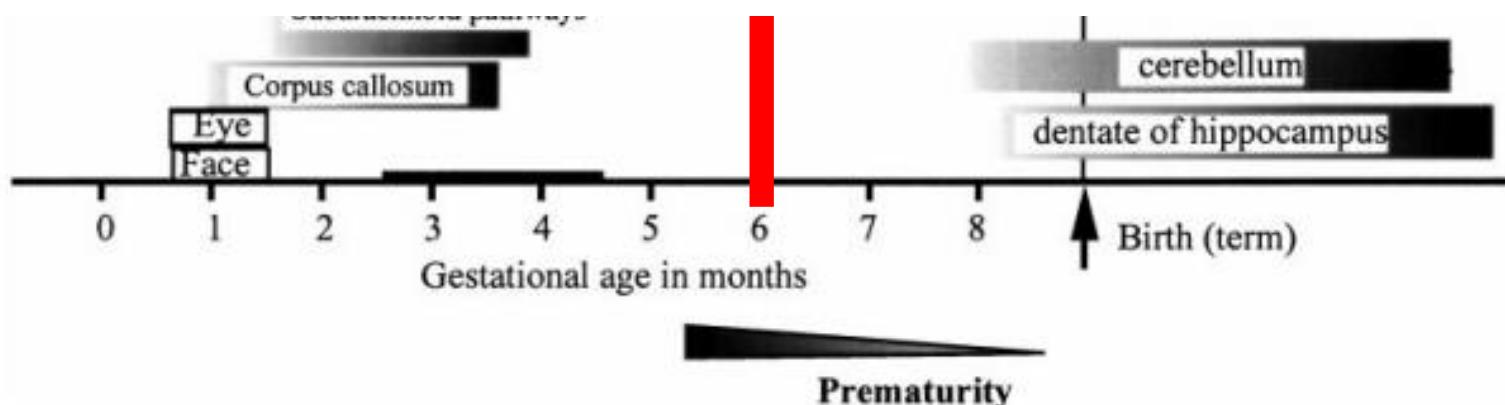
Terapia:  
 L-Tiroxina alla dose di 10-15 mcg/kg/d



# Foetal Thyroid Dysfunction: Treat the Mother First!

Carine Khater Pierre François Ceccaldi Olivier Poujade Maïa Banigé  
Annick Ottenwalter Dominique Luton

DHU 'Risque et Grossesse', Department of Obstetrics and Gynecology, Beaujon Bichat Hospital, HUPNVS APHP,  
Univ Paris VII, Clichy, France



## ENDOCRINOLOGY AND ADOLESCENCE

# Congenital hypothyroidism: a clinical update of long-term outcome in young adults

Juliane Léger<sup>1,2,3,†</sup>**Table 1** Summary of studies on cognition, behavioral, socio-educational and quality of life outcomes in young adult patients with CH.

References	Year of birth	Median age (years) at the time of the study	Number of patients	Outcome
(27, 36)	1979–1981 (Norway)	20	49	Slightly lower IQ, memory, attention and behavior scores related to initial severity and treatment adequacy during the first months of life
(24)	1981–1982 (The Netherlands)	21.5	70	Slightly lower IQ related to initial severity but not the starting dose of L-thyroxine
(39)	1981–1982 (The Netherlands)	21.5	69	Slightly lower QoL and self esteem; normal educational level
(40)	1975–1988 (Japan)	21.1	51	Normal QoL
(29)	1978–1988 (France)	23.4	1202	Slightly lower educational level and QoL related to initial severity, current treatment adequacy and presence of other chronic health conditions

IQ, intellectual quotient; QoL, quality of life.

# Early Discrimination between Transient and Permanent Congenital Hypothyroidism in Children with Eutopic Gland

HORMONE  
RESEARCH IN  
PÆDIATRICS

Received: April 7, 2015

Accepted: June 8, 2015

Published online: July 8, 2015

Maria Francesca Messina Tommaso Aversa Giuseppina Salzano  
Giuseppina Zirilli Concetta Sferlazzas Filippo De Luca Fortunato Lombardo

- (a) Children with CH who need some increments in L-T4 doses during the first years of treatment are at risk for P CH, irrespective of gland ultrasonography;
- (b) Children with CH with eutopic gland who do not need any increase in L-T4 doses to maintain normal TSH values over time are likely to have T CH;
- (c) L-T4 requirements  $>4.9 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  at 1 year or  $>4.27 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  at 2 years are highly suggestive of P CH, irrespective of gland ultrasonography;
- (d) L-T4 requirements  $<1.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  at 1 year or  $<1.45 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  at 2 years are highly suggestive of T CH, at least in the cases with eutopic gland, and
- (e) The analysis of L-T4 requirements during the first years of treatment might allow an early discrimination between T and P CH in the cases with eutopic gland.

# iodocarenza



*maschera bergamasca di Gioppino*

Il gozzo è conosciuto fin dai tempi dell'antica Roma;

Nel **1848** una commissione voluta dal re di Sardegna Carlo Alberto individuò una **chiara relazione tra cozzo endemico e cretinismo**;

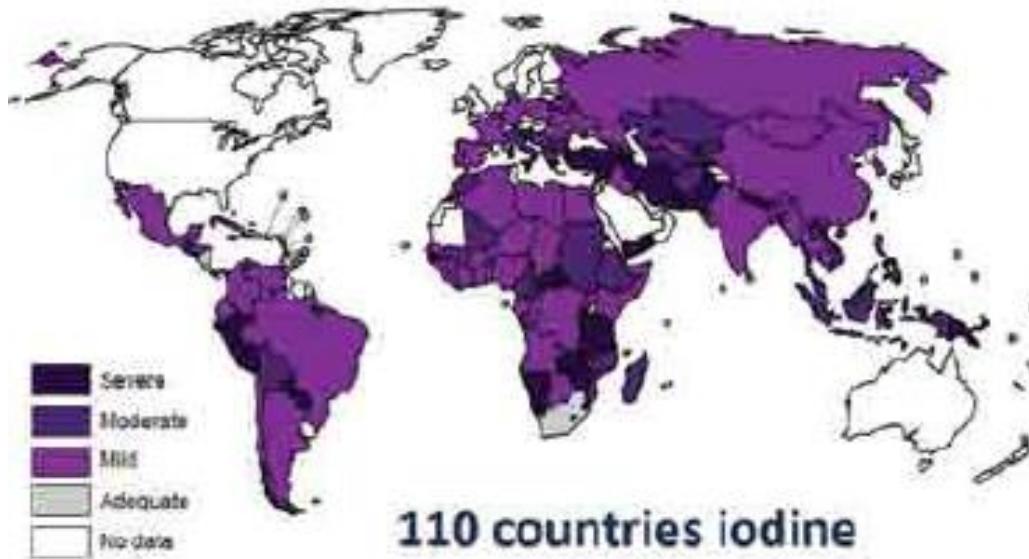
Attualmente in Italia più del 10% della popolazione è affetta da gozzo;

**50 ricoveri/100.000 abitanti/anno**  
**150 milioni di euro annui di spesa**

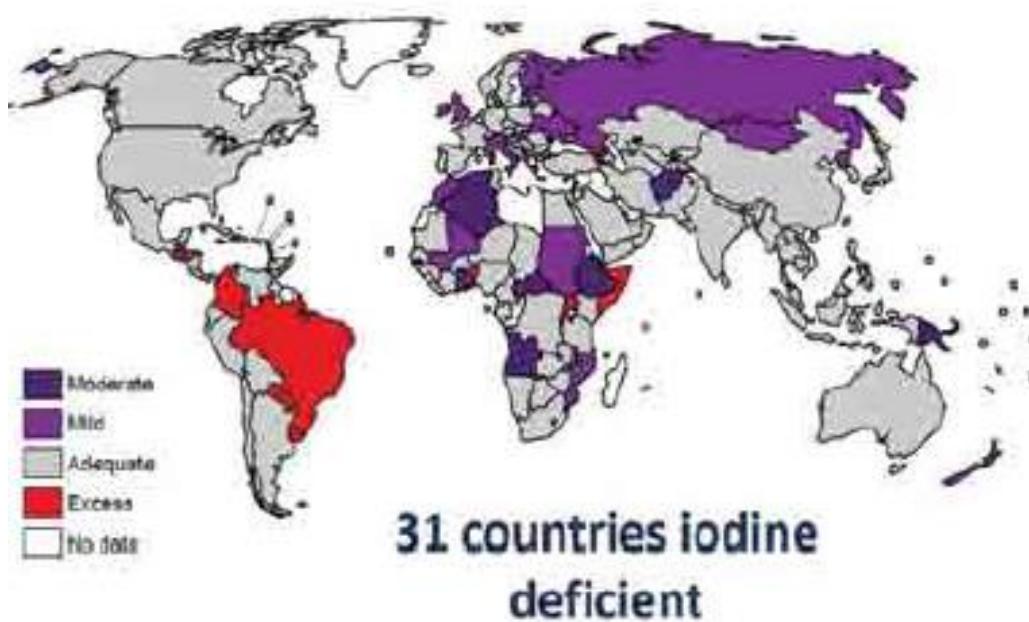
1993

### Ioduria

Carenza lieve	50-99 µg/L
Carenza moderata	20-49 µg/L
Carenza Grave	< 20 µg/L



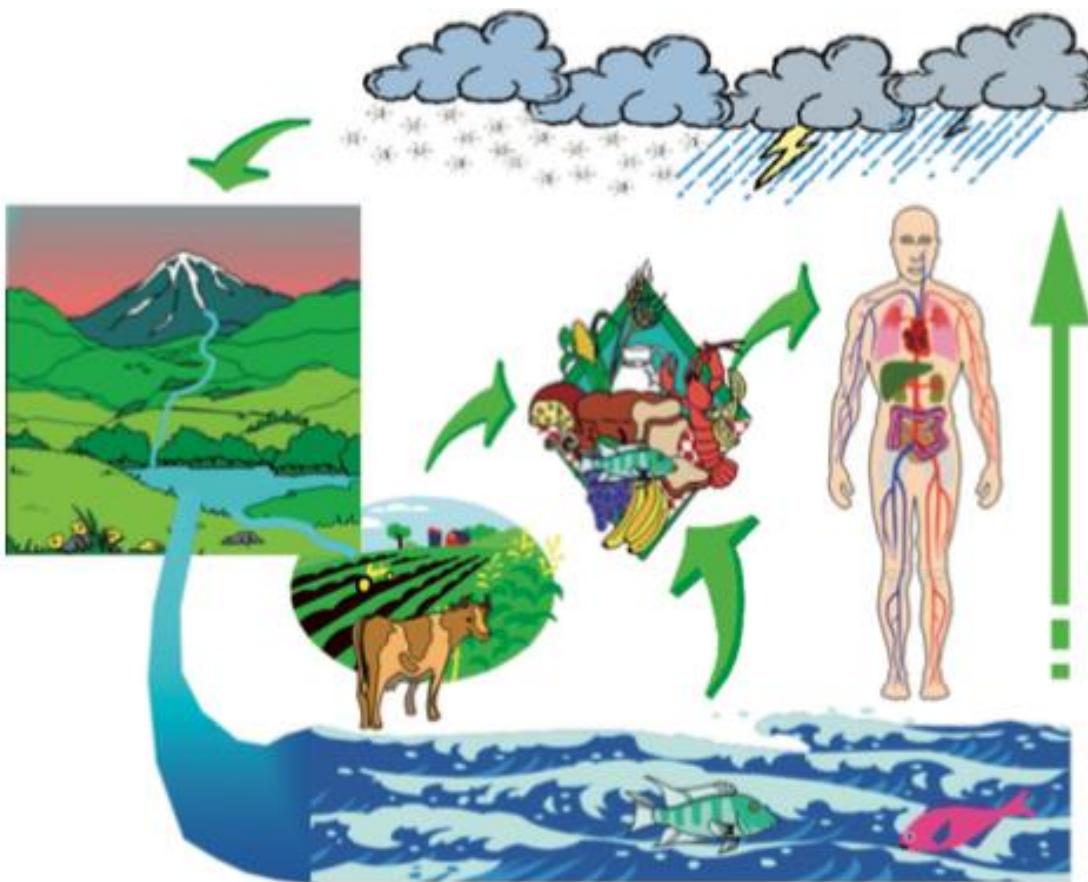
2013



Regione	Aree endemiche		Ioduria (media)
	% gozzo (popolazione giovanile)		
Trentino Alto Adige	24		10*
Friuli	37-59		85-122*
Veneto	15		125*
Emilia-Romagna	21-69		45-110*
Toscana	22-59		35-97*
Marche	17-41		54-84*
Campania	21-73		35-60*
Abruzzo	47-60		64*
Molise	14		-
Basilicata	55		46*
Puglia	48		38*
Calabria	22-57		58-80*
Sicilia	41-67		19-76**
Sardegna	19-40		66-105*

*Ioduria in Italia periodo 1978-1991*

Regione	Test	Risultati principali	Primo autore, data
Spagna	Adattati localmente: Bayley, McCarthy, Cattell	Basso sviluppo psicomotorio e mentale	Bleichrodt, 1989
Italia (Sicilia)	Bender-Gestalt	Bassa capacità integrativa percettiva e anomalie neuromuscolari e neurosensoriali	Vermiglio, 1990
Italia (Toscana)	Wechsler, Raven	Livelli inferiori di QI verbale, percezione, attenzione e funzioni motorie	Fenzi, 1990
Italia (Toscana)	Tempo di reazione WISC	Velocità inferiore di risposta motoria agli stimoli visivi	Vitti, 1992; Aghini-Lombardi, 1995
India	Verbale, test di apprendimento figurati, test di motivazione	Capacità inferiore di apprendimento	Tiwari, 1996
Iran	Bender-Gestalt, Raven	Ritardo nello sviluppo psicomotorio	Azizi, 1993



### Alimenti

### Contenuto medio di iodio ( $\mu\text{g}/100\text{ g p.f.)}$

Pesce di mare e crostacei	800
Pesce d'acqua dolce	30
Carne	50
Latte	50
Uova	90
Cereali	50
Legumi	30
Vegetali	30
Frutta	20

p.f.: peso fresco.

**LEGGE 21 marzo 2005, n. 55**

**Disposizioni finalizzate alla prevenzione del gozzo  
endemico e di  
altre patologie da carenza iodica.**

La Camera dei deputati ed il Senato della Repubblica hanno  
approvato;

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA  
promulga  
la seguente legge:

**Art. 1.**

**Campo di applicazione**

1. La presente legge definisce, ai fini della iodioprofilassi, le modalita' di utilizzo e di vendita del sale alimentare arricchito con iodio destinato al consumo diretto oppure impiegato come ingrediente nella preparazione e nella conservazione dei prodotti alimentari.

**Art. 2.**

**Definizioni**

1. Per sale alimentare comune si intende il sale definito dal regolamento concernente la produzione e la commercializzazione del sale alimentare di cui al decreto del Ministro della sanità 31 gennaio 1997, n. 106.
2. Per sale arricchito con iodio si intende il sale definito dal regolamento concernente la produzione e il commercio di sale da cucina iodurato, di sale iodato e di sale iodurato e iodato di cui al decreto del Ministro della sanità 10 agosto 1995, n. 562.

