

IPERTIROIDISMO



Belluno 30/09/2011-01/10/2011

Dott Massimo Boaