

Le urgenze endocrinologiche

G. TONINI¹, S. BERNASCONI², G. BONA³, M. BOZZOLA⁴, F. BUZI⁵, C. DE SANCTIS⁶, V. DE SANCTIS⁷, G. RADETTI⁸, F. RIGON⁹, L. TATÒ¹⁰

¹Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo" Trieste; ²Clinica Pediatrica, Università di Parma; ³Clinica Pediatrica, Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Novara; ⁴Clinica Pediatrica, IRCCS "S. Matteo", Pavia; ⁵Clinica Pediatrica, Università di Brescia; ⁶Divisione di Endocrinologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Materno-Infantile "Regina Margherita", Torino; ⁷Divisione di Pediatria, Arcispedale "S. Anna", Ferrara; ⁸Divisione di Pediatria, Ospedale Regionale, Bolzano; ⁹Clinica Pediatrica, Università di Padova; ¹⁰Clinica Pediatrica, Università di Verona

Come tutte le urgenze, per la rarità e a volte difficoltà di riconoscimento, quelle endocrinologiche richiedono una rapida capacità di diagnosi e di gestione terapeutica. Le linee guida proposte hanno il pregio della sintesi: come un manuale da tenere in tasca e da utilizzare quando necessario.

Anche le patologie endocrine possono presentare all'esordio, o in corso di malattie intercorrenti, situazioni critiche che costituiscono vere e proprie urgenze mediche. Queste possono essere rappresentate da condizioni derivanti da patologie materne, quindi in epoca perinatale, oppure dal manifestarsi di patologie congenite in epoca neonatale o a breve distanza dalla nascita. A qualsiasi età comunque numerose patologie endocrine possono scompensarsi tanto da richiedere interventi tempestivi.

Tra le più significative descriviamo:

- insufficienza surrenalica acuta
- iperparatiroidismo
- ipoparatiroidismo
- ipocalcemia neonatale
- ipoglicemia
- ipertiroidismo
- feocromocitoma
- diabete insipido

INSUFFICIENZA SURRENALICA ACUTA

Nel periodo neonatale, dopo un intervallo asintomatico che può variare da poche ore a qualche giorno a seconda della patologia, compare un'insufficienza primaria legata a ipoplasia

EMERGENCY IN ENDOCRINOLOGICAL DISEASE

(*Medico e Bambino* 2003;22:590-595)

Key words

Endocrinological disease, Emergency, Diagnosis, Therapy

Summary

Many endocrinological disease represent, in particular conditions, a real emergency. Thireotoxicosis in Graves disease, adrenal insufficiency secondary to acute adrenal dysfunction, surgical intervention or acute disease in a SAG affected patients, hypoglycemia, hypocalcemia and hypoparathyroidism in newborn babies need an immediate therapeutical intervention. The Authors collected in a single paper all the emergency case-management of endocrinological diseases: a useful tool for endocrinologists as well as practitioners and emergency doctors.

surrenalica, iperplasia corticosurrenalica congenita, panipopituitarismo, ipoaldosteronismo congenito, pseudoipoaldosteronismo da resistenza post-recettoriale: all'aldosterone (nel neonato pretermine una resistenza all'aldosterone è fisiologica e transitoria, per lenta maturazione del sistema recettoriale), condizione di figlio di madre trattata con corticosteroidi, non responsività familiare all'ACTH, emorragia surrenalica bilaterale o sepsi (sindrome di Waterhouse-Friderichsen).

Nelle età successive può comparire un'insufficienza surrenalica autoimmune, isolata o associata ad altre endocrinopatie autoimmuni (ad esempio

tiroidite) o a una tubercolosi o micosi.

L'insufficienza surrenalica acuta può comparire in pazienti affetti da adrenoleucodistrofia o in condizioni di stress o per interruzione repentina della terapia sostitutiva con glucocorticoidi o dopo sospensione non graduale di un trattamento steroideo cronico prescritto per altra patologia.

I sintomi sono diversi a seconda dell'età.

Nel neonato: difficoltà ad alimentarsi, ipotonia, torpore, vomito, diarrea, disidratazione, shock, apnee, cianosi, convulsioni e, a volte, iperpigmentazione cutanea.

Nelle età successive: disturbi digestivi (frequenti nel bambino), quali nausea, vomito, diarrea, disidratazione, dolori addominali e perdita di peso, disturbi legati all'ipoglicemia (senso di fame, pallore, tremori, sonnolenza-torpore, sudorazione ecc.), ipotensione arteriosa, ipotonia/astenia, irritabilità, confusione, coma e, a volte, febbre.

NB: Le crisi surrenaliche possono essere scatenate da malattie intercorrenti, infezioni, shock, traumi o interventi chirurgici.

Le *anomalie biochimiche* sono: ipoglicemia, iponatremia con lieve iponatriuria, iperkaliemia, iperuricemia, emocostrazione e tendenza all'acidosi metabolica.

I *segnali di gravità* devono essere considerati:

- stato di shock
- ipoglicemia severa
- iperkaliemia severa, spesso con riscontro elettrocardiografico di complessi allargati ed extrasistoli ventricolari
- segni neurologici, convulsioni.

Terapia

Inizialmente: reidratazione con soluzione fisiologica 150 ml/kg/24 ore (1/4 nelle prime due ore, 3/4 nelle altre 22 ore), oppure soluzione fisiologica in glucosata al 5-10%, 100-120 ml/kg se il peso è < 20 kg o 75 ml/kg se il peso > 20 kg, oltre alla correzione dell'acidosi metabolica, se necessario.

In caso di shock: soluzione fisiologica 20 ml/kg in mezz'ora.

Nella crisi acuta: idrocortisone emisuccinato (Flebocortid®) 1-2 mg/kg ev (oppure 60-70 mg/m²) subito, da ripetere ogni 4-6 ore; in caso di difficile accesso venoso 4-8 mg/kg/24 ore im; dopo 24 ore si continua con idrocortisone per os 1-5 mg/kg/die, fino a un massimo di 400 mg. Nei casi più gravi si associa un mineralcorticoide, quale l'acetato di desossicortisone (Doca) fino a 2 mg nel neonato, 3-5 mg im nel bambino una volta al giorno.

NB: Nei pazienti a rischio (ad esempio affetti da sindrome corticosurrenalica congenita) che devono essere sottoposti a intervento chirurgico, si somministra come te-

rapia preparatoria: Flebocortid 1-2 mg/kg ev ogni sei ore prima dell'intervento, durante l'anestesia e per tre giorni dopo l'intervento, con successiva graduale riduzione ai valori pre-intervento. Incrementare la dose di cortisone di 2-3 volte in corso di malattia acuta nei soggetti a rischio oppure in trattamento sostitutivo con glucocorticoidi.

Nel neonato, in caso di inefficacia del trattamento mineralcorticoide, dopo sospensione dell'infusione di soluzione salina, sospettare lo pseudoipoadosteronismo. In tal caso, la terapia consiste nell'assicurare un apporto adeguato di Na sotto forma di NaCl oppure Na bicarbonato, inizialmente ev, poi per os. La terapia di solito è transitoria e si limita ai primi anni di vita; successivamente si instaura un compenso, anche di tipo alimentare.

Nelle prime 12 ore, si controllano peso, diuresi, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, stato di idratazione, reattività all'ambiente, glicemia e, all'occorrenza, elettrolitemia ed ECG.

Dopo la *fase acuta* gli esami complementari da eseguire sono: cortisolemia (prima della somministrazione di idrocortisone), 17 (OH) progesterone e test all'ACTH (tetracosactide esacetato-Synacthen® 250 µg im) con prelievo per cortisolemia basale e dopo 60 minuti (nel soggetto normale aumenta sopra i 20 µg/dl o almeno di 7 µg/dl oltre il valore basale) per valutare una soppressione surrenalica da terapia corticosteroidica.

NB: È prudente "premedicare" il paziente con desametasone 0,5-1 mg, la sera precedente il test all'ACTH.

IPERPARATIROIDISMO

Può essere isolato o far parte di un'adenomatosi pluriendocrina. Gli elevati livelli di paratormone determinano mobilitazione eccessiva di calcio e fosforo dall'osso, con diminuito riassorbimento tubulare di fosforo ed elevazione della calcemia.

I *segnali* sono: nausea, vomito, letargia, confusione, astenia; frequenti l'ipertensione e le coliche renali da calcoli.

Elementi per la *diagnosi* sono: elevati livelli di calcio sia totale che ionizzato, con bassi livelli di fosforo; aumento della fosfatasi alcalina e ridotto riassorbimento tubulare del fosforo (<80%); elevati livelli di paratormone. Specie a livello delle clavicole, si possono osservare i segni radiologici di un riassorbimento osseo subperiosteale.

Terapia

Il trattamento dell'ipercalcemia grave superiore ai 13,5-14 mg/dl è urgente per il rischio cardiaco, del SNC, renale e gastrointestinale.

