

## IPOTIROIDISMO TRANSITORIO

L'**ipotiroidismo transitorio** è una condizione di ridotta funzione della tiroide che si manifesta per un breve periodo della vita e che tende ad autolimitarsi ed a risolversi spontaneamente in un arco di tempo che varia dai 2 ai 12 mesi.

Può manifestarsi sia in **forma clinicamente e biochimicamente conclamata**, con valori nettamente elevati del TSH associati a riduzione dell'FT4, sia in **forma solo biochimica o sub-clinica**, con sola elevazione del TSH (> di 4 ma < di 10 mcU/ml) e normalità dell'FT4 e dell'FT3.

L'ipotiroidismo transitorio può insorgere sia nell'adulto che nel neonato.

Le cause più frequenti di **ipotiroidismo transitorio nell'adulto** sono le tiroiditi: autoimmune linfocitaria di Hashimoto e non, silente, post partum, subacuta di De Quervain.

Tuttavia anche l'uso di farmaci antitiroidei (metimazolo e propiltiouracile), l'eccessivo introito di iodio, la terapia con I131 e la chirurgia sono altre condizioni determinanti ipotiroidismo di tipo transitorio.

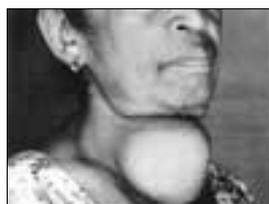
L'**ipotiroidismo transitorio nel neonato**, invece, è un evento di frequente riscontro e prontamente diagnosticato dal test di screening neonatale effettuato in III - IV giornata di vita.

Dal **punto di vista epidemiologico** non vi sono dati certi sull'effettiva prevalenza dell'ipotiroidismo transitorio nella popolazione adulta perché, trattandosi appunto di una condizione temporanea, di breve durata ed autolimitantesi, decorre il più delle volte in maniera asintomatica, rimanendo misconosciuta.

Nell'**adulto**, comunque, alcune casistiche riportano una prevalenza del 5-10% nei pazienti affetti da Tiroidite di Hashimoto, del 4-28 % nei pazienti che hanno subito trattamento con I131 (per gozzo tossico nodulare o per ipertiroidismo) e del 30-40 % nei pazienti sottoposti a tiroidectomia sub-totale e/o emitiroidectomia, subito dopo l'intervento.

Fasi di ipotiroidismo transitorio sono descritte anche nella tiroidite silente, nella tiroidite post partum e durante il decorso di patologie extratiroidee come le epatopatie croniche e gli stati di malnutrizione.

In alcune patologie non tiroidee, la coesistente condizione di temporaneo ipotiroidismo rimane misconosciuta, prevalendo la sintomatologia clinica della patologia di base, per cui si deve ritenere che la reale prevalenza dell'ipotiroidismo transitorio nelle patologie non tiroidee è senza dubbio più elevata di quella sino ad oggi segnalata.



"Gozzi mostruosi ormai  
di difficile riscontro per la tempestività della  
diagnosi e delle cure."

Nel **neonato**, di contro, l'ipotiroidismo transitorio viene quasi sempre diagnosticato dai test di screening neonatale dell'ipotiroidismo congenito.

I dati di prevalenza dell'ipotiroidismo transitorio nei neonati sono quindi più attendibili e depongono per una prevalenza di 1/9000 neonati in Europa nelle aree di endemia gozzigena.

Sono predisposti maggiormente all'ipotiroidismo transitorio, con una frequenza di circa il 10% i neonati di zone iodocarenti di endemia gozzigena, i neonati prematuri o con ritardo di crescita intrauterina e quelli sottoposti ad interventi chirurgici, trasfusioni e trattamenti farmacologici.

Sono altresì condizioni predisponenti come detto, l'immaturità, la prematurità, il basso peso alla nascita, la carenza o l'eccesso di iodio, il passaggio di anticorpi materni (TRAB) bloccanti temporaneamente la funzione tiroidea.

L'ipotiroidismo congenito permanente viene confermato solamente nel 20-30% dei neonati con elevazione del TSH perinatale, mentre nell'altro 70-80% si assiste alla normalizzazione del TSH (a volte con assestamento nel range "alto" di normalità) al secondo dosaggio ematico.

Tuttavia questo 70-80% di "falsi positivi" in epoca neonatale, possono presentare in età evolutiva, da bambini e in peripubertà, saltuari periodi di ipotiroidismo e/o ipertireotropinemia transitoria, spesso autolimitantesi ma che possono richiedere anche trattamenti ormonali sostitutivi con L-T4.

E' verosimile che tali fasi transitorie di ipotiroidismo durante l'**adolescenza** siano da imputare alla presenza di lievi e parziali difetti dell'ormonogenesi tiroidea che tendono ad accentuarsi in fasi della vita del bambino/adolescente con maggiori richieste metaboliche come l'accrescimento e/o la pubertà.