## Campagna di Informazione e di Educazione alla Salute Infantile

### PROGETTO ITALIANO CONTRO LA CARENZA DI IODIO IN PEDIATRIA

Genova | Torino | Milano | Bologna | Pisa | Roma | Napoli | Potenza | Bari | Cagliari

Ottobre 2014 - Maggio 2015

OCCHO A IODIO  
E TIROIDE, SALVANO  
IL CERVELLO

SCUOLA

INTEGRATORI DI  
A BASE DI IODIO  
50 mcg 100 mcg  
225 mcg

LATTE  
PESCE  
PATATE ALLO IODIO

POCO SALE,  
MA IODATO



facebook Segui il nostro gruppo IODIO TIROIDE E BAMBINI  
Per ulteriori informazioni [www.siedp.it](http://www.siedp.it)

La Campagna ha ricevuto la Medaglia del Presidente della Repubblica

Con il contributo non condizionato di:



Campagna Sociale di Informazione ed Educazione alla Salute Infantile, che prevede l'organizzazione, dal mese di ottobre 2014 a quello di maggio 2015, di una serie di incontri educazionali gratuiti in alcune scuole primarie, dell'infanzia ed asili nido nelle città di Genova, Torino, Milano, Bologna, Pisa, Roma, Napoli, Bari, Potenza e Cagliari e di un intenso programma di informazione della classe medica, circa la necessità di assumere regolarmente una quantità adeguata di iodio, attraverso un corretto stile alimentare

20  
15



18 - 25 maggio

HOME

INIZIATIVE

RASSEGNA STAMPA

LA BROCHURE

# SETTIMANA MONDIALE DELLA TIROIDE



**Poco sale ma iodato:**

la prevenzione delle malattie tiroidee si fa mangiando sano

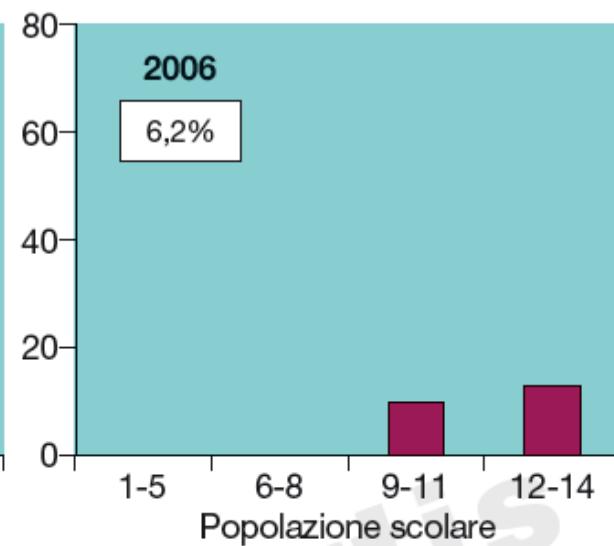
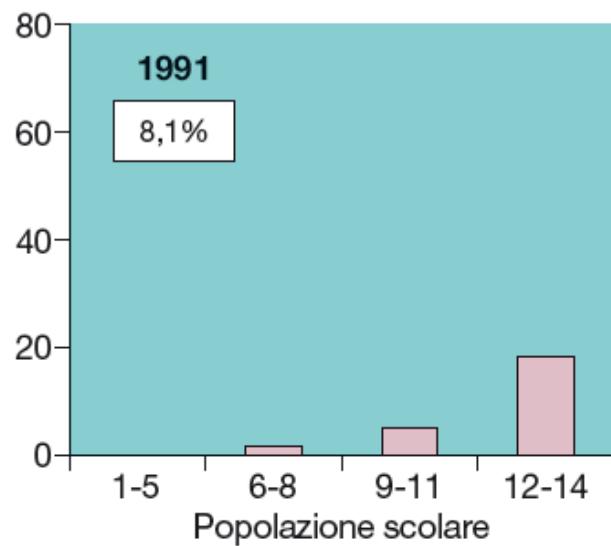
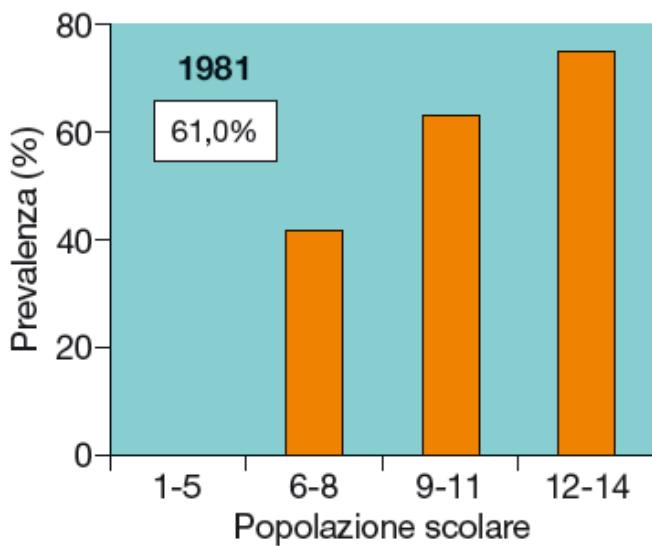
**Tabella 1**  
**RDA e ULs per lo iodio**

Età	RDA ( $\mu\text{g/die}$ )	ULs ( $\mu\text{g/die}$ )	
		DGS&C-EU	IMS
0 – 12 mesi	Non stabilito *	Non stabilito *	Non stabilito *
1 – 3 anni	90	200	200
4 – 6 anni	90	250	300
7 – 8 anni	90	300	300
9 – 10 anni	120	300	600
11 – 13 anni	120	450	600
14 anni	150	450	900
15 – 17 anni	150	500	900
Adulto	150	600	1100
Gravidanza	220	600	14 – 18 anni: 900 $\geq 19$ anni: 1100
Allattamento	290	600	14 – 18 anni: 900 $\geq 19$ anni: 1100

\* Il cibo e/o il latte artificiale dovrebbero costituire le uniche fonti di iodio in questa fascia d'età

### Garfagnana: prevalenza di gozzo

#### Profilassi volontaria



## ORIGINAL ARTICLE

# Beneficial effects of iodized salt prophylaxis on thyroid volume in an iodine deficient area of southern Italy

Daniela Bonofiglio\*, Stefania Catalano\*, Anna Perri\*, Maria Pia Baldini\*, Stefania Marsico\*, Andrea Tagarelli†, Domenico Conforti†‡, Rosita Guido†‡

The median UIE value in the entire adult population was 97 µg/l, confirming that the iodine intake is conspicuously increased in this area due to a persistent iodoprophylaxis campaign. It is interesting to notice how goitre prevalence progressively increased with age in females, while it appears greatest in middle-aged male groups. *The lowest prevalence of goitre in the youngest age group confirms that a population belonging to this age range derives more benefits from iodine supplementation.*

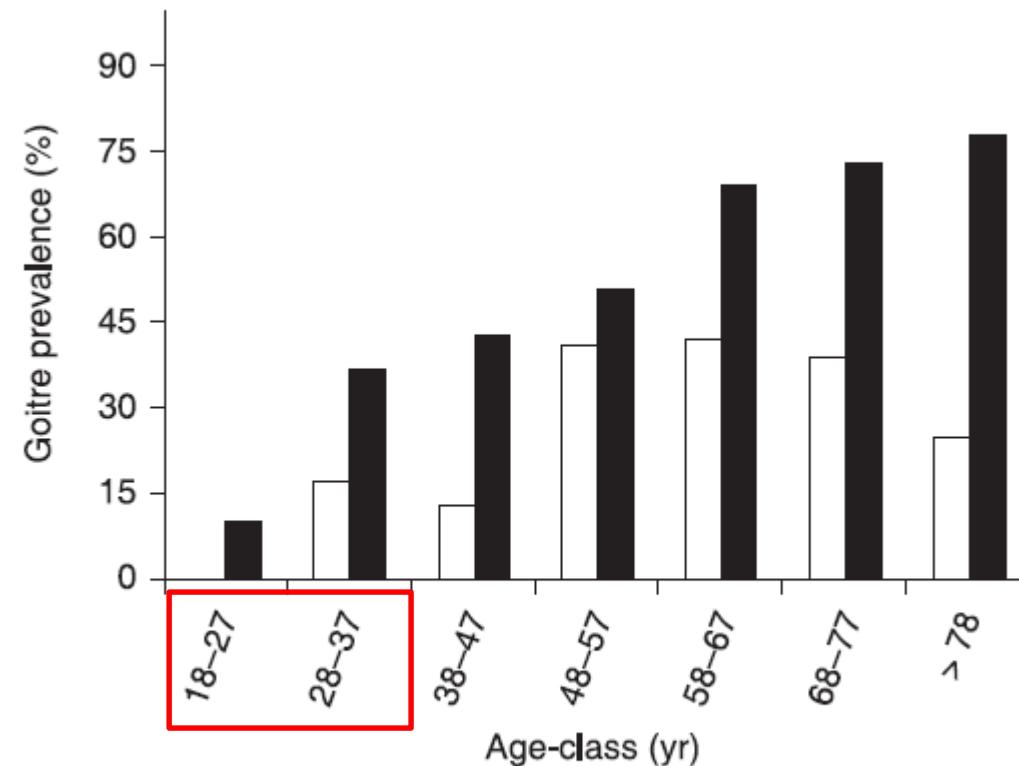
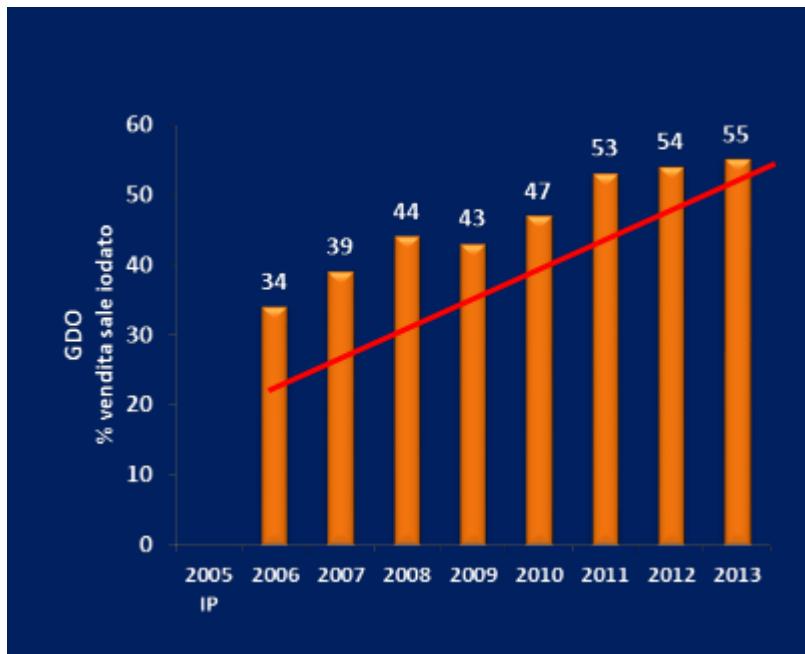


Fig. 2 Goitre prevalence in a adult population according to age-group and grouped in males (□) and females (■).

# Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della Iodoprofilassi in Italia



Industria Alimentare 2011: 2% - 7%  
Industria Alimentare 2012: 3% - 8%  
Industria Alimentare 2013: 3% - 8%

# Tiroiditi autoimmuni

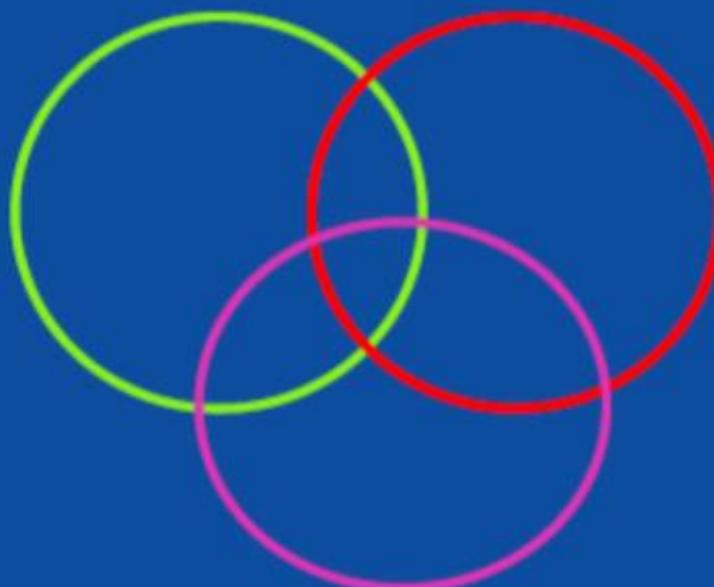


5% della  
Popolazione generale

## Autoimmune thyroid disease

### Environment

- Smoking
- Alcohol
- Selenium
- Vitamin D
- Iodine
- Stress
- Infections
- Drugs

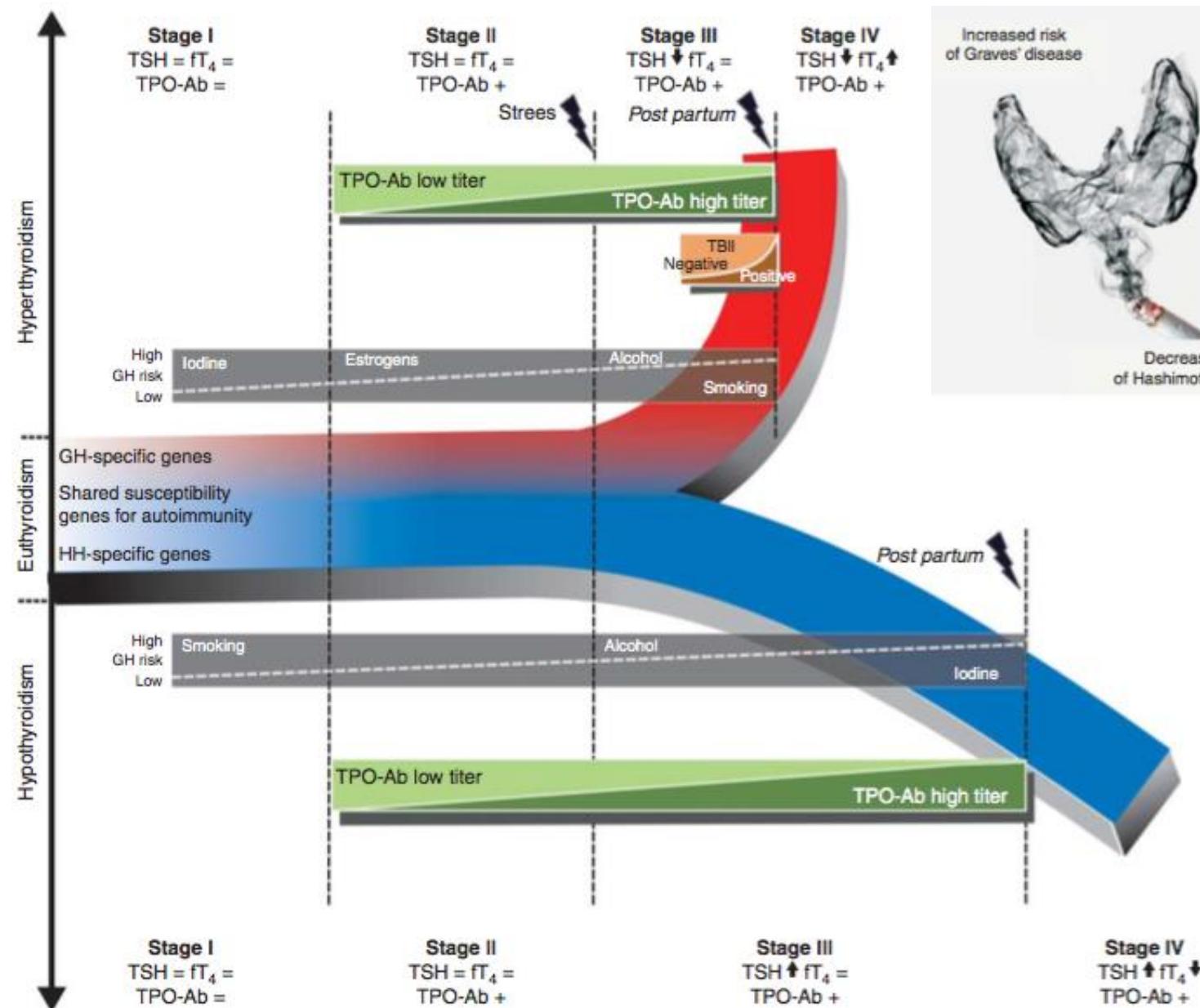


### Genes

- *TSHR*
- *TG*
- *HLA*
- *CTLA4*
- *PTPN22*
- *CD40*
- *FCRL3*
- *IL2RA*
- *FOXP3*

### Existential factors

- Female sex
- Parity
- XCI

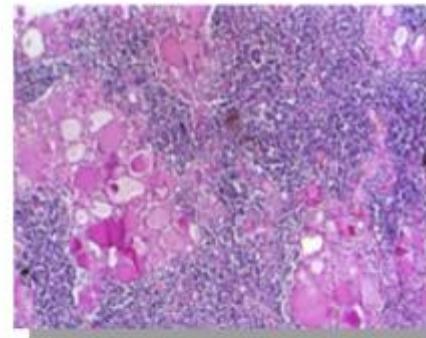
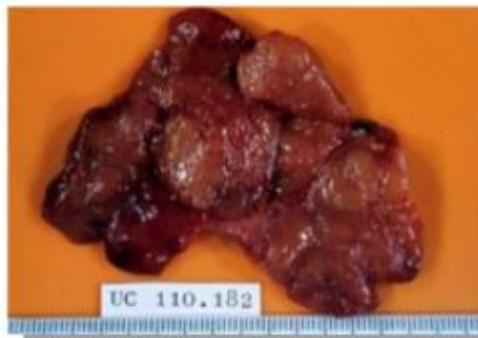
**Figure 3**

Natural history of autoimmune thyroid disease. GH, Graves' hyperthyroidism; HH, Hashimoto's hypothyroidism.