Gli obiettivi della terapia sono:

- l'immediata idratazione con soluzione salina isotonica, alla dose pari al doppio del volume di mantenimento;
- favorire la calciuresi con diuretici che agiscono sull'ansa, quali la furosemide 1 mg/kg lentamente ev, che inibisce il riassorbimento tubulare del calcio;
- inibizione della funzione osteoclastica con calcitonina 4 U/kg sc ogni 12 ore, bifosfonati (pamidronato), glucocorticoidi in pazienti con alterazioni ematologiche o eccesso di vit D;
- chirurgica.

IPOPARIROIDISMO

Può comparire in età neonatale o in età successive; ha un'eziologia frequentemente autoimmune e può essere associato a tiroidite, diabete, insufficienza surrenalica, candidiasi mucocutanea.

I *segnali* sono: convulsioni, tetania, perdita di sensibilità al volto e alle estremità, spasmo carpo-podalicco.

Elementi per la *diagnosi*: in presenza di livelli serici bassi di calcio e alti di fosforo, le concentrazioni sieriche di paratormone sono inappropriatamente basse e suggeriscono la possibilità di una mancata risposta dell'ormone all'ipocalcemia.

Terapia

Correggere l'ipocalcemia somministrando lentamente ev 2 ml/kg di Ca gluconato al 10% (=9,3 mg Ca⁺⁺/ml), cioè 18,6 mg, in 10 minuti, da ripetere

se necessario ogni 6-8 ore. L'1-25, diidrossivitamina D3 (0,25-0,5 µg/die) stimola l'assorbimento intestinale di calcio; se necessario, supplementazione di calcio per via orale.

NB: Controllare che il rapporto Ca/creatinina su urine (campione isolato o raccolta delle 24 ore) in corso di terapia sia inferiore a 0,2.

IPOCALCEMIA NEONATALE

Può essere precoce o tardiva.

□ *Ipocalcemia precoce*, specie nel prematuro: quando i livelli di calcio totale scendono sotto i 7 mg/dl nelle prime 48-72 ore di vita, nel neonato a termine quando i livelli di Ca totale scendono sotto gli 8 mg/dl (oppure Ca⁺⁺ inferiore a 4,4 mg/dl). La forma precoce è favorita dalla prematurità, dall'asfissia e dal diabete materno.

□ *Ipoglicemia tardiva*: dopo le 48-72 ore di vita; specie nei lattanti che ricevono diete ricche di fosfati (latte vaccino e/o lattini artificiali) nel corso della prima settimana di vita, o in caso di ipomagnesiemia, *ipoparatiroidismo idiopatico*.

Si presenta con convulsioni ipocalcemiche dopo la prima settimana di vita.

Terapia

Qualora l'ipocalcemia sia asintomatica, è sufficiente la somministrazione per os di 75-100 mg/kg di Ca in 4-6 somministrazioni giornaliere (8 mg/kg/24 ore) o di dosi inferiori. Nel neonato pretermine con ipocalcemia severa < 6,5 mg/dl è consigliabile la somministrazione continua di 70-90 mg/kg/die per via endovenosa fino alla stabilizzazione della calcemia su livelli di 8-9 mg/dl.

Nel caso di ipocalcemia sintomatica è necessario somministrare in infusione Ca gluconato al 10% alla dose di 5 mg/kg/min, monitorando costantemente la frequenza cardiaca e facendo attenzione che l'ago sia ben inserito in vena, il rischio è quello di una necrosi dei tessuti nella sede sottocutanea di fuoriuscita della soluzione.

Nella pratica di terapia intensiva neonatale va prestata particolare atten-

zione alla somministrazione in vena ombelicale di Ca gluconato: c'è il rischio di necrosi epatica. Nel corso di un'exanguinotrasfusione, quando la calcemia tende a scendere, il Ca gluconato deve essere somministrato nella vena; ombelicale contemporaneamente alla quota di sangue in quel momento trasfusa. Non associare mai bicarbonato per il rischio di precipitazione di CaCO₃.

Se l'ipocalcemia rimane sintomatica e determina il ripetersi di convulsioni ipocalcemiche, si somministrano ulteriori 90-100 mg in infusione rapida, con le suddette cautele. Potrebbe essere necessaria la somministrazione anche di Mg solfato 0,5 mg/kg/die (utile anche un dosaggio del Mg, che, se basso, mantiene la condizione di ipoparatiroidismo, non necessariamente Mg dipendente).

Dopo la risoluzione delle convulsioni la terapia di mantenimento prevede la somministrazione di 50-75 mg/kg /die di Ca gluconato ev per le prime 24 ore, la somministrazione del 50% della dose per altre 24 ore e quindi il 25% della dose totale per altre 24 ore; in seguito la terapia può venire sospesa.

Se il soggetto è in grado di alimentarsi, le stesse dosi possono essere somministrate per os.