L'**etiologia dell'ipotiroidismo transitorio nell'adulto** può dipendere da una fase ipotiroidea di una tiroidite, può susseguire ad un trattamento con radioiodio 131 o tireochirurgico (tiroidectomia sub-totale) o, più raramente, può correlarsi all'assunzione di farmaci, sostanze iodate, tireostatici (iatrogenica) o, ancora, a patologie extratiroidee che interferiscono con la funzione tiroidea.

La senescenza, il sesso femminile, il fumo di sigarette e la familiarità positiva per tiroidite autoimmune sono fattori di rischio aggiuntivi per l'insorgenza di ipotiroidismo transitorio dell'adulto.

La **tiroidite cronica linfocitaria autoimmune di Hashimoto**, nella maggior parte dei casi, evolve gradualmente nel tempo dall'eutiroidismo all'ipotiroidismo.

Tuttavia, bisogna tenere presente che, specie nelle fasi iniziali di questa patologia, l'ipotiroidismo tende ad avere remissioni spontanee con normalizzazione dell'assetto ormonale tiroideo.

Infatti la tiroidite autoimmune, all'inizio, può alternare fasi di ipotiroidismo, di eu e perfino di ipertiroidismo in rapporto all'aggressività immunologica della malattia (con fluttuazione dei valori anticorpati AbTPOe AbTg) ed in rapporto a fasi di liberazione in circolo di ormoni tiroidei con transitorio depauperamento delle riserve.

Solamente nel 25% dei casi l'Hashimoto esordisce con l'ipotiroidismo manifesto.

Nella maggior parte dei casi invece provoca una più o meno veloce e progressiva distruzione ghiandolare (che correla col titolo autoanticorpale, espressione dell'aggressività immunologica della malattia), che inizia diversi anni prima del definitivo ipotiroidismo.

L'eccessiva supplementazione e/o apporto iodico, specie nelle fasi iniziali, può accelerare l'evoluzione in ipotiroidismo. Se si evita l'uso di quantità elevate di iodio nelle fasi iniziali della malattia, il 78% circa dei pazienti torna all'eutiroidismo clinico-ormonale, spontaneamente.

Nel **5-10% dei casi di Hashimoto l'ipotiroidismo è solo transitorio**, con normalizzazione del quadro ormonale, ripristino dell'eutiroidismo clinico-biochimico e negativizzazione autoanticorpale in un arco di tempo variabile da 2 mesi a 1 anno.

La **tiroidite post partum** e la **tiroidite silente** sono in realtà la stessa entità clinica che prende nome diverso a seconda del periodo della vita in cui si manifesta.§

La tiroidite post partum si manifesta infatti nel 5-11% delle donne entro 2-18 mesi dal parto.

Ambedue le tiroiditi hanno tipicamente un **andamento trimodale**: iniziale fase di ipertiroidismo, per liberazione massiva di ormoni tiroidei preformati (**fase distruttrice follicolare**), successivo ripristino dell'eutiroidismo (**fase di equilibrio**) e **fase finale** di ipotiroidismo transitorio nel 70-80% dei casi.

La **tiroidite silente** invece è un'altra forma di ipotiroidismo che si manifesta in qualsiasi periodo della vita e che perdura alcuni mesi e che nel 50% dei casi si risolve spontaneamente con ripristino della normale funzione tiroidea. La tiroidite post partum ha una prevalenza più alta, del 25% circa, nelle donne con pregressa positività autoanticorpale per gli AbTPO. Inoltre le donne che hanno già avuto una prima tiroidite post partum, nel 70% dei casi sono predisposte ad una successiva tiroidite nei parti successivi al primo.

L'**ipotiroidismo transitorio** si verifica soprattutto se vi è una sottostante e precedente autoimmunità tiroidea che si aggrava per "**rebound**" immunologico post gravidico, dopo appunto il periodo della gravidanza in cui il sistema immunitario è notoriamente depresso.

Infine è da ricordare che la **tiroidite post partum** è più frequente nelle donne con diabete mellito di tipo 1°, nelle donne con storia di s. depressiva puerperale e con familiarità positiva per tireopatie autoimmuni.

La **Tiroidite subacuta di De Quervain** è anch'essa una tireopatia ad andamento funzionale trifasico.

Dopo una fase iniziale di tireotossicosi, dovuta alla liberazione di ormoni preformati conseguente alla lisi follicolare flogistica, segue appunto, dopo circa 2 mesi, una fase di ipotiroidismo transitorio, che può durare da uno a sei mesi, con successivo ripristino spontaneo dell'eutiroidismo clinico ed ormonale nell'arco di 6-12 mesi.

L'ipotiroidismo nella tiroidite sub-acuta di De Quervain è transitorio nell'85-90% dei casi.