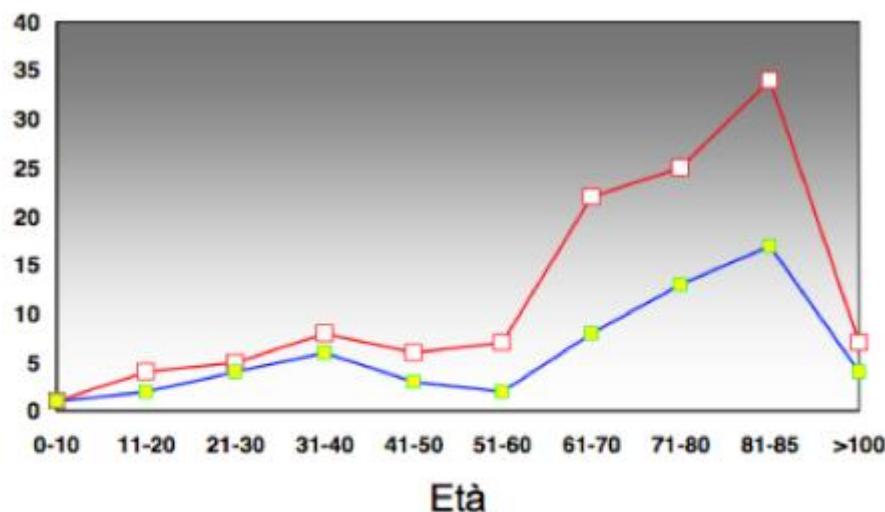
# Hashimoto H

Zur Kenntnis der Lymphomatosen Veränderung der Schilddruse  
(*Struma Lymphomatosa*)

Arch. Klin. Chir. 97:219-248, 1912



Anni '60: dosaggio Ab TMS poi TPO



Anni '80: ecografia



## Tiroidite di Hashimoto: epidemiologia

- I. E' la causa più comune di ipotiroidismo acquisito in aree di gozzo non endemico;
- II. E' la condizione più frequente di consultazione dell'endocrinologo pediatra;
- III. La prevalenza è intorno al 3% nella popolazione pediatrica;
- IV. Picco di incidenza in età adolescenziale, rara sotto i tre anni;
- V. Prevalenza nel sesso femminile, rapporto 2:1;
- VI. Diagnosi spesso «occasionale»;
- VII. Familiarità.

# Tiroidite di Hashimoto: associazioni

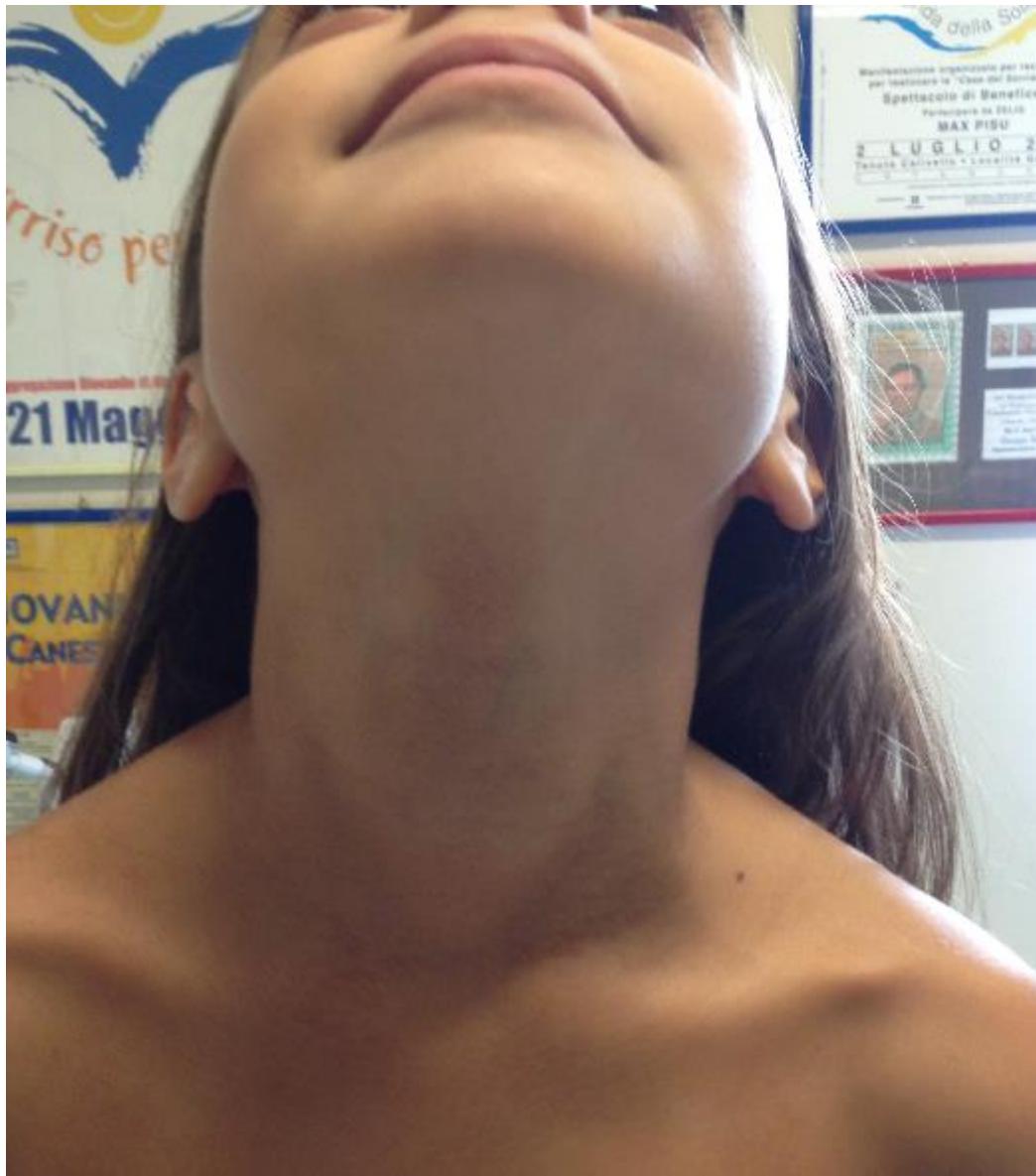
- T1DM
- Malattia celiaca
- Trisomia 21
- Sindrome di Turner
- **Poliendocrinopatia autoimmune tipo 1 o sindrome APECED**  
(candidiasi muco-cutanea cronica, ipoparatiroidismo, insufficienza surrenalica autoimmune)
- **Poliendocrinopatia autoimmune tipo 2** (malattia tiroidea autoimmune e/o diabete tipo 1 - malattia di Addison)
- **Poliendocrinopatia autoimmune tipo 3:** tireopatia autoimmune (TA) (tiroidite cronica, morbo di Graves, oculopatia endocrina, mixedema pretibiale) associata ad un'altra patologia autoimmune, escluso il morbo di Addison

## Tireopatie autoimmuni

(tiroidite cronica, morbo di Graves, oculopatia endocrina, mixedema pretibiale)

3A	3B	3C	3D
<p>Diabete tipo 1 Menopausa precoce Adeno-ipofisite Neuro-ipofisite Ipoparatiroidismo</p>	<p>Gastrite cronica Anemia perniciosa Malattia celiaca Epatite autoimmune Cirrosi biliare primitiva Colangite sclerosante Malattie infiammatorie croniche intestinali Pancreatite autoimmune</p>	<p>Vitiligo Alopecia Orticaria autoimmune Miastenia Gravis Sclerosi multipla S. dell'uomo rigido Anemia emolitica autoimmune Piastrinopenia autoimmune Leucopenia autoimmune</p>	<p>LES LED Artrite reumatoide Sclerodermia Connettivite mista S. di Sjogren S. da anticorpi anti-fosfolipidi Vasculiti</p>

# Diagnosi



# Diagnosi

## Sospetto clinico per:

- Presenza di Ipotiroidismo franco (scarsa crescita, scarso rendimento scolastico, intolleranza al freddo, ipotermia, letargia, pubertà ritardata)

## «Occasionale»

- screening di I livello in bambini con problemi di crescita o in soggetti affetti da celiachia, T1DM o cromosomopatie

# Laboratorio

- ❑ **Ipotiroidismo clinico** (T4 ridotto, TSH > 10 mUI/L);
- ❑ **ipotiroidismo subclinico** (T4 normale, TSH 4.5-10 mUI/L);
- ❑ **eutiroidismo** (normalità di T4 e TSH): in questo caso il paziente va monitorizzato nella funzione ogni 6-12 mesi;
- ❑ **ipertiroidismo transitorio** (T4 aumentato, TSH < 0.2 mUI/L) causato dall'immissione in circolo di ormoni tiroidei da parte delle cellule follicolari in preda a fenomeni di distruzione cellulare; ciò accade soprattutto nel paziente con TC nel periodo del post-partum, o per assunzione di fattori esogeni;
- ❑ **Anticorpi anti-TPO** sono presenti nel 90% e gli anti-Tg nel 60% circa dei casi. La maggior parte dei pazienti è positiva per gli anti-TPO da soli o associati agli anti-Tg.

**Tabella 3. Altri autoanticorpi nelle tiroiditi croniche**

<b>Anticorpi</b>	<b>Percentuale</b>
Anti-cellule parietali	30%
Anti-insula pancreatica	5-10%
Anti-transglutaminasi	5%
Anti-surrene	1-2%
Anti-fattore intrinseco	1%
Anti-nucleo (ANA)	10-20%
Anti-antigeni nuceloestraibili (ENA)	1-2%
Fattori reumatoиди	1-5%
Anti-mitocondrio	1-2%
Anti-fosfolipidi	0-10%



## Sonographic diagnosis and grading of Hashimoto's thyroiditis.

Sostre S<sup>1</sup>, Reyes MM.

**Grado 1:** tiroide

ingrandita

Normoecogena

**Grado 2:**

normoecogena, con  
multipli focolai  
ipoecogeni

**Grado 3:** ingrandita con  
diffusa, ma moderata  
ipoecogenicità

**Grado 4:** ingrandita con  
diffusa e marcata  
ipoecogenicità

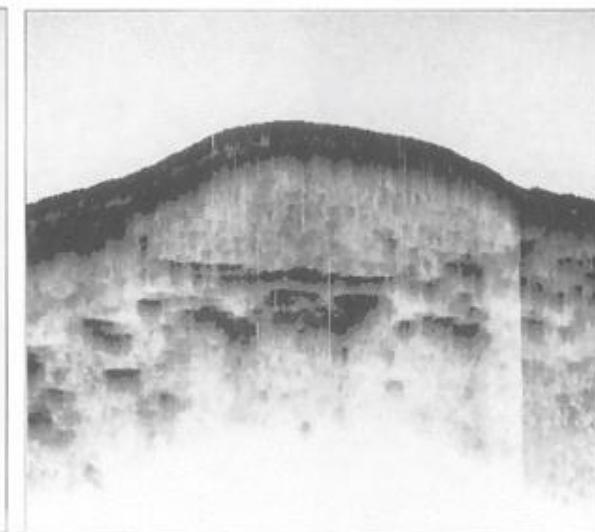


Fig. 1A - Grade 1 pattern. Transverse (left) and longitudinal (right) views showing essentially normal thyroid echogenicity. There is mild thyroid enlargement.