Nei casi in cui sia necessaria la somministrazione di vitamina D (per lo più nelle forme tardive, non transitorie) possono essere impiegate: vitamina D 1000-2000 UI/kg/die, oppure 1α (OH) D3 alla dose di 0,03-0,08 µg/kg/die o ancora 1-25 (OH)₂ D3 alla dose di 0,01-0,1 µg/kg/die.

Nelle forme di ipocalcemia magnesio-dipendenti, qualora la magnesemia non sia stata ancora corretta, è opportuna la somministrazione im di 6 mg/kg di Mg elementare (Mg solfato al 50% che contiene 50 mg di Mg elementare per ml).

IPOGLICEMIA

Per definizione, nel bambino si parla di ipoglicemia in presenza di un livello a digiuno inferiore ai 40 mg/dl; nel neonato a termine, e nel pretermine di basso peso.

NB: I noti meccanismi controregolatori iperglicemizzanti (glucocorticoidi, GH, adrenergici, glucagone) si attivano con variazioni glicemiche da 80-90 a 50 mg/dl.

L'ipoglicemia rappresenta una delle più frequenti cause di urgenza endocrino-metabolica soprattutto in epoca perinonatale.

È più rara nel bambino più grande, in cui rappresenta spesso la complicità di patologie rare o l'esito di cause iatrogene, quali l'intossicazione da salicilati con blocco della funzione epatica, l'ingestione di alcol etilico, l'uso del propranololo dopo digiuno o in caso di terapia insulinica inadeguata, volontariamente somministrata, da parte di un paziente diabetico o nei casi non rari di "Munchausen by proxy" con ipoglicemia da somministrazione volontaria di insulina in bambino non diabetico.

Per completezza, le altre cause, sebbene non di interesse strettamente endocrino, sono la sindrome postprandiale idiopatica, la sindrome di Reye, i difetti enzimatici epatici, la fruttosemia, la galattosemia ecc.

Ipoglicemia neonatale

L'ipoglicemia neonatale può essere transitoria o persistente.

Ipoglicemia neonatale transitoria

È frequente nei neonati pretermine e/o di basso peso e può essere la conseguenza di un iperinsulinismo transitorio nel caso di un neonato figlio di madre diabetica (macrosoma), di uno stress importante quale un'ipossia neonatale con distress respiratorio o un'ipotermia.

Ipoglicemia neonatale persistente

È di solito la causa di un iperinsulinismo secondario a nesidioblastosi (aumento del nucleo delle beta-cellule), iperplasia delle beta-cellule presente nel 30% dei casi di sindrome di Beckwith-Wiedemann (onfalocela, macroglossia, visceromegalia), più raramente adenoma beta-cellulare o ipersensibilità alla leucina. Si può avere un'ipoglicemia da difetto congenito della glucosio-6-fosfatasi oppure nel deficit isolato di GH o nei difetti ipofisari multipli, ipotiroidismo, insufficienza

surrenalica acuta da emorragia bilaterale delle ghiandole surrenaliche (sepsi o grave anossia perinatale), displasia setto-ottica, deficit di glucagone, deficit di cortisolo, insufficienza della midollare surrenalica ecc.

I *sintomi* sono: tremori, ipotonia con difficoltà alla suzione, cianosi, distress respiratorio e tachipnea, esagerazione del riflesso di Moro, convulsioni, cardiomegalia, ipotermia, bradicardia, vomito.

Elementi per la *diagnosi* sono: dosaggio della glicemia, possibilmente contemporaneamente con quello dell'insulina, nel sospetto di una patologia delle beta-cellule. Poiché i livelli normali di insulinemia, a digiuno, sono raramente superiori a 10 mU/ml (un po' più elevati nei soggetti obesi), in presenza di una glicemia inferiore ai 50 mg/dl l'insulinemia è di solito inferiore ai 5 mU/ml. Quando la glicemia raggiunge il livello di 40-50 mg/dl con un'insulinemia superiore ai 10 mU/ml, è suggestiva una condizione di "iperinsulinemia". Se la diagnosi non è quella di iperinsulinismo, si dosano il GH e gli altri ormoni ipofisari nel sospetto di deficit isolato o multiplo ipofisario, in cui spesso si associano segni clinici precoci, tra i quali il micropene.

Terapia

Nelle forme precoci transitorie neonatali si somministrano 6-8 mg/kg/min di glucosio al 10% ev (90 ml/kg/24 h di soluzione glucosata al 10% forniscono 6,3 mg/kg/min di glucosio) e si inizia contemporaneamente l'alimentazione precoce. Nei neonati figli di madre diabetica o in quelli con sofferenza perinatale, si somministra, a scopo profilattico, soluzione glucosata al 10%, a goccia continua, attraverso un sondino naso-gastrico.