Nel 10-15% dei casi invece l'ipotiroidismo è permanente e progressivo e richiede quindi un'opoterapia sostitutiva con levo-tiroxina.

E' da ricordare che, caratteristicamente, nella fase di transizione tra il periodo di tireotossicosi e quello di ipotiroidismo transitorio, non è inconsueto il riscontro di bassi livelli di TSH associati a bassi livelli di FT4.

Anche nei pazienti sottoposti a **trattamento con J-131** (radioiodio) per s. da ipertiroidismo, a distanza di 2-4 mesi, può insorgere nel 4-28%, a seconda delle casistiche, un ipotiroidismo transitorio che regredisce spontaneamente nell'arco di 2-3 mesi.

Il ripristino dell'eutiroidismo sembra in questo caso ascrivibile alle presunte capacità rigenerative degli epitelii follicolari tiroidei e/o all'iperplasia compensatoria dei follicoli risparmiati dal danno radiometabolico.

Anche nelle **tiroidectomie sub-totali** può comparire entro 1-6 mesi un ipotiroidismo transitorio con ripristino della normalità del TSH entro il semestre.

Comunque in questi casi il rischio di ipotiroidismo permanente aumenta nel tempo.

L'**interferone alfa**, usato ormai comunemente nel trattamento dell'epatite C, può indurre una tiroidite autoimmune nel 2,5-45,3% dei casi (a seconda delle casistiche), con positivizzazione degli AbTPO e/o AbTg.

Di solito, il decorso della **tiroidite IFN-indotta** è simile a quello della tiroidite silente o a quello della tiroidite subacuta.

Comprende quindi una fase destrutturante delle strutture follicolari tiroidee, con liberazione in circolo di ormoni preformati e transitoria tireotossicosi, segue una fase breve di eutiroidismo seguita da un ipotiroidismo che in una piccola percentuale dei casi può essere transitoria.

Pochi mesi dopo la sospensione della terapia con IFN, secondo alcuni autori, si può assistere ad un completo ripristino dell'eutiroidismo clinico-ormonale.

Secondo altri, invece, ci sarebbe solo una parziale riduzione del titolo autoanticorpale.

Il fattore tempo resta comunque il fattore prognostico negativo e indicativo dell'evoluzione della tiroidite IFN indotta e/o slatentizzata in ipotiroidismo permanente.

L'ecografia mostra un progressivo recupero della normale ecogenicità ghiandolare nei casi di ipotiroidismo transitorio.

La persistenza di ipoecogenicità ghiandolare diffusa o lacunare, con o senza atrofia ghiandolare, è senz'altro un fattore prognostico negativo perché denota il viraggio funzionale in ipotiroidismo permanente.

Anche l'**ipotiroidismo Litio-indotto**, può essere di tipo transitorio. Sono a rischio i pazienti con sindrome bipolare in trattamento con carbolithium specie se anziani, residenti in aree iodio-carenti, di sesso femminile e con preesistente riscontro di autoimmunità tiroidea personale e/o familiare.

Il trattamento con Litio in questi pazienti causa un'impennata del titolo autoanticorpale (aumento degli AbTPO e AbTg), inducendo ipotiroidismo.

E' quindi importante la valutazione funzionale ed autoanticorpale tiroidea pre trattamento. Resta comunque alto il numero di casi di ipotiroidismo litio indotto con negatività anticorpale; in questi casi è ipotizzabile un effetto citolitico diretto del litio sulle strutture follicolari tiroidee.

L'**amiodarone**, può indurre un ipotiroidismo transitorio (F:M 1,5:1) specie negli anziani.

Tuttavia, nei soggetti con preesistente autoimmunità tiroidea l'ipotiroidismo evolve quasi sempre in ipotiroidismo permanente.

L'**ipotiroidismo transitorio neonatale**, infine, può essere dovuto a svariate cause di cui si menzionano di seguito le principali :

- **L'immaturità e la prematurità:** per immaturità dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide e dei recettori per gli ormoni tiroidei nei neonati prematuri o con ritardo di crescita intrauterina.
- **Carenza di iodio**, specie nelle aree di endemia gozzigena: per una maggiore sensibilità del feto al ridotto apporto di iodio, specie nel 3° trimestre di gravidanza, quando è maggiore l'ormonogenesi tiroidea fetale. In tali neonati il test di screening evidenzia valori elevati del TSH non confermati dai successivi dosaggi di conferma che evidenziano valori normali di TSH ed FT4.
- **Eccesso di iodio:** può causare ipotiroidismo transitorio perché l'eccessiva esposizione a quantità elevate di iodio nel periodo perinatale può inibire l'organificazione dello iodio ed anche la secrezione di ormoni tiroidei. I neonati hanno infatti una maggiore sensibilità all'eccesso di iodio assunto anche per via percutanea ed hanno anche una ridotta clearance renale dello iodio. Vanno evitate quindi lavande vaginali a base di composti iodati, disinfettanti iodati, ev. mezzi di contrasto iodati per procedure diagnostiche particolari in gravidanza.
- **Passaggio trans-placentare di autoanticorpi materni:** nelle madri affette da tiroidite autoimmune il passaggio di TRAB (anticorpi anti recettore del TSH) ad azione bloccante, può indurre ipotiroidismo neonatale transitorio.