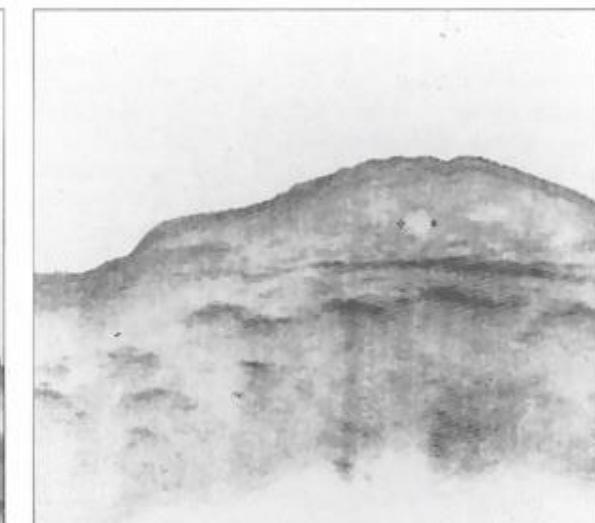
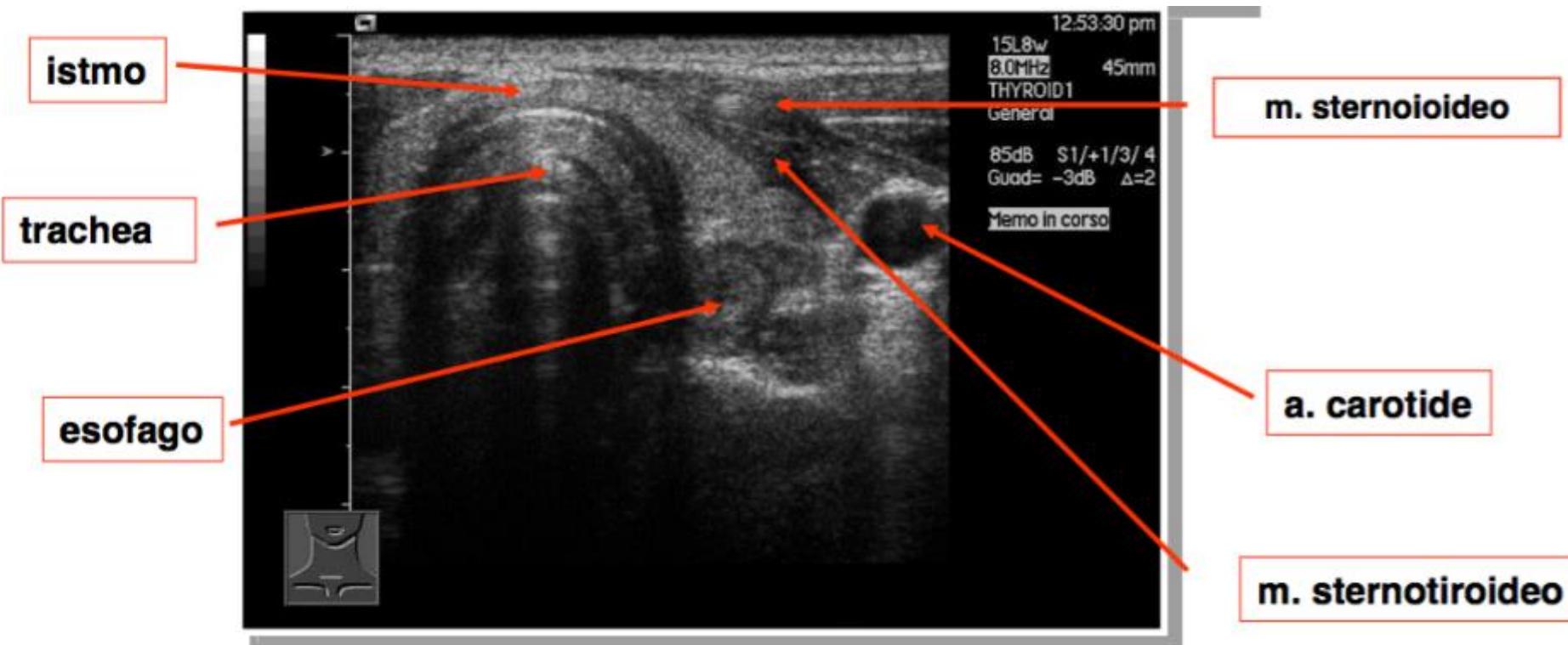
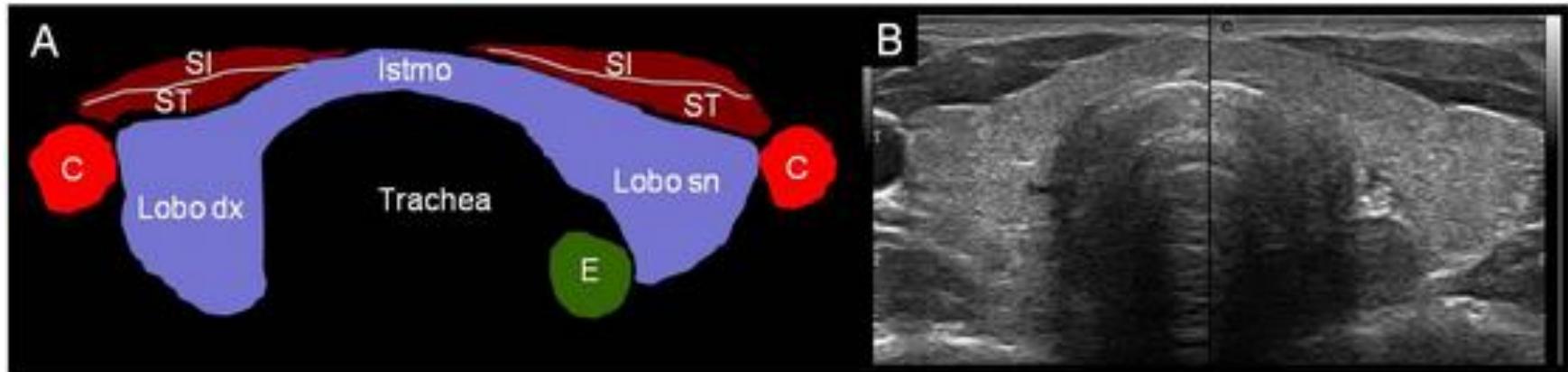
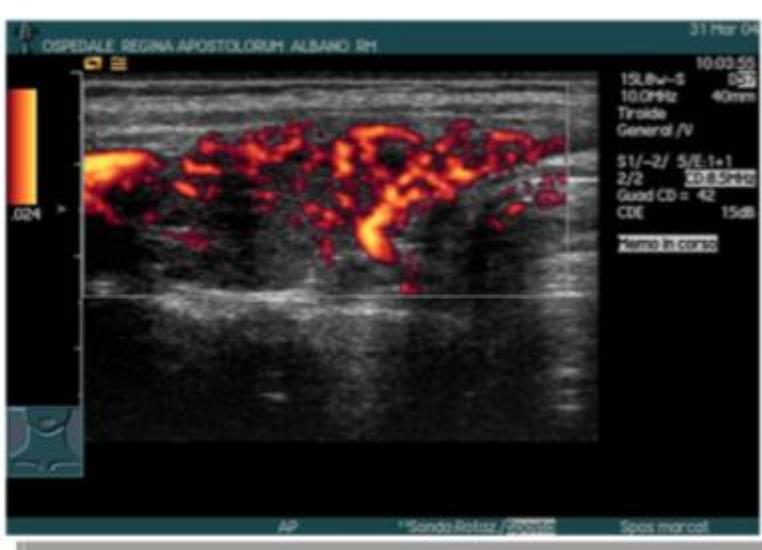
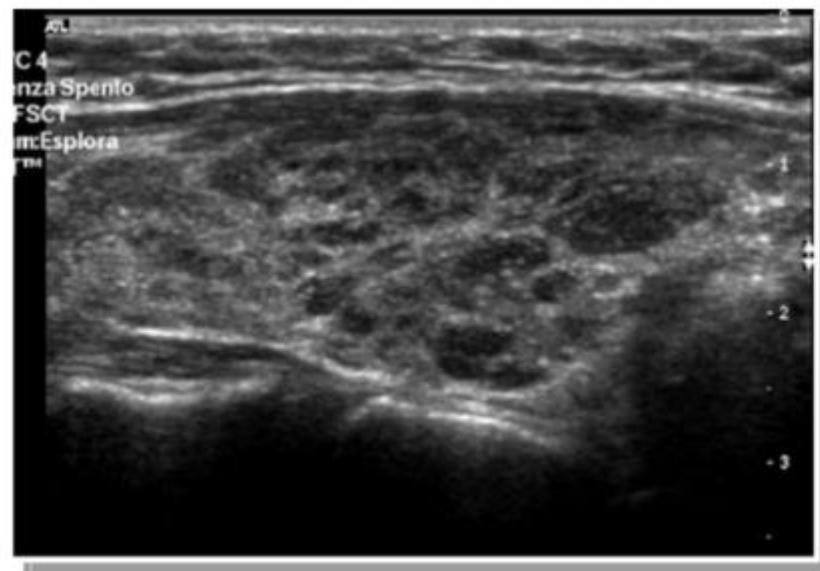
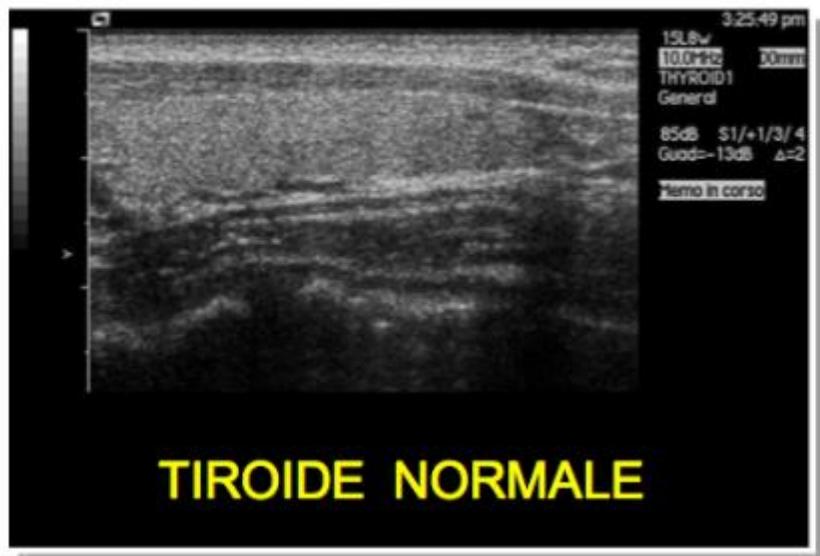
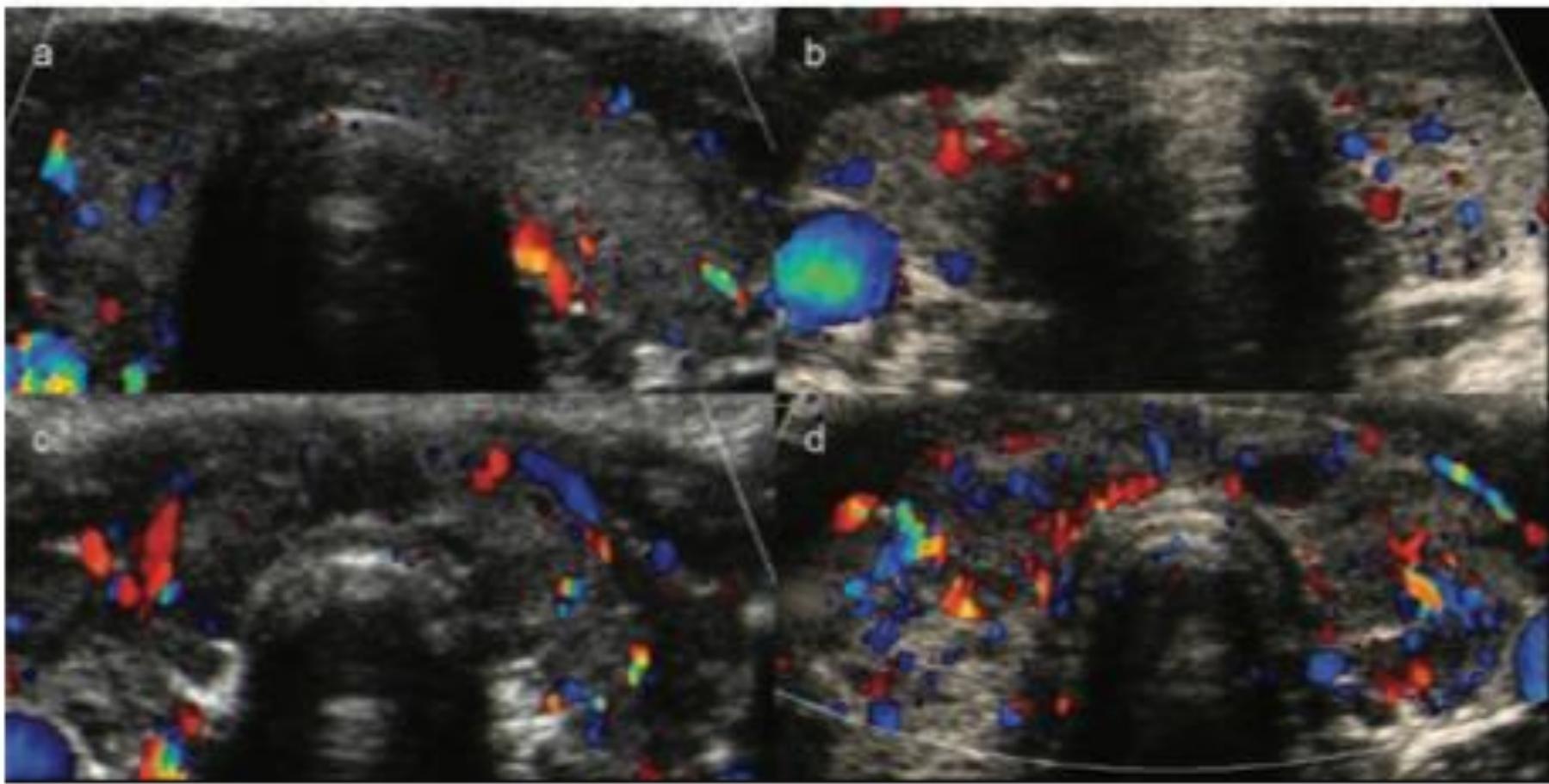


Fig. 1B - Grade 2 pattern. Note focal hypoechoic areas scattered throughout normoechoic thyroid tissue, best seen in longitudinal scans (right).







Color Doppler patterns. a. Pattern 0 (normal thyroid vascularity); b. color Doppler Pattern I (minimally increased thyroid vascularity); c. color Doppler Pattern II (increased blood flow with a diffuse homogenous distribution); and d. color Doppler Pattern III ("thyroid inferno").

Pattern ecografico	T4 ng/dl	TSH µUI/ml	% Ipotiroidismo	Ipo Subclinico	Eutiroidismo
G1	8,8	2,9	0	0	100
G2	8,8	13	0	50	50
G3	6,4	11	50	25	25
G4	4	61	83	9	9

*Sostre S, Reyes MM, 1991*

# Diagnosi

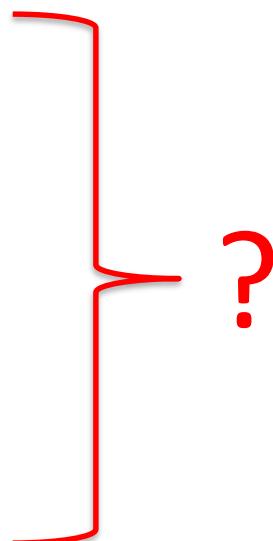
Almeno due criteri:

- Alterazioni ecografiche (ipoecogenicità)
- Aumento degli anti TPO
- Aumento del volume tiroideo

# Terapia

Accordo nel trattamento di pazienti con ipotiroidismo  
conclamato  $TSH > 10$   $Ft4 \downarrow$  (LT4 alla dose di 2-5 mcg/kg/die)

- Ipotiroidismo subclinico
- Ipotiroidismo subclinico e gozzo
- Sospensione del trattamento



## ORIGINAL ARTICLE

# The natural history of the normal/mild elevated TSH serum levels in children and adolescents with Hashimoto's thyroiditis and isolated hyperthyrotropinaemia: a 3-year follow-up

Giorgio Radetti\*, Mara Maselli\*, Fabio Buzit, Andrea Corrias†, Alessandro Mussa†, Paola Cambiaso§, Mariacarolina Salerno¶, Marco Cappa§, Michela Baiocchit, Roberto Gastaldi\*\*, Luigi Minerbatt and Sandro Loche††

Valutati 382 bambini e adolescenti (103 M e 279 M), 323 affetti da tiroidite di Hashimoto e 59 affetti da ipertireotropinemia isolata, seguiti presso sette italiani Centri di Endocrinologia Pediatrica tra il 2006 e il 2009

- Tiroidite se: presenza di anticorpi anti TPO e/o anti TG, associati con il tipico pattern ipoecogeno ecografico e/o ipotiroidismo
- Ipertireotropinemia isolata se riscontro di aumento del TSH (  $<100\%$  al di sopra del limite superiore della norma ), FT4 normale, assenza di anticorpi anti-tiroide e tiroide ecograficamente normale

Per confrontare i dati dai diversi Centri, sono stati adottati i seguenti criteri:

TSH:

- **Grado 0** (nel range di normalità)
- **Grado 1** (aumentato, ma <100 % al di sopra del limite superiore n.)
- **Grado 2** (aumentato più del 100% al di sopra del limite superiore della norma )

TPOAb ; TgAb:

- **grado 0** (nel range di normalità)
- **grado 1** (aumentato, ma < 10 volte oltre il limite superiore n.)
- **grado 2** (aumentato più di 10 volte oltre il limite superiore della norma)

Volume tiroideo :

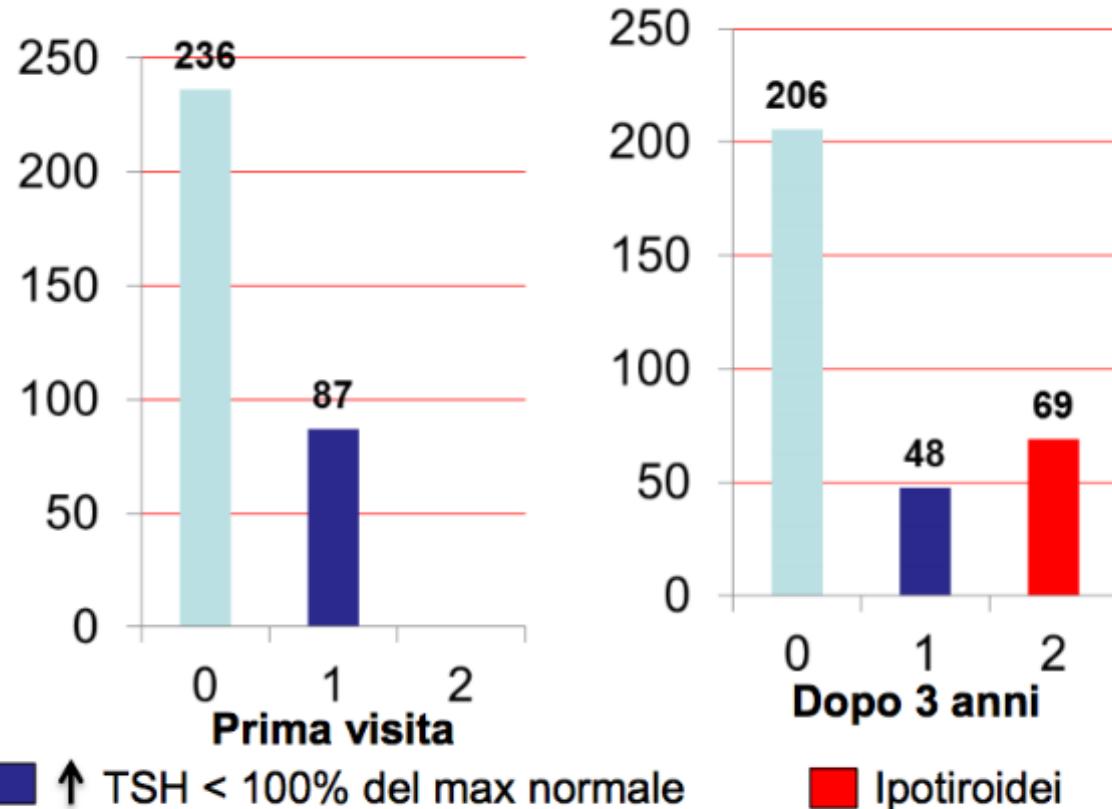
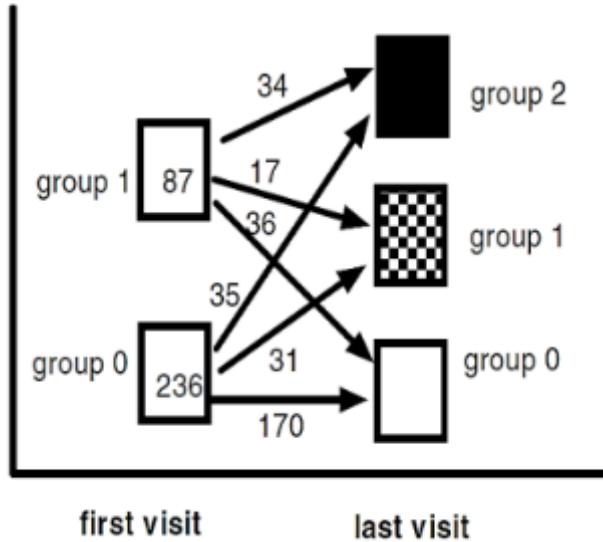
grado 0 ( nel range di normalità ), grado 1 (aumento ma <100 % al di sopra del limite superiore della norma per l'età)  
e grado 2 ( è aumentato di oltre il 100 % )

# The natural history of the normal/mild elevated TSH serum levels in children and adolescents with Hashimoto's thyroiditis and isolated hyperthyrotropinaemia: a three year follow-up

323 pazienti con HT (235 F, 88 M), età media  $9,9 \pm 3,8$  aa

Studio retrospettivo (3 aa)

**Patologie associate:** S. di Turner 32, vitiligo 14, celiachia 32, IDDM 37, GHD 3 e gozzo 128\*.



ORIGINAL ARTICLE

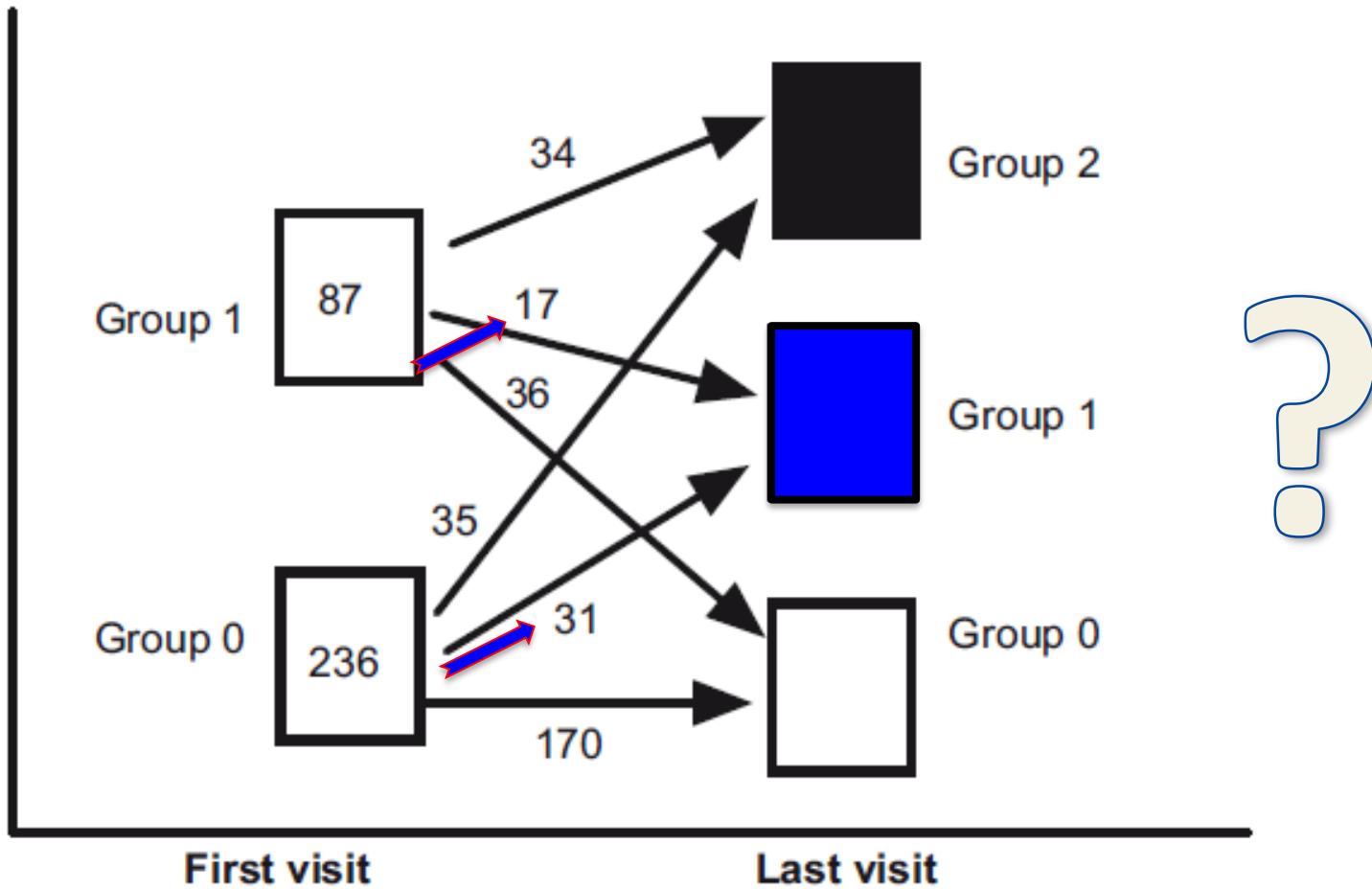
# The natural history of the normal/mild elevated TSH serum levels in children and adolescents with Hashimoto's thyroiditis and isolated hyperthyrotropinaemia: a 3-year follow-up

Giorgio Radetti\*, Mara Maselli\*, Fabio Buzit, Andrea Corrias†, Alessandro Mussa†, Paola Cambiaso§, Mariacarolina Salerno¶, Marco Cappa§, Michela Baiocchit, Roberto Gastaldi\*\*, Luigi Minerbatt and Sandro Loche†‡

Nei pazienti con tiroidite di Hashimoto, la coesistenza di celiachia, TSH e anticorpi anti tireoperossidasi elevati ha aumentato il rischio di sviluppare ipotiroidismo di 4.0, 3.4 e 3.5 volte, rispettivamente.

L'aumento dei livelli di TSH durante follow-up è stato fortemente predittivo dello sviluppo di ipotiroidismo.

Nei pazienti con ipertireotropinemia isolata, non è stato identificato nessun fattore predittivo



# Levothyroxine Treatment Reduces Thyroid Size in Children and Adolescents with Chronic Autoimmune Thyroiditis

Johan Svensson, Ulla-Britt Ericsson, Paul Nilsson, Catherine Olsson, Björn Jonsson, Bengt Lindberg, and Sten-A. Ivarsson

**TABLE 2.** Descriptive statistics of the children and adolescents participating in the study

	n	Goiter at baseline		Thyroid volume SDS <sup>a</sup>	
		n	%	Baseline	Final
All patients	90	61	67.8	2.8 (-1.5 to 7.5)	1.5 (-2.8 to 6.0)
Euthyroid at baseline <sup>b</sup>	35	23	65.7	2.5 (-0.2 to 5.9)	1.8 (-0.1 to 5.7)
Subclinically hypothyroid at baseline <sup>c</sup>	42	29	69.0	2.8 (-1.5 to 7.5)	1.5 (-2.8 to 6.0)
Overtly hypothyroid at baseline <sup>d</sup>	13	9	69.2	3.1 (-1.1 to 6.4)	0.9 (-2.2 to 3.0)

<sup>a</sup> Data are presented as median (range).

<sup>b</sup> TSH ≤ 4.0 mIU/ml and T<sub>4</sub> ≥ 50 nmol/liter or free T<sub>4</sub> ≥ 9 pmol/liter.

<sup>c</sup> TSH > 4.0 mIU/ml and T<sub>4</sub> ≥ 50 nmol/liter or free T<sub>4</sub> ≥ 9 pmol/liter.

<sup>d</sup> TSH > 4.0 mIU/ml and T<sub>4</sub> < 50 nmol/liter or free T<sub>4</sub> < 9.0 pmol/liter.

90 soggetti di età compresa tra 6 e 17.6 anni che hanno assunto terapia mediamente per 2.8 anni. In tutti i casi si assisteva ad una diminuzione significativa del VT dopo terapia

# *Clinical Course of Hashimoto's Thyroiditis and Effects of Levothyroxine Therapy on the Clinical Course of the Disease in Children and Adolescents*

Samim Özen<sup>1</sup>, Ömer Berk<sup>2</sup>, Damla Gökşen Şimşek<sup>3</sup>, Şükran Darcan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Mersin Children's Hospital, Pediatric Endocrinology Unit, Mersin, Turkey*

<sup>2</sup>*Ege University, School of Medicine, Department of Pediatrics, Izmir, Turkey*

<sup>3</sup>*Ege University, School of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Izmir, Turkey*

**Table 4.** Comparison of antibody levels in the treated and non-treated groups at presentation and at the end of the first and second follow-up periods

	At presentation	At the end of the 1 <sup>st</sup> follow-up period	At the end of the 2 <sup>nd</sup> follow-up period	p
Treated (n=80)	anti-Tg (IU/mL)	472±795	343±504	0.01
	anti-TPO (IU/mL)	424±437	468±342	0.31
Non-treated (n=16)	anti-Tg (IU/mL)	488±739	489±796	0.26
	anti-TPO (IU/mL)	184±171	157±193	0.49

anti-Tg: anti-thyroglobulin, anti-TPO: anti-thyroperoxidase

La terapia con L-tiroxina riduce il titolo degli anticorpi anti Tireoglobulina

# Chi trattare?



Soggetti in  
ipotiroidismo  
conclamato



Soggetti in  
eutiroidismo



Soggetti in ipotiroidismo subclinico+  
Gozzo e ab anti TPO elevati  
e/o TSH e anticorpi in aumento  
Patologia associata

# Ipotiroidismo Subclinico

Condizione caratterizzata da livelli sierici di TSH al di sopra dei limiti di riferimento (tra 5 e 10), in presenza di livelli normali di ormoni tiroidei circolanti, apparentemente in assenza di manifestazioni cliniche

Prevalenza tra 1 e 10% nell'età adulta, intorno al 2% in età pediatrica

Associato a :

Tiroidite autoimmune

Malattie autoimmuni

Iodocarenza

Tiroiditi

Disgenesie tiroidee

Patologie non tiroidee (talassemia, fibrosi cistica, sindrome nefrosica)

Radioterapia

Obesità

Eccesso di iodio, sostanze alimentari, endocrine disruptors

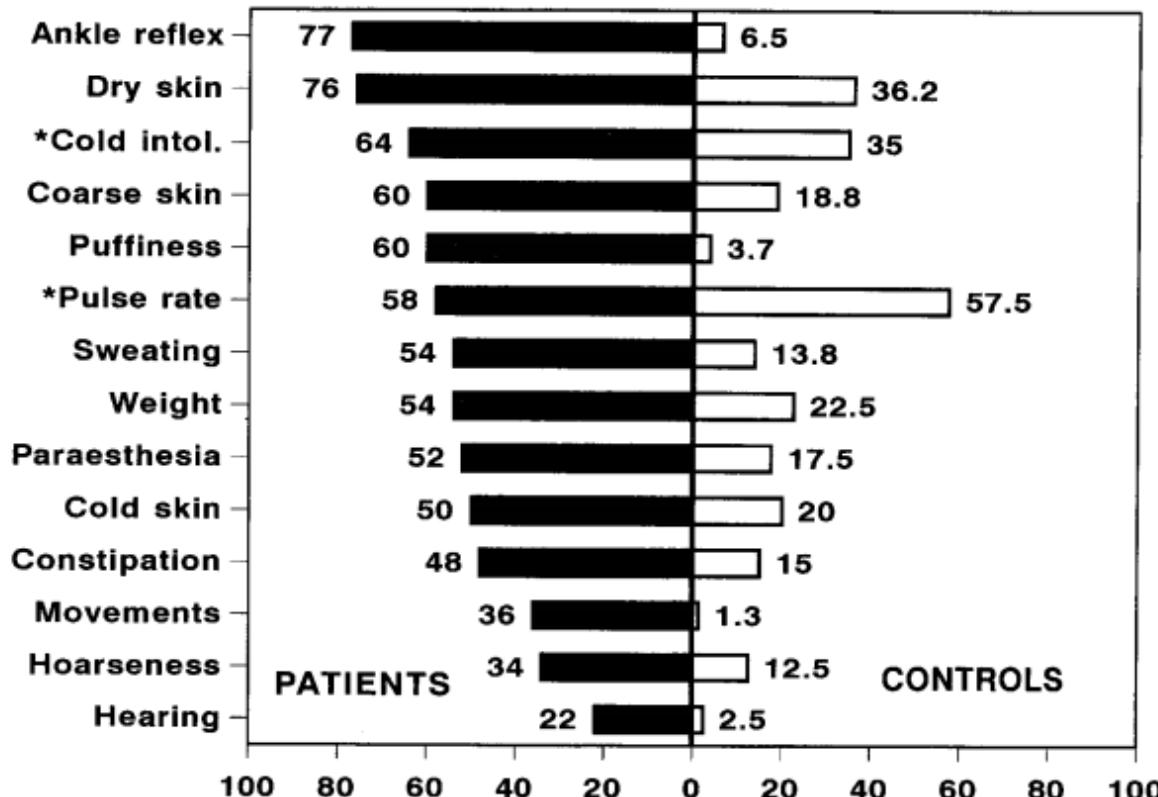
Mutazioni del recettore del TSH

Sindrome di Down, Turner, Klinefelter, Williams

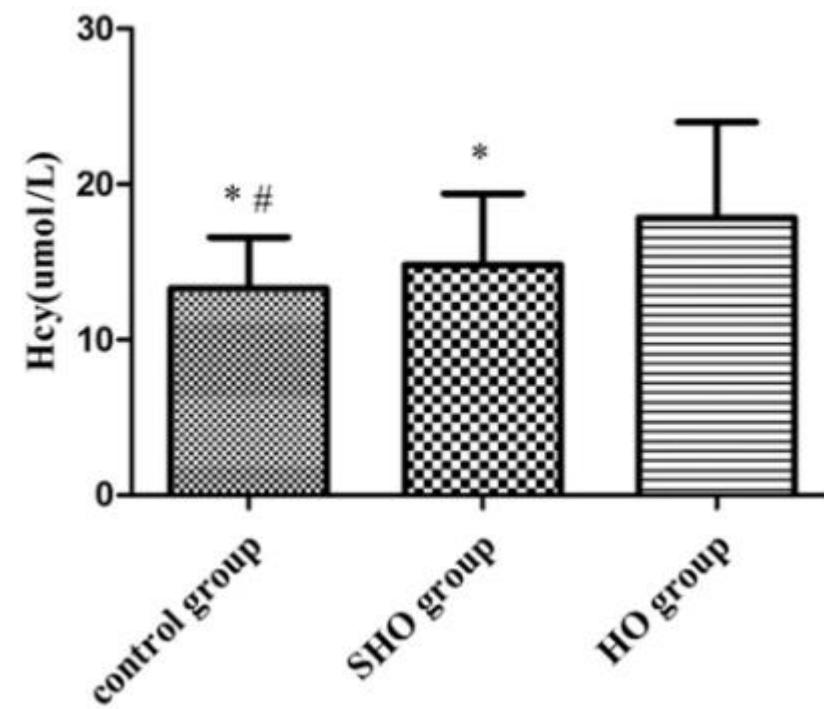
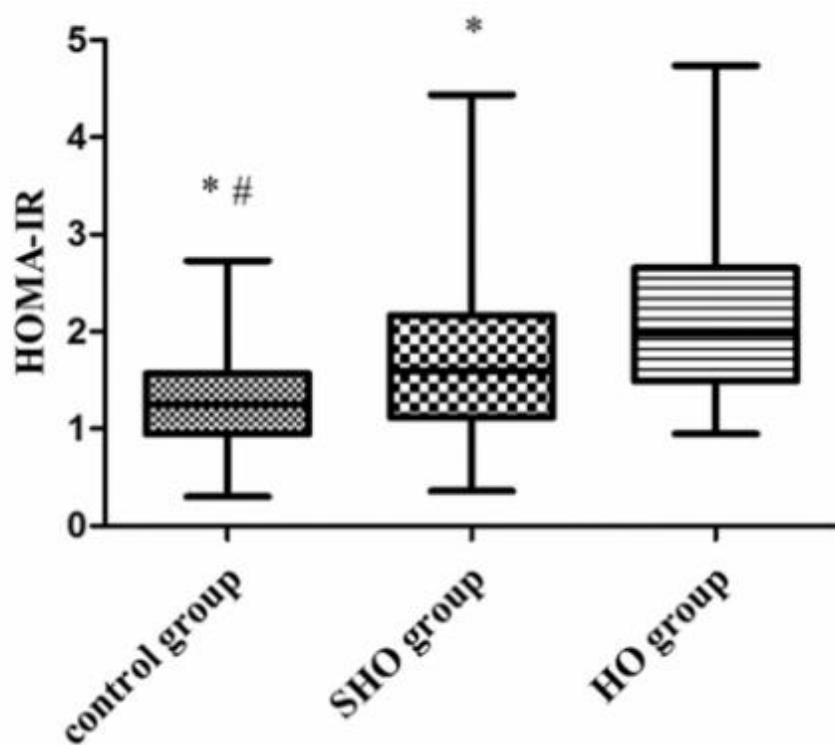
# Estimation of Tissue Hypothyroidism by a New Clinical Score: Evaluation of Patients with Various Grades of Hypothyroidism and Controls\*

HENRYK ZULEWSKI, BEAT MÜLLER, PASCALE EXER, ANDRÉ R. MISEREZ, AND JEAN-JACQUES STAUB

Frequency of hypothyroid symptoms and signs (in %)  
in patients (n=50) and controls (n=80)



# Novel Clinical Evidence of an Association between Homocysteine and Insulin Resistance in Patients with Hypothyroidism or Subclinical Hypothyroidism

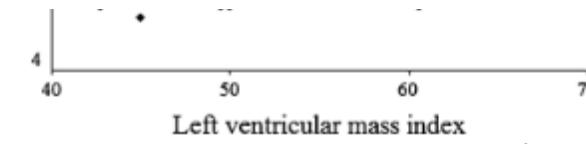
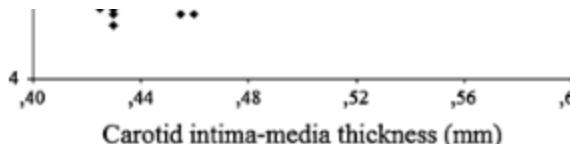


## Subclinical Hypothyroidism as a Risk Factor for the Development of Cardiovascular Disease in Obese Adolescents With Nonalcoholic Fatty Liver Disease

111 adolescenti obesi e 42 soggetti magri. I soggetti obesi sono stati divisi in due gruppi in base alla presenza o meno di NAFLD. Sono stati considerati affetti da ipotiroidismo subclinico i pazienti con **TSH superiore a 4 mIU/l e normale L-Tiroxina**



Gli adolescenti obesi che presentano NAFLD e ipotiroidismo subclinico mostrano un profilo di rischio cardiovascolare peggiore rispetto ai soggetti con normale TSH



## CLINICAL STUDY

# Prospective evaluation of the natural course of idiopathic subclinical hypothyroidism in childhood and adolescence

Malgorzata Wasniewska, Mariacarolina Salerno<sup>1</sup>, Alessandra Cassio<sup>2</sup>, Andrea Corrias<sup>3</sup>, Tommaso Aversa, Giuseppina Zirilli, Donatella Capalbo<sup>1</sup>, Milva Bal<sup>2</sup>, Alessandro Mussa<sup>3</sup> and Filippo De Luca

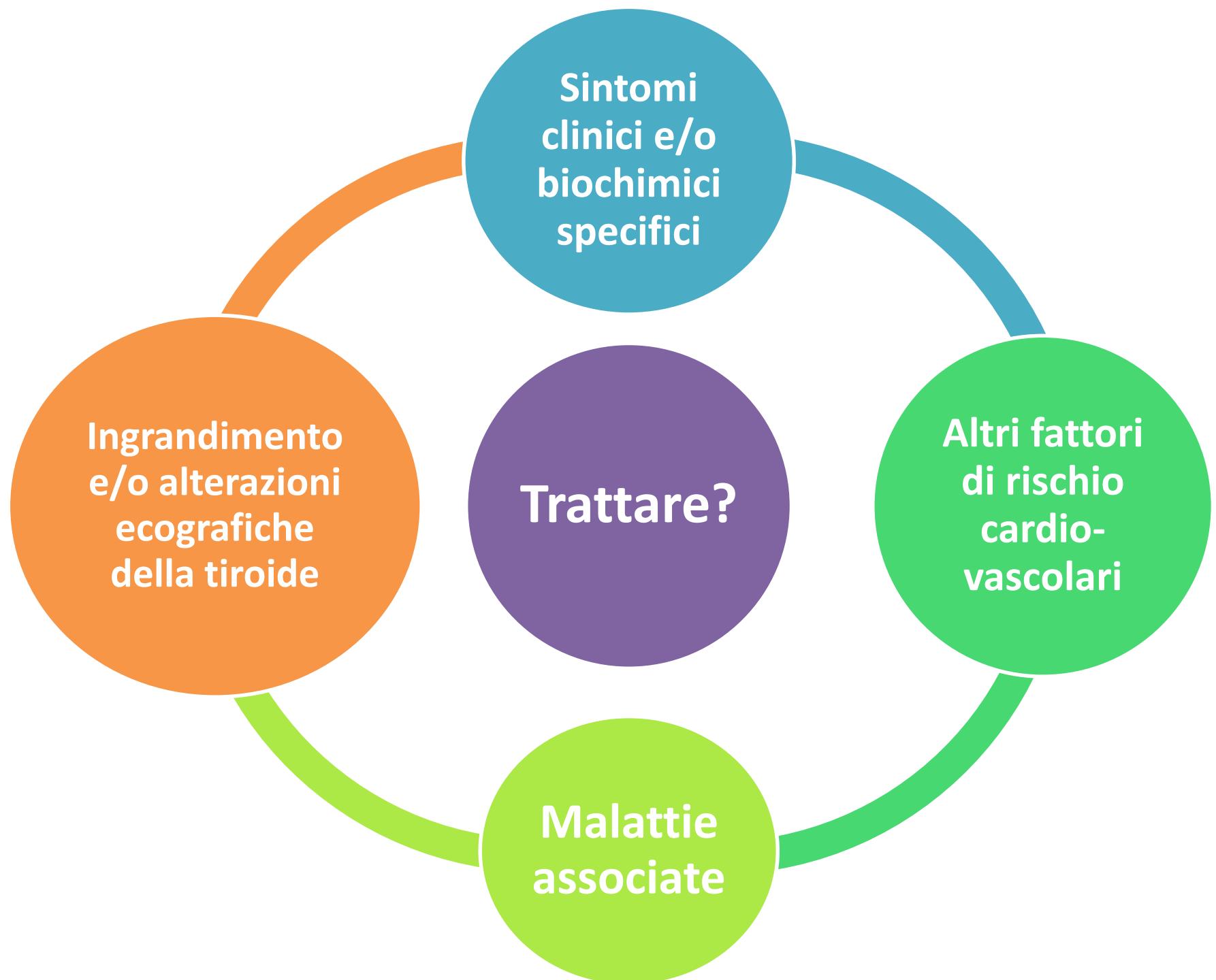
*Department of Pediatrics, University of Messina, 98124 Messina, Italy, <sup>1</sup>Department of Pediatrics, University 'Federico II', Naples, Italy, <sup>2</sup>Department of Pediatrics, University of Bologna, Bologna, Italy and <sup>3</sup>Department of Pediatrics, University of Turin, Turin, Italy*

- ✓ Selezionati **92 pazienti** affetti da ipo subclinico di età <15 anni
- ✓ Nessuno aveva gozzo clinicamente evidente né dimostrabile all'esame ecografico
- ✓ Nessuno presentava segni clinici di ipotiroidismo
- ✓ Nessuno assumeva farmaci o era stato precedentemente irradiato
- ✓ Nessuno proveniva da aree iodocarenti
- ✓ Il TSH era compreso tra 5 e 10 mU/l e la FT4 tra 10.3–24.4 pm/l

## CLINICAL STUDY

Groups (%)	6 months	12 months	24 months	Total
A	0	17.4	23.9	41.3
B	100	83.6	46.7	46.7
C	0	0	12.0	12.0

Dopo 2 anni di osservazione in 38 pazienti (41,3 %) si è osservata la normalizzazione dei valori di TSH. Solo 11 di loro (12 %) hanno presentato un peggioramento della funzione tiroidea (TSH nel range 10-15 mU / l) mentre il rischio di sviluppare tiroidite autoimmune era solo del 2,2 %



# Ipertiroidismo



- Malattia di Graves nel 95% dei casi
- Hashitossicosi

Ademoma tossico

Gozzo nodulare tossico

Mc Cune Albright

Adenoma ipofisario

Resistenza ipofisaria alla T4



## Malattia di Graves

- ✓ Incidenza < 15 anni pari a 8 casi per milione
- ✓ Rapporto femmine/maschi 5:1
- ✓ Familiarità
- ✓ HLA DR3
- ✓ Aumento della prevalenza nelle disgenesie gonadiche e nella trisomia 21

# Increasing Incidence of Juvenile Thyrotoxicosis in Denmark: A Nationwide Study, 1998–2012

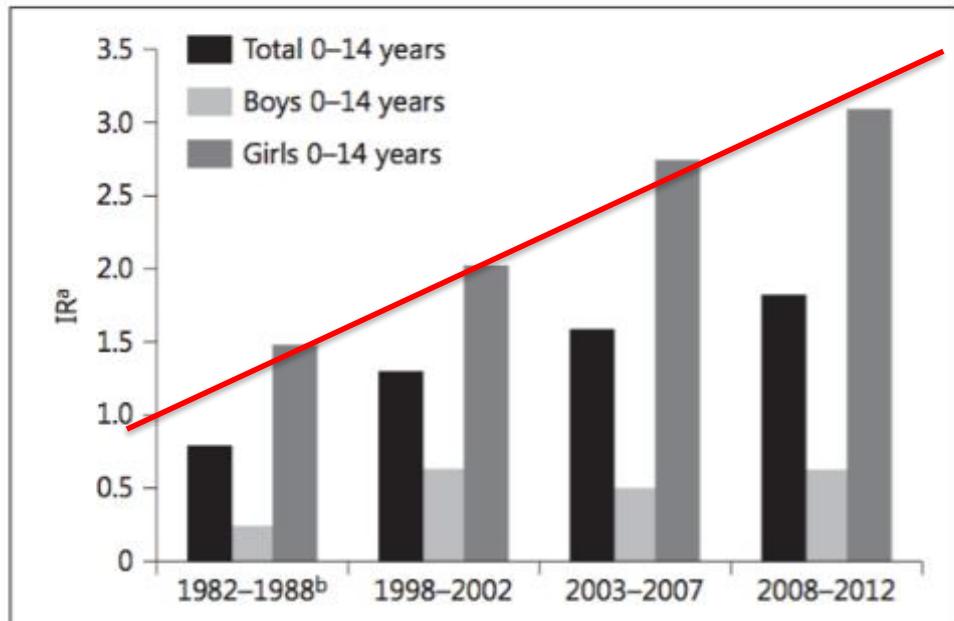
## Original Paper

Horm Res Paediatr 2015;84:102–107  
DOI: 10.1159/000430985

Received: January 30, 2015  
Accepted: April 27, 2015  
Published online: June 24, 2015

Rikke Havgaard Kjær<sup>a</sup> Maria Smedegård Andersen<sup>a</sup> Dorte Hansen<sup>b</sup>

<sup>a</sup>University of Southern Denmark, and <sup>b</sup>H.C. Andersen Children's Hospital, Odense, Denmark



**Fig. 2.** IRs for 1982–1988 and 1998–2012. <sup>a</sup> Number of cases per 100,000 person-years. <sup>b</sup> IR based on previously published data [6].

**Table 2.** Symptoms and clinical findings

### Symptoms

Fatigue (n = 36)	86.1
Shortness of breath (n = 26)	80.8
Headache (n = 23)	78.3
→ Trouble concentrating (n = 22)	77.3
Motor restlessness (n = 38)	73.7
→ Palpitation (n = 53)	71.7
→ Anxiety (n = 43)	69.8
→ Excessive sweating (n = 34)	64.7
→ Weight loss (n = 60)	61.7
Globulus (n = 26)	61.5
Increased appetite (n = 38)	60.5
Trouble sleeping (n = 34)	55.9
Increased activity (n = 22)	54.5
→ Gastrointestinal symptoms (n = 68)	51.5
Menstrual irregularity (n = 23)	47.8
→ Eye symptoms (n = 38)	47.4

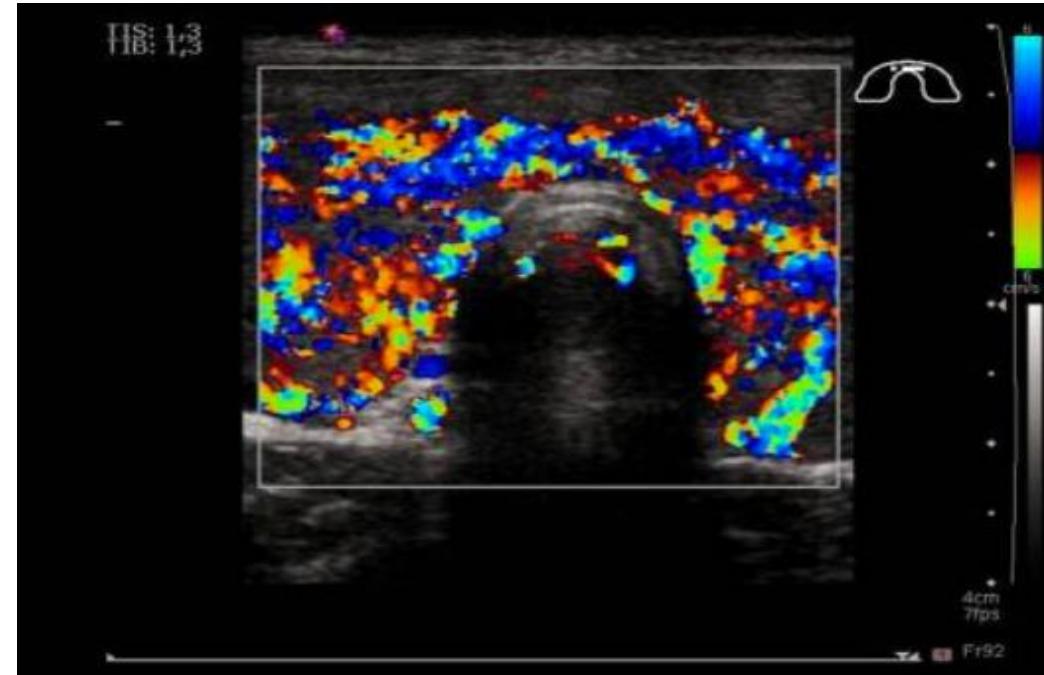
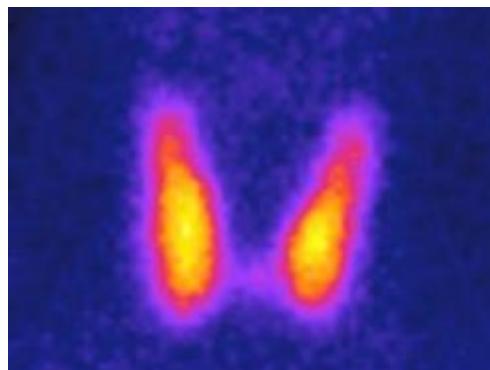
### Clinical findings

Goitre (n = 77)	71.4
Tremor (n = 47)	66.0
Sweaty hands (n = 30)	46.7
→ Exophthalmos (n = 62)	30.6

Values are percentages. n = Patients asked.

# Diagnosi

TSH ↓  
FT3 ↑↑  
FT4 ↑↑  
TSHrAb + ↑  
TPOab +



- Diffusa disomogeneità strutturale con aspetti pseudo nodulari diffusi;
- ipoecogenicità di fondo del parenchima;
- vascolarizzazione decisamente aumentata nelle fasi floride della malattia, fino a configurare nelle forme più severe il quadro di **"inferno tiroideo"**

# Trattamento

## Terapia medica:

I due farmaci più utilizzati sono

il **metimazolo (MMI)** ed il **propiltiouracile (PTU)**, non commercializzato in Italia

- inibizione delle perossidasi tiroidee (riduzione dell'incorporazione dello iodio e della sintesi degli ormoni tiroidei);
- azione immunomodulatrice (attenuazione degli eventi flogistici caratteristici della tireopatia autoimmune).

Il PTU possiede l'azione ulteriore di inibizione della desiodasi 1, che porta alla riduzione della conversione della T4 in T3.

## Dosaggi:

MMI: 0,5-1 mg/Kg/die (due volte al dì)

PTU: 5-10 mg/kg/die (tre volte al dì)

Some pharmacologic comparisons of PTU and MMI are as follows:

<u>Measure</u>	<u>PTU</u>	<u>MMI</u>
▪ Serum protein binding	75 percent	Nil
▪ Serum half-life	75 minutes	About 4–6 hours
▪ Gastrointestinal absorption	Almost complete	Almost complete
▪ Peak serum concentrations	1 hour after ingestion	1 hour after ingestion
▪ Duration of action	12–24 hours	Possibly > 24 hours
▪ Transplacental passage	Lower	Higher
▪ Levels in breast milk	Lower	Higher

A comparison of PTU and MMI side effects are as follows:

<u>Side effect</u>	<u>PTU</u>	<u>MMI</u>
▪ Minor (rash, fever)	5–20 percent	5–20 percent (dose-related)
▪ Agranulocytosis	0.2–0.5 percent (not clearly dose-related)	0.2–0.5 percent (dose-related)
▪ Hepatic toxicity	Hepatitis (25 percent; perhaps < 1 percent severe)	Cholestasis (few deaths)
▪ Vasculitis	Antineutrophil cytoplasmic antibody positive (ANCA+)	Very rare

## Ending Propylthiouracil-Induced Liver Failure in Children

**TO THE EDITOR:** Graves' disease is treated with antithyroid drugs, radioactive iodine, or surgery.<sup>1,2</sup> Propylthiouracil and methimazole are widely used in children as first-line therapy.<sup>1,2</sup> Over the past 60 years of propylthiouracil and methimazole use, reports of propylthiouracil-related liver failure and death have accumulated.<sup>3-5</sup> In contrast, this problem has not been reported with methimazole use in children.<sup>3,5</sup>

Several observations can be made on the basis of the medical literature, adverse event reports from the Food and Drug Administration (FDA), and extensive data presented at a workshop at the Eunice Kennedy Shriver National Institute of

Child Health and Human Development on October 28, 2008, to discuss the safety of propylthiouracil use in children.<sup>5</sup> Each year in the United States, 4000 pediatric patients with Graves' disease are treated with antithyroid drugs, with up to 40% receiving propylthiouracil over the past several years.<sup>5</sup> Propylthiouracil-induced liver failure may occur in 1 in 2000 to 1 in 4000 treated children, but the number in whom reversible propylthiouracil-induced liver injury develops may be 10 times that range.<sup>5</sup> However, the true extent of propylthiouracil-induced liver injury is unknown.<sup>5</sup> Routine biochemical surveillance of liver function and hepatocellular integrity is not

**Table 1. Case Reports of PTU-Related Liver Injury in Pediatric Patients**

<b>Author, date</b>	<b>Age (years)</b>	<b>Gender</b>	<b>Daily dose (mg)</b>	<b>Duration of PTU (months)</b>	<b>Liver abnormality</b>	<b>Outcome</b>
Moore, 1946 <sup>8</sup>	12	Female	300	0.5	Liver injury	Recovery
Parker, 1975 <sup>12</sup>	9	Female	300	2	Portal inflammation cholestasis	Recovery
Reddy, 1979 <sup>14</sup>	10	Female	300	1.2	Hepatitis	Recovery
Bloch, 1985 <sup>21</sup>	12	Male	450	2	Hepatitis	Recovery
Garty, 1985 <sup>22</sup>	12	Female	300	1	Hepatitis	Recovery
Limaye, 1987 <sup>24</sup>	6	Female	300	4	Hepatitis	Recovery
Jonas, 1988 <sup>25</sup>	13	Female	300	7	Massive necrosis	Death 
Baker, 1989 <sup>26</sup>	9	Female	300	3	Hepatitis	Recovery
Kirkland, 1990 <sup>29</sup>	9	Female	300	4	Liver failure	Transplant/ recovery
Levy, 1993 <sup>31</sup>	11	Female	300	14	Liver failure	Death 
Deidiker, 1996 <sup>41</sup>	13	Female	250	4	Liver failure	Transplant/ death 
Williams, 1997 <sup>43</sup>	14	Female	450	4	Liver failure	Transplant/ recovery
Testa, 2005 <sup>35</sup>	17	Female	450	6	Liver failure	Transplant/ recovery
Sipe, 2006 <sup>37</sup>	7	Female	300	9	Liver failure	Transplant/ recovery

# Metimazolo

0,5-1 mg/Kg/die (due volte al dì)

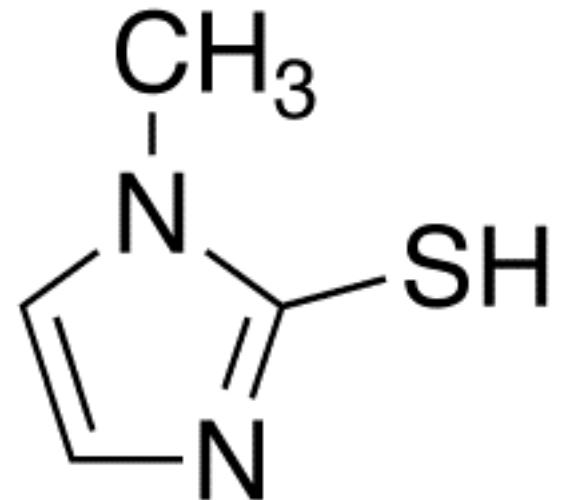
O

< 1 anno – 1,25 mg/die

Da 1 a 5 anni: 2,5-5 mg/die

Da 5 a 10 anni: 5-10 mg/die

Da 10 a 18 anni: 10-15 mg die

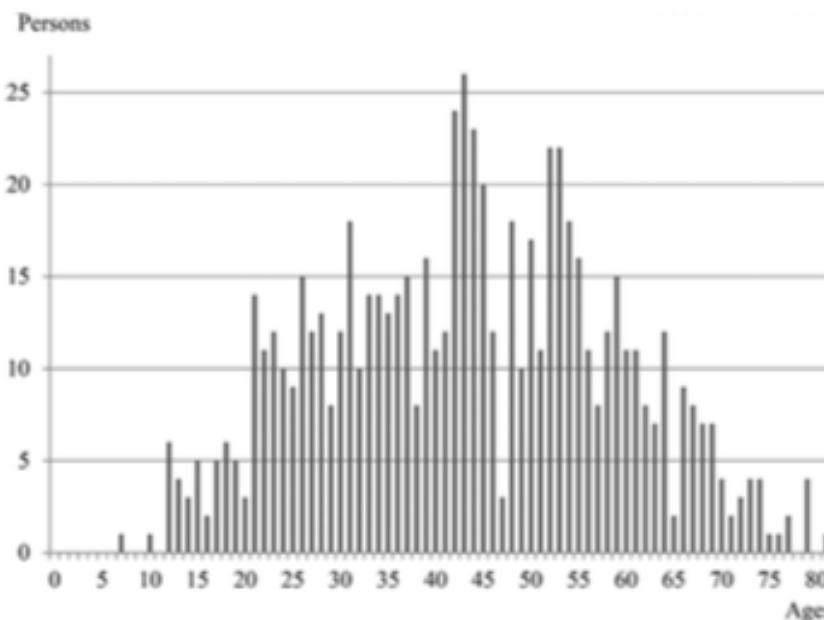


Efficace anche la monosomministrazione

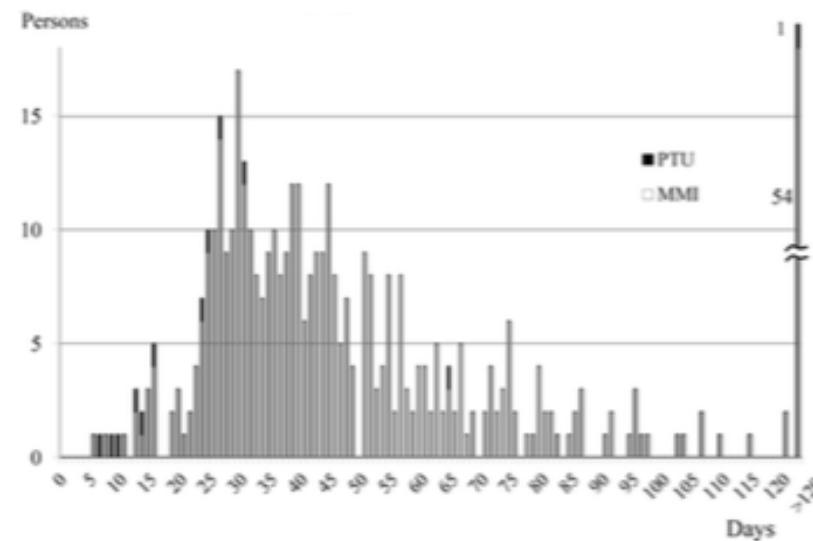
## Analysis of 754 Cases of Antithyroid Drug-Induced Agranulocytosis Over 30 Years in Japan

Hirotoshi Nakamura, Akira Miyauchi, Natsuko Miyawaki, and Junichi Imagawa

Kuma Hospital, Chugai Pharmaceutical Co, Ltd (H.N., A.M.), Shimoyamate-dori, Chuo-ku, Kobe 650-0011, Japan; and Nihonbashi-Muromachi 2-Chome (N.M., J.I.), Chuo-ku, Tokyo 103-8324, Japan



**Figure 1.** The age distribution of patients with agranulocytosis. The mean age was  $43.4 \pm 15.2$  years (mean  $\pm$  SD) in 703 patients (exact age not given in 51 cases).



**Figure 2.** Time to onset of agranulocytosis after initiation of ATD therapy in 458 patients. Patients were excluded if the date of agranulocytosis onset or date of initiation of ATD therapy were unclear. Agranulocytosis occurred in 26.5%, 71.6%, and 84.6% within 30, 60, and 90 days, respectively. After 4 months, 54 patients developed agranulocytosis, and most patients who developed agranulocytosis 2 years after initiation of ATD therapy had periods of treatment discontinuation.

**Table 1.** Analysis of Fatal Cases

Sex	Age, y	Diagnosis	ATD Dose, mg/d	Symptoms	Days A	Days B	Days C
M	39	Agranulocytosis	20	Fever, pharyngitis, unconsciousness	54	1	11
F	58	Agranulocytosis	30	Fever, dyspnea	11	5	2
M	35	Agranulocytosis	30	Fever, pharyngitis	24	1	6
F	31	Agranulocytosis	10	Fever, pharyngitis	447	3	5
M	41	Agranulocytosis	30	Fever, unconsciousness	23	0	1
F	24	Agranulocytosis	30	Pharyngitis, dyspnea	150	3	11
F	54	Agranulocytosis	30	Fever, pharyngitis	36	4	4
F	50	Agranulocytosis	15	Fever, dyspnea	32	1	15
M	30	Agranulocytosis	40	Fever, septic shock	42	2	3
F	50	Agranulocytosis	30	Fever	38	0	10
F	36	Agranulocytosis	20	Fever, pharyngitis	40	3	7
F	69	Agranulocytosis	25	Fever, pharyngitis	43	2	19
F	21	Agranulocytosis	15	Fever, pharyngitis	56	1	23
F	73	Agranulocytosis	30	Fever, pharyngitis	36	3	16
F	73	Agranulocytosis	5	Fever, pharyngitis	61	3	11
F	37	Agranulocytosis	20	? <sup>b</sup>	67	? <sup>b</sup>	2
F	58	Agranulocytosis	30	Fever, unconsciousness	49	1	4
F	66	Pancytopenia	15	Bleeding	42	3	52
M	62	Pancytopenia	45	Bleeding	43	0	9
F	46	Pancytopenia	30	Pharyngitis, vomiting	39	2	1
F	43	Pancytopenia	20	Bleeding	96	2	? <sup>c</sup>
F	65	Pancytopenia	20	Fever, pharyngitis	37	2	14
F	66	Pancytopenia	20	Fever	36	1	8
F	53	Pancytopenia	300 <sup>d</sup>	Fever, pharyngitis	26	Several	61

## Terapie alternative

Terapia radiometabolica con I-131 nei casi in cui:

- Mancata remissione entro 15 mesi dall'avvio della terapia
- Elevato fabbisogno di farmaco ( $>15$  mg/die)

Tiroidectomia in casi di sospetta neoplasia o tiroide fortemente ingrandita

# Clinical and Economic Outcomes of Thyroid and Parathyroid Surgery in Children

Julie Ann Sosa, Charles T. Tuggle, Tracy S. Wang, Daniel C. Thomas, Leon Boudourakis, Scott Rivkees, and Sanziana A. Roman

Departments of Surgery (J.A.S., C.T.T., D.C.T., L.B., S.A.R.) and Pediatrics (S.R.), Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut 06510; and Department of Surgery (T.S.W.), Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin 53226



1199 patients 17 yr old or younger undergoing thyroidectomy/parathyroidectomy

- Emorragia
- Danno ricorrenziale
- Ipocalcemia transitoria
- Ipoparatiroidismo
- Tracheotomia
- Infezioni
- Costo medio \$ 35.000

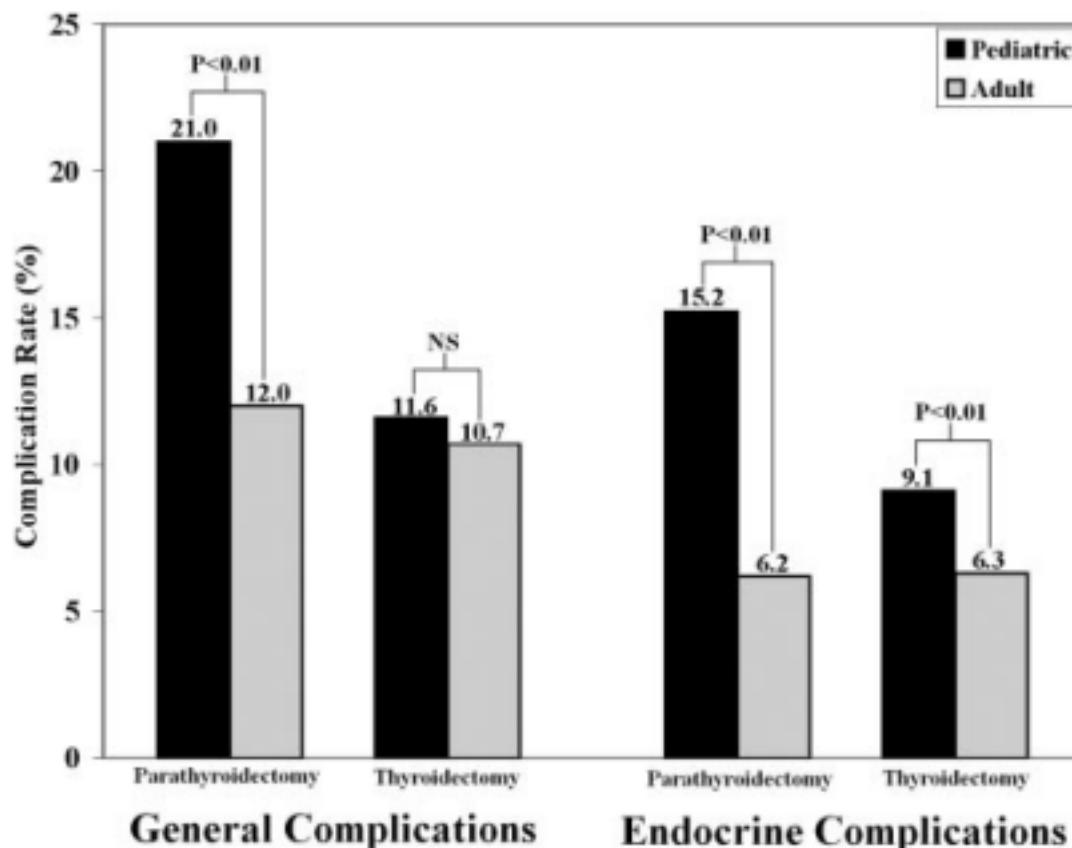


FIG. 1. Pediatric vs. adult general and endocrine complication rates after thyroid and parathyroid procedures, 1999–2005 (n = 97,201). NS, Not significant.

## Noduli tiroidei in età pediatrico-adolescenziale

- **Sono relativamente rari** (**Palpazione? Ecografia?**)
- **Il rischio di malignità varia dal 20 al 50 %**
  - **Nel 60-70 % dei casi sono isolati**
    - **Nel 20 % dei casi sono cistici**
  - **Nel 10 % dei casi sono iperfunzionanti**
    - **Rapporto femmine/maschi 5:1**

1. **Benigno o maligno?**
2. **Iperfunzionanti?**
3. **Trattare o non trattare?**
4. **Come seguire?**

# Diagnosi

- TSH, FT4, Ab anti-tireoperossidasi, Ab anti-tireoglobulina,
- Ecocolordoppler della ghiandola tiroidea
- Agoaspirato
- Scintigrafia in casi selezionati



## Fattori di rischio per malignità del nodulo tiroideo

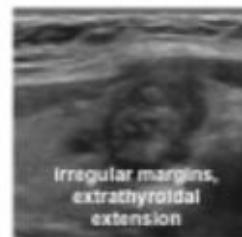
<b>Anamnestici</b>	Accrescimento rapido del volume nodulare Pregressa esposizione del collo a radiazioni Età < 6 anni Storia familiare positiva per <a href="#">carcinoma midollare</a> o per <a href="#">MEN</a>
<b>Clinici</b>	Nodulo solitario Linfoadenomegalia associata Consistenza dura Aderenza ai tessuti circostanti

# Thyroid Ultrasound Features and Risk of Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies

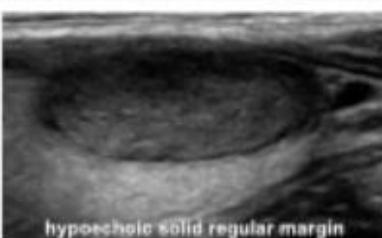
Luciana Reck Remonti,<sup>1</sup> Caroline Kaercher Kramer,<sup>2</sup> Cristiane Bauermann Leitão,<sup>3</sup>  
Lana Catani F. Pinto,<sup>4</sup> and Jorge Luiz Gross<sup>3</sup>

Metanalisi di 52 studi per complessivi 12.786 noduli tiroidei

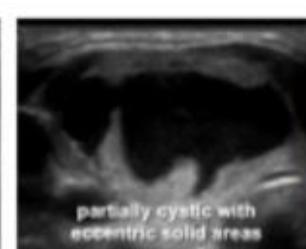
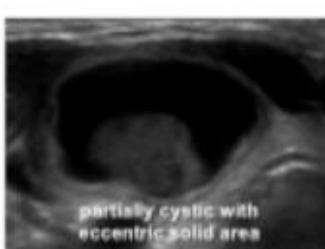
Caratteristica ecografica	Sensibilità (%)	Specificità (%)
<i>"Taller than wide"</i>	26.7	96.6
Micro-calcificazioni	39.5	87.8
Assenza di elasticità	87.9	86.2
Margini irregolari	50.5	83.1
Vascolarizzazione centrale	45.9	78.0
Assenza di alone periferico	56.4	72.0
Eterogeneità	47.5	70.0
Ipoecogenicità	62.7	62.3
Nodulo singolo	53.0	60.2
Solido	72.7	53.2



70-90%



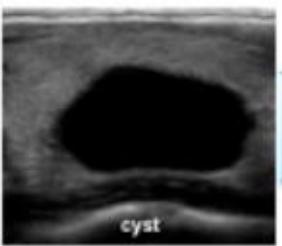
10-20%



5-10%

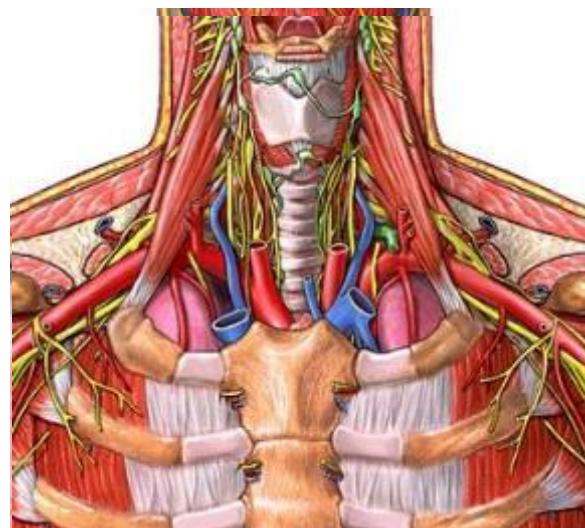
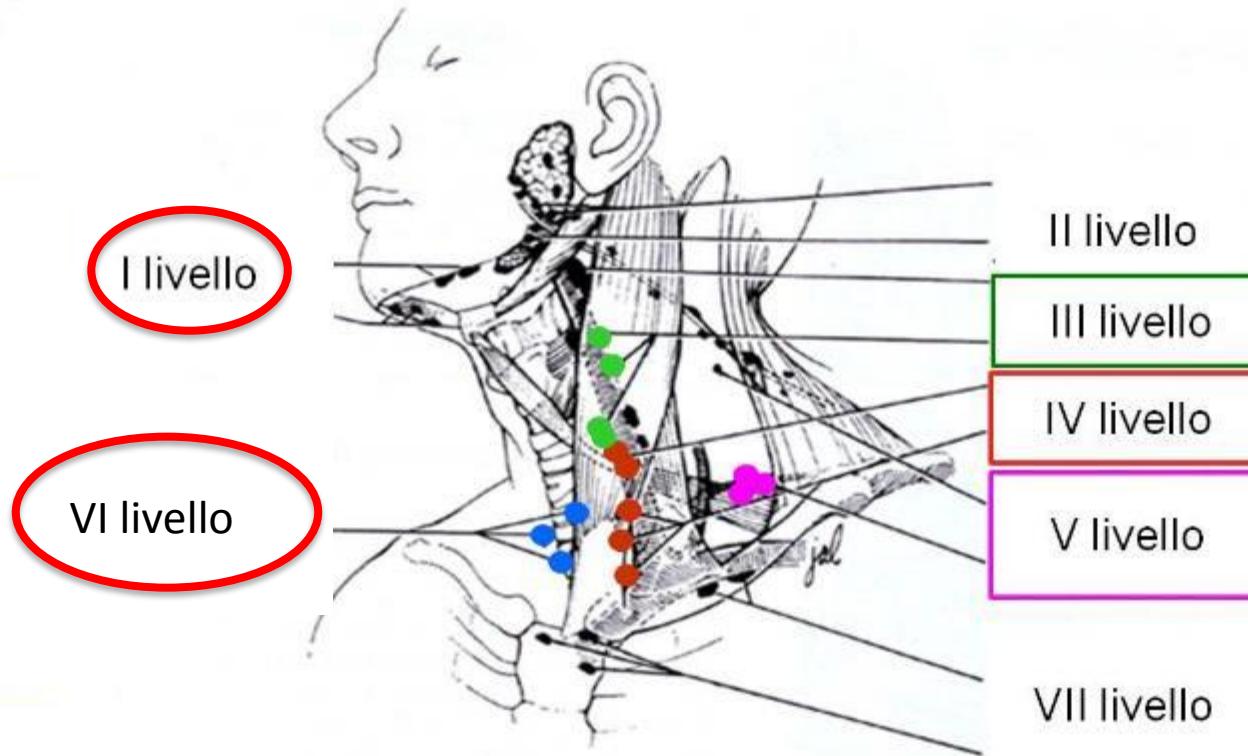


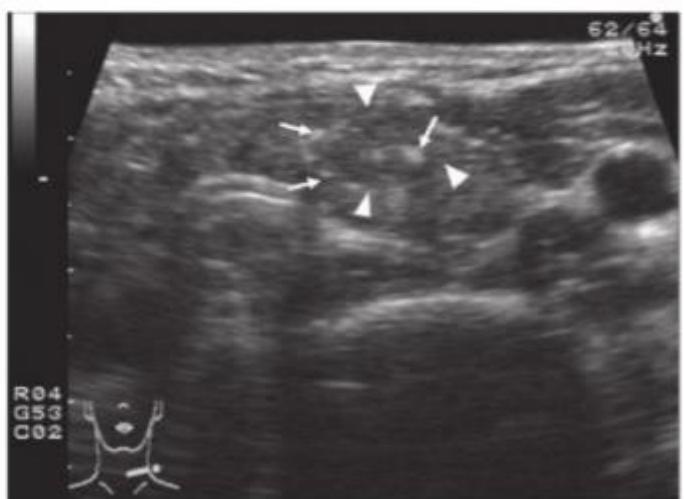
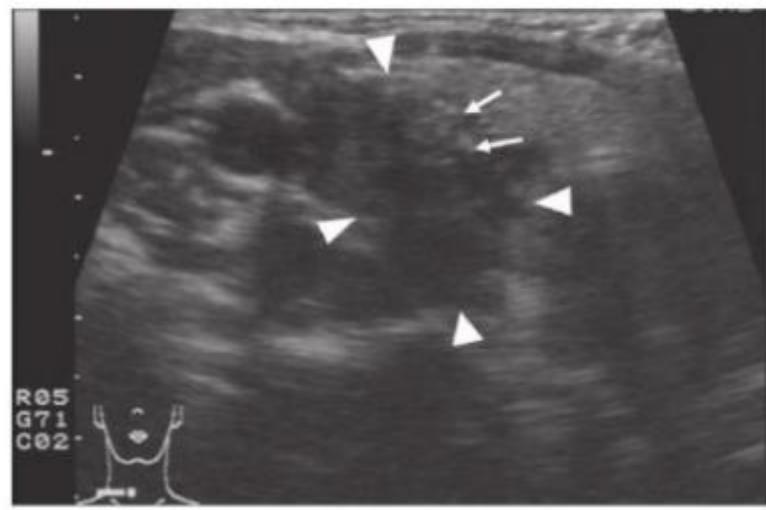
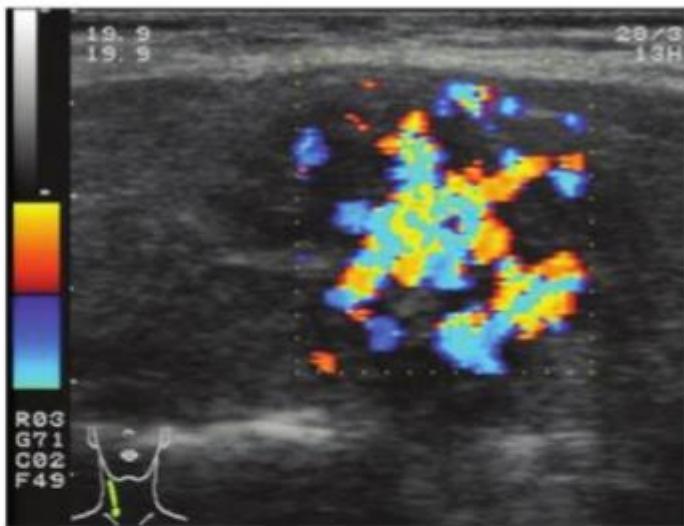
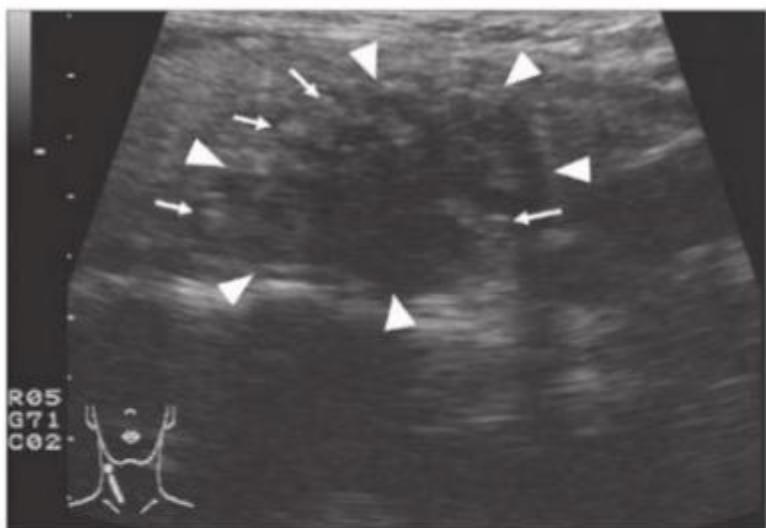
<3%



<1%

Risk of malignancy





# Thyroid Nodules and Cancer in Children and Adolescents Affected by Autoimmune Thyroiditis

*Andrea Corrias, MD; Alessandra Cassio, MD; Giovanna Weber, MD; Alessandro Mussa, MD;  
Malgorzata Wasniewska, MD; Anna Rapa, MD; Roberto Gastaldi, MD; Silvia Einaudi, MD;  
Federico Baronio, MD; Maria Cristina Vigone, MD; Maria Francesca Messina, MD; Milva Bal, MD;  
Gianni Bona, MD; Carlo de Sanctis, MD; for the Study Group for Thyroid Diseases  
of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (SIEDP/ISPED)*

Importante il follow-up

Importante la transition

# Efficacy of Thyroid Hormone Suppression for Benign Thyroid Nodules: Meta-analysis of Randomized Trials

Matthew T. Sdano, MD, Mercedes Falciglia, MD, Jeffrey A. Welge, PhD,  
and David L. Steward, MD, Cincinnati, Ohio

**Table 1**  
Studies included in meta-analysis

Study	Length	Patients	Nodule type	TSH (mU/mL)	T4 dose (mcg/kg/d)
Wemeau	18 m	123	Nodules had <20% cystic component	TSH<0.3	T4 ave: 2.24
Larijani	12 m	62	Cystic nodules included	TSH ave: 0.18	T4: 1.5-2
Zelmanovitz	12 m	45	Nodules had <20% cystic component	TSH<0.3	T4: 2.5-3
LaRosa	12 m	45	Cystic nodules excluded	TSH<0.3	T4 ave: 1.8
Papini	12 m	101	Nodules excluded if >1 mL fluid	n/a	T4 ave: 2
Reverter	12 m	40	Solid-cystic nodules included	TSH<0.1	T4 ave: 2.82
Gharib	6 m	53	Cystic nodules included	n/a	T4 ave: 3
Koc	12 m	40	Nodules had <20% cystic component	n/a	T4 ave: 3.2 <sup>a</sup> T4 ave: 1.4 <sup>b</sup>
Uzunkoy	12 m	100	Cystic nodules excluded	TSH ave: 0.1	T4: 1.5-3

n/a, not available; m, months.

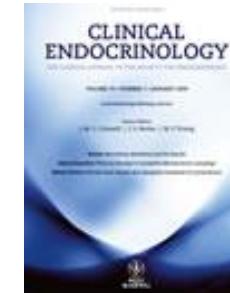
<sup>a</sup>high dose suppression group

<sup>b</sup>low dose suppression group

La terapia soppressiva con L-tiroxina riduce il volume dei noduli tiroidei benigni in modo più significativo rispetto al placebo o nessun trattamento. Il trattamento a lungo termine potrebbe essere meno efficace e la ricrescita è probabile a seguito della sospensione. Dati i rischi della terapia soppressiva, l'uso routinario non è raccomandato per noduli benigni.

# Effect of low- and high-dose levothyroxine on thyroid nodule volume: a crossover placebo-controlled trial

Mehmet Koc, H. Onder Ersoz, Ihsan Akpinar,  
Dilek Gogas-Yavuz , Oguzhan Deyneli, Sema Akalin



## Terapia

Pienamente soppressiva (TSH < 0.01 mU/L)  
parzialmente soppressiva (TSH 0.4-0.6 mU/L)

La riduzione del volume nodulare non mostrava differenze statisticamente significative (36 vs 45%).

La sospensione della terapia era, in questo come in altri trial, seguita dalla ripresa dell'accrescimento.

7<sup>th</sup>

JOINT MEETING

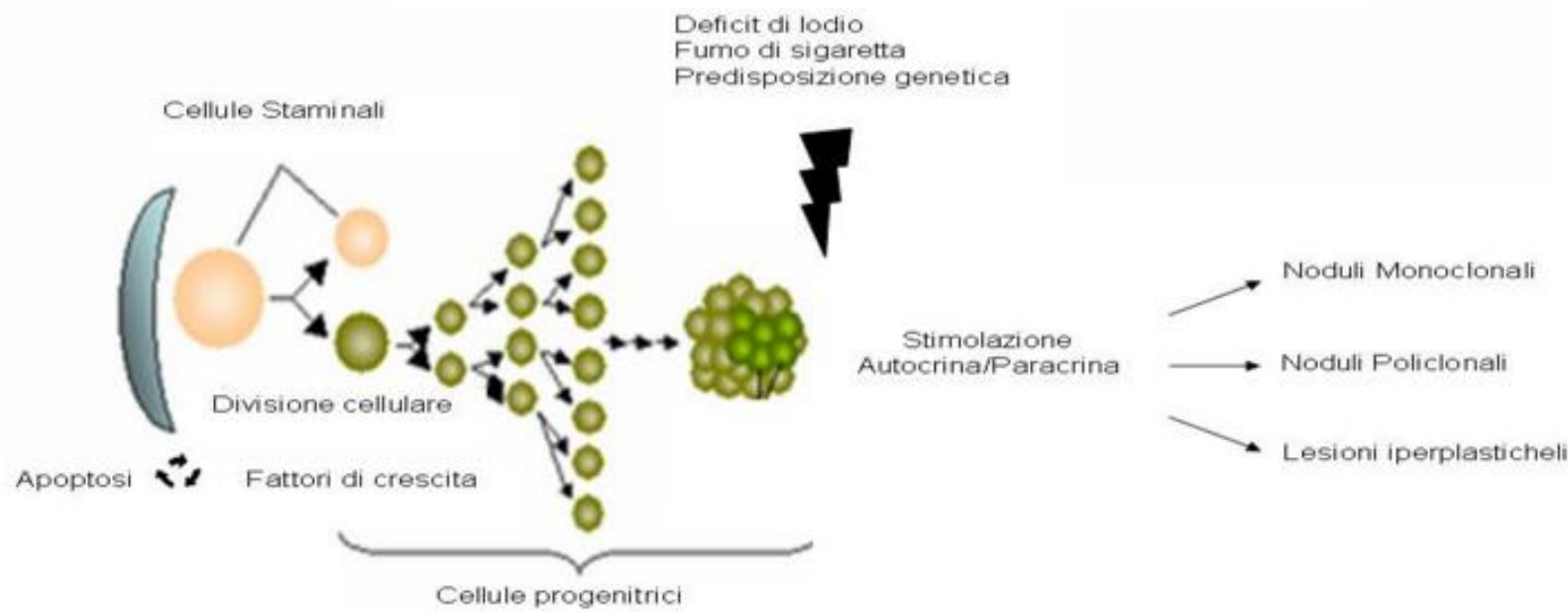
In pediatria e medicina dell'adolescenza  
Sobre pediatría y medicina de la adolescencia

21-22-23-24 **CATANZARO**  
**OTTOBRE 2015 ITALIA**



Grazie

Da parte



# Gravità

Può essere stabilita:

- Da un punto di vista clinico, sulla base dei sintomi di ipotiroidismo;
- Da un punto di vista biologico, come grave, moderato o lieve in base ai livelli sierici di **fT4 <5** , **5 a < 10** e da **10 a 15 pmol/l**, rispettivamente;
- Da un punto di vista radiologico, sulla base di un ritardo nella maturazione delle epifisi sul ginocchio a raggi X ( $<5 \text{ mm}^2$ );
- 4. Dal punto di vista eziologico, sulla base della causa di CH.