Nelle forme neonatali sintomatiche si può somministrare un bolo ev di 2 ml/kg di glucosio 10%, cui segue la somministrazione continua di 8-10 mg/kg/min di soluzione glucosata al 10%.

NB: Le soluzioni glucosate più concentrate sono controindicate per il rischio di un'iperinsulinemia reattiva con conseguente ricar-

duta dell'ipoglicemia. Lo stesso vale talvolta per il bolo di soluzione glucosata al 10%, in quanto anche così viene spesso superata la capacità di utilizzazione del glucosio, determinando un'iperglicemia transitoria e spesso una risposta iperinsulinemica con rebound dell'ipoglicemia.

In caso di persistenza dell'ipoglicemia, è necessaria la somministrazione di cortisonici quali l'idrocortisone ev o per os 15 mg/kg/die o il prednisone 2 mg/kg/die.

In caso di ulteriore persistenza dell'ipoglicemia o di ipoglicemia ricorrente si infonde soluzione glucosata ev al 10-20%, si inizia una alimentazione enterale continua e si somministra diazossido 5-20 mg/kg in tre dosi giornaliere per os. In caso di insuccesso, si può ricorrere all'octreotide 10-40 µg/kg/die e, se la terapia risulta ancora inefficace, per risolvere la causa dell'iperinsulinismo è necessario l'intervento chirurgico. In caso di difetti ormonali, la terapia sostitutiva con il relativo ormone mancante sarà risolutiva.

Esistono forme di ipoglicemia meno gravi, che possono essere presenti anche nel bambino più grande e che talvolta possono richiedere un trattamento urgente. La condizione può essere una vera urgenza o più spesso una semiurgenza.

Con riferimento a quest'ultima ci si riferisce a quella condizione nota come ipoglicemia chetotica, nella quale la somministrazione di zuccheri a rapido assorbimento e successivamente la somministrazione frazionata in più dosi giornaliere di carboidrati a lento assorbimento risolvono il problema. Si tratta di un difetto dei meccanismi controregolatori, in particolare di quelli deputati alla gluconeogenesi, che si manifestano appunto con sintomatologia ipoglicemica e si associano alla presenza di corpi chetonici nelle urine, che quindi vanno cercati per la conferma della diagnosi.

Questo tipo di ipoglicemia deve sempre far pensare anche a un associato deficit ormonale (in particolare deficit di GH, anche se la sintomatologia ipoglicemica non è precocissima).

Due cause che definiamo iatrogene rappresentano due vere urgenze.

La prima è la cosiddetta sindrome di Munchausen by proxy, con somministrazione da parte di un familiare di insulina e conseguente crisi ipoglicemica grave. La diagnosi di certezza di questa forma, se sospettata, è il dosaggio dell'insulinemia (IRI) e del c-peptide che dirimeranno il problema (alti livelli di IRI e bassi di c-peptide escludono una forma endogena e orientano verso una somministrazione di insulina).

Vera urgenza è l'ipoglicemia del paziente diabetico per "overdose" di insulina, che definiremo reale se c'è stato un errore di somministrazione (fiala sbagliata) o virtuale qualora sia stata determinata da uno scarso apporto alimentare o da una eccessiva attività fisica, dopo aver fatto la "solita" dose di insulina.

Oltre alla somministrazione di zuccheri a rapido assorbimento per os, se l'assunzione è possibile, può essere necessaria la somministrazione di glucagone (anche sottocute con siringa da insulina): nel bambino mezza fiala, subito seguita dall'altra metà, se necessario, dopo 20-30 minuti. È sicuramente necessaria qualora il paziente sia incosciente e non sia in grado di assumere zuccheri rapidi. Se in ambiente sanitario, va somministrato glucosio al 30% ev, seguito da una infusione di soluzione glucosata al 10% fino a stabilizzazione della glicemia.

È importante ricordare che, se il paziente era stato per lungo tempo tendenzialmente ipoglicemico, anche se asintomatico, i suoi sistemi controinsulari hanno a lungo agito depauperando le riserve epatiche di glicogeno. La semplice somministrazione in bolo di soluzione glucosata può non essere sufficiente, in quanto, finché le riserve di glicogeno epatico non siano state ricostituite, ci sarà sempre una tendenza ipoglicemica che quindi va attentamente monitorata.

Sia l'ipoglicemia sia la somministrazione di glucagone possono stimolare il vomito; quindi è importante fare attenzione alla posizione del paziente, che nella fase dell'urgenza non deve essere supino per il rischio di un "ab ingestis" (pertanto in questa condizione è meglio somministrare zuccheri piuttosto che bevande zuccherate).