E' opportuno in tutte le gravide affette da tiroidite autoimmune il dosaggio dei TRAB alla 24 settimana di gestazione, avvertendo il neonatologo in caso di positività.

- **Iatrogenico e da sostanze gozzigene:** l'ipotiroidismo transitorio può insorgere ed autolimitarsi nell'arco di 2-3 settimane nei neonati di madri affette da ipertiroidismo in trattamento tireostatico con MMI (mercaptometilimidazolo) o PTU (propilthiouracyl).

I farmaci broncodilatatori, gli antiaritmici e i mucolitici usati nei neonati con di stress respiratorio possono interferire sull'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide. Pertanto prima di dosare il TSH è opportuno un congruo periodo di wash out da questi farmaci.

La cassava, alimento usato nelle aree tropicali ad azione antitiroidea, è causa anch'essa di ipotiroidismo transitorio.

**Per la clinica e la terapia si rimanda agli specifici articoli delle singole patologie.**



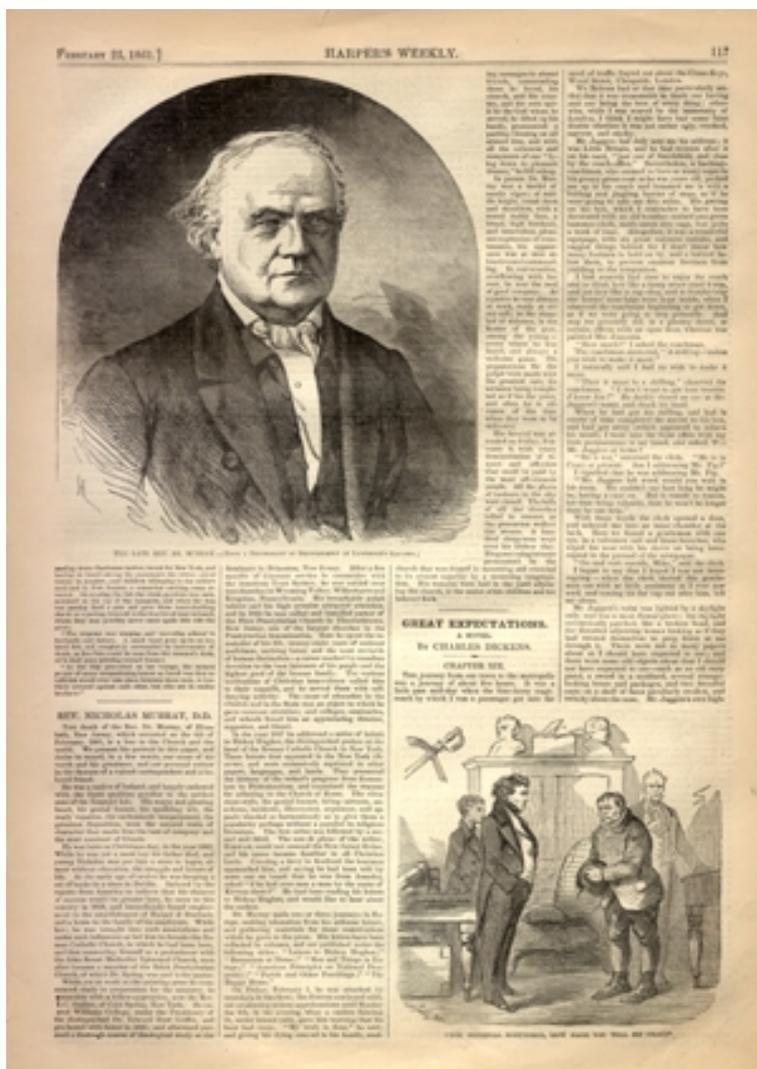
### **PARACELSO**

Descrisse per primo, nel 1850, le stimate cliniche ed il ritardo mentale dell'ipotiroidismo congenito.



### **DR. OSLER WILLIAM**

Descrisse nel 1897 la prima serie di pazienti ipotiroidei e concluse che il deficit tiroideo era responsabile delle paradigmatiche alterazioni somatopsichiche del cretinismo sporadico.



## DR. MURRAY

Nel 1891 introdusse il trattamento sostitutivo dell'ipotiroidismo nell'adulto mediante la somministrazione di estratti tiroidei.