IPERTIROIDISMO

L'eziologia è la seguente:

□ Tireotossicosi oppure ipertiroidismo secondario a iperplasia diffusa della tiroide (gozzo tossico diffuso), specie nelle femmine in età adolescenziale. L'iperfunzione tiroidea non dipende dal TSH, in quanto gli elevati livelli di T4 libero sopprimono i valori circolanti di TSH.

□ Iperertiroidismo neonatale, per passaggio transplacentare di immunoglobuline IgG stimolanti la tiroide, che si risolve generalmente nei primi mesi di vita.

□ Noduli caldi tiroidei e tiroidite subacuta (virale), rara in età pediatrica.

□ Fase acuta di tiroidite di Hashimoto (transitoria) per lisi cellulare.

□ Raro ma possibile, nel neonato, l'ipertiroidismo TSH-dipendente secondario ad adenoma ipofisario.

I sintomi sono:

□ Iperattività motoria, tremori fini, debolezza muscolare, irritabilità, insonnia, scarso rendimento scolastico, aumento dell'appetito con perdita di peso, diarrea, aumento della sudorazione, a volte esoftalmo.

□ Tachicardia, extrasistolia, febbre, nausea, vomito, che suggeriscono spesso l'insorgenza di una "tempesta tiroidea".

Terapia

Inizialmente propranololo 1-2 mg/kg/die o 10-20 mg per 3-4 volte al dì e/o propiltiouracile (non in vendita in Italia) 4-6 mg/kg/die o 150-300 mg/m²/die (massimo 300 mg/die) che inibisce la conversione del T4 in T3 oppure metimazolo 0,4-0,6 mg/kg/die fino a 30 mg/die in tre somministrazioni. Poiché l'emivita del metimazolo è di sei ore, mentre quella del propiltiouracile di 2 ore, il metimazolo può essere somministrato due volte al giorno, mentre il propiltiouracile richiede necessariamente una somministrazione frazionata ogni 8 ore. Mantenimento con metimazolo 0,1-0,3 mg/kg/die o con propiltiouracile 1-3 mg/kg/die.

NB: Raramente sono stati osservati effetti secondari, quali rash cutanei, artralgie e

agranulocitosi; più frequentemente orticaria, dermatosi, caduta dei capelli, in particolare con il metimazolo.

Nell'ipertiroidismo neonatale si instaura una terapia con propiltiouracile 5-10 mg/kg ogni sei ore, ed eventualmente, nei pazienti sintomatici, si aggiunge propranololo.

Terapia della "tempesta tiroidea"

Propiltiouracile: 300-600 mg/die in 4 dosi; iodio per os oppure ev (Na ioduro 1-2 g); propranololo ev 0,5-1 mg/minuto fino alla dose totale di 10 mg; terapia di supporto con antipiretici, liquidi ev, idrocortisone 200 mg/m²/die e vitamina B.

Terapia preparatoria all'intervento di tiroidectomia per Basedow

Si effettua terapia con metimazolo o propiltiouracile fino al raggiungimento di uno stato di eutiroidismo. Successivamente, associazione con iodio, sotto forma di soluzione di Lugol 5-10 gocce 3 volte al giorno o ioduro di potassio 2-10 gocce una volta al giorno fino a 7-15 giorni prima dell'intervento, in quanto lo iodio riduce il flusso ematico tiroideo. Possono essere associati farmaci antagonisti beta-adrenergici, quali il propranololo.

Terapia della tiroidite subacuta

Acido acetilsalicilico o, se necessario, prednisone 0,5 mg/kg/die per il dolore e l'infiammazione. Non sono necessari farmaci tireosoppressori.

Terapia dell'ipertiroidismo neonatale

Può essere necessario un trattamento con assistenza respiratoria in Unità di Terapia Intensiva Neonatale per distress respiratorio da iperafflusso, secondario alla tachicardia, senza segni radiologici di broncopneumopatia, e ossigeno-terapia (aumentato consumo di ossigeno), soprattutto se la madre presenta la sintomatologia alla fine della gravidanza, senza che le sia già stata diagnosticata una condizione di Basedow.

NB: Sospettare sempre un ipertiroidismo in caso di tachicardia fetale grave non altrimenti spiegata.

In caso di grave tossicosi, indipendentemente dall'età del paziente, può essere necessaria una sedazione con fenobarbital 2-8 mg/kg/die.

FEOCROMOCITOMA

Raro tumore del tessuto cromaffine, con sede nella midollare surrenalica oppure, raramente, nel torace o addome. Può essere isolato o associato ad adenomatosi multiendocrine.

I sintomi sono: ipertensione, che può essere anche parossistica e può degenerare in un'encefalopatia ipertensiva; cefalea, vomito, pallore e sudorazione.

Gli elementi per la diagnosi sono: elevati livelli di epinefrina, norepinefrina e loro metaboliti nel plasma, e di acido vanilmandelico nelle urine delle 24 ore. La sede del tumore può essere identificata con ecografia, TC o RMN, o con scintigrafia con iodio 125-metaiodobenzilguanidina in caso di tessuto cromaffine extrasurrenale.

Terapia

La terapia è chirurgica. Prima dell'intervento chirurgico è necessario un pretrattamento di 1-2 settimane con alfa-bloccanti (es. fenossibenzamina) 0,25-1 mg/kg/die in due somministrazioni, da aumentare fino alla stabilizzazione della pressione arteriosa, considerando il rischio di ipotensione ortostatica. Dopo l'avulsione chirurgica è necessaria una supplementazione con liquidi e glucocorticoidi.

Le esperienze pediatriche con Ca-antagonisti o antagonisti dei recettori alfa-adrenergici, quali la prazosina o altri farmaci analoghi, sono limitate.

NB: In caso di tachicardia o aritmia che possono comparire in corso di terapia con fenossibenzamina, è possibile associare propranololo, che non deve essere somministrato in assenza di un trattamento con antagonisti degli alfa-recettori.

In caso di crisi ipertensive intraoperatorie si utilizzano i bloccanti a breve termine della fentolamina oppure il nitroprussiato, quale vasodilatatore peri-

ferico. In caso di ipotensione post-chirurgica si somministra un adeguato volume di liquidi.

Normalizzazione dei livelli urinari di catecolamine e loro metaboliti, che si elevano in caso di recidive.

DIABETE INSIPIDO

Può essere isolato, idiopatico, associato a deficit di altre tropine ipofisarie (ad esempio nella displasia setto-ottica) o secondario a trauma cranico o dopo intervento neurochirurgico per interruzione del peduncolo ipofisario (ad esempio nel craniofaringioma) o in corso di istiocitosi. È peraltro rara la forma familiare.

I *sintomi* sono: poliuria e polidipsia anche in corso di restrizione idrica; inizio brusco di sete, specie per liquidi freddi; rallentamento della crescita staturale per ridotta assunzione calorica; scarsa alimentazione per eccesso di acqua ingerita.

Nel corso del test di restrizione idrica, l'osmolarità serica sarà superiore a 300 mOsm/l in presenza di un'osmolarità urinaria inferiore a 250 mOsm/l. Alla fine del test, il DDAVP sarà somministrato per via nasale (5-10 µg) e determinerà un aumento dell'osmolarità

urinaria di 100 mOsm/l, permettendo così la diagnosi di diabete insipido ADH-dipendente. In assenza di elevazione dell'osmolarità urinaria, la diagnosi sarà orientata verso un diabete insipido nefrogeno.

Terapia

Nel diabete insipido ADH-dipendente si somministra desmopressina, DDAVP, per via nasale. Nel pretermine si inizia con circa 1 µg/kg/die suddiviso in due somministrazioni (le gocce endonasali devono essere diluite con soluzione fisiologica in rapporto 1:10, per la difficoltà di somministrare piccole quantità e per l'impossibilità di impiegare l'ormone in confezione spray nasale). Nel neonato a termine e durante l'infanzia è consigliabile iniziare con 1 µg e 2,5 µg rispettivamente, ogni 12 ore, aumentando progressivamente la dose fino a ottenere un soddisfacente riscontro di elettrolitiemia, osmolarità e peso corporeo. La dose classica di mantenimento varia da 5 a 20 µg ogni 12 ore e va individualizzata.

NB: Essendo ora disponibili anche compresse per via orale da 0,1-0,2 mg, è necessario ricordare che il rapporto ottimale di conversione tra via nasale e via orale è di 1:20. Pertanto, il trattamento al momento della diagnosi sarà di 5-10 µg endonasali o di 100-200 µg per via orale, da adattare succes-

sivamente in base alla sintomatologia, se necessario.

Nel neonato con diabete insipido la richiesta di liquidi è elevata e può raggiungere i 3 litri/m²/die. Pertanto, quando si inizia la terapia sostitutiva con ormone antidiuretico, si deve evitare che il trattamento combinato idrico-ormonale possa causare un carico eccessivo di liquidi, per cui l'apporto idrico dovrebbe essere limitato a 1 litro/m²/die.

Nella forma nefrogena si utilizzano i diuretici tiazidici che contraggono il volume urinario e favoriscono la diuresi sodica.

Bibliografia di riferimento

- Bardin CW. Current therapy in Endocrinology and Metabolism. 6th ed. Mosby.
Bernasconi S, Iughetti L, Ghizzoni L. Endocrinologia Pediatrica. Mc Graw Hill.
De Sanctis C, De Sanctis V, Radetti G, Rigon F, Tato L, Tonini G, Bernasconi S, Bona G, Bozzola M, Buzi F. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Minerva Pediatr* 2002 Jun;54(3):271-8.
Larson PR, Kronenberg HM, Melmed S (eds). *Williams Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Saunders 2003.
Mark A. Sperling *Pediatric Endocrinology*. Saunders.
Radetti G, Rigon F, Tato L, Tonini G, Bernasconi S, Bona G, Bozzola M, Buzi F, de Santis C, De Sanctis V. Graves' disease. *Minerva Pediatr* 1997 Nov;49(11):545-7.
Werner and Ingbar's. *The Thyroid a fundamental and clinical Text*. 7th ed. Lippincott Raven.

CONGRESSO NAZIONALE DEL GRUPPO DI REUMATOLOGIA PEDIATRICA DELLA SIP

Trieste 27-29 maggio 2004

UN BAMBINO TANTI SPECIALISTI: I PROBLEMI DELL'INTERFACCIA

Per questo Congresso saranno richiesti i crediti formativi (ECM)

Giovedì 27 maggio

LETTURA MAGISTRALE - A. Ventura (Trieste), L.D. Notarangelo (Brescia) • LE VASCULITI: QUELLE FACILI E QUELLE DIFFICILI - L. Lepore (Trieste), F. Falcini (Firenze), T. Southwood (Birmingham-UK) • QUANDO IL PROBLEMA È IL POLMONE F. Corona (Milano), M. Confalonieri (Trieste), G. Rossi (Genova)

Venerdì 28 maggio

REUMATOLOGIA PEDIATRICA A CONFRONTO CON IL NEFROLOGO • A. Ventura (Trieste), A. Martini (Genova), G. Remuzzi (Bergamo), R. Coppo (Torino) • REUMATOLOGIA PEDIATRICA A CONFRONTO CON L'OCULISTA - F. Zulian (Padova), E. Zannin (Padova) • URGENZE IN REUMATOLOGIA PEDIATRICA A Ravelli (Genova), L. Lepore (Trieste), S. De Vita (Udine), E. Cortis (Roma) • DISCUSSIONE DI 10 POSTER SELEZIONATI modera F. Panizon (Trieste) • LA CONTRACCEZIONE E LA GRAVIDANZA IN PAZIENTI CON CONNETTIVITE - G. Tonini (Trieste), F. Scrimin (Trieste), A. Tincani (Brescia) • QUANDO IL PRO-

BLEMA È L'OSTEOPOROSI - L. Bianchi (Milano), V. Gerloni (Milano), D. Giuntini (Trieste) • IL REUMATOLOGO E IL CUORE - G. Sinagra (Trieste), F. Picchio (Bologna), R. Cimaz (Milano), A. Benettoni (Trieste) • IL REUMATOLOGO E LA RADIOLOGIA modera F. Fantini (Milano), R. Pozzi (Trieste), O. Geatti (Udine), L. Bianchi (Milano), P. Guastalla (Trieste)

Sabato 29 maggio

CUTE E MALATTIE REUMATOLOGICHE - A. Martini (Genova), A. Ravelli (Genova), F. Zulian (Padova), P. Fabbri (Firenze) • QUANDO IL PROBLEMA DIVENTA ENDOCRINOLOGICO - A. Tincani (Brescia), M. Alessio (Napoli), G. Tonini (Trieste), G. Bona (Novara) • CASI CLINICI INTERESSANTI O NON RISOLTI - P. Picco (Genova) • REUMATOLOGIA E GASTROENTEROLOGIA: DUE BUONE COMPAGNE - F. Falcini (Firenze), A. Ventura (Trieste), M. Maki (Tampere-Finland) • QUANDO È DI SCENA IL CHIRURGO - L. Lepore (Trieste), S. Gregorio (Genova)

Presidente del Convegno

Loredana Lepore
Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo",
via dell'Istria 65/1 - 34137 Trieste
tel. 040 3785477 fax 040 3785362

Segreteria scientifica

Alberto Tommasini, Laura Travan, Marlenka Zerial, Elena Neri - Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Segreteria organizzativa

QUICKLINE sas
via S. Caterina da Siena n. 3 - 34122 Trieste
tel. 040 363586 fax 040 7606590
cell. 333 5223519 e-mail: info@quickline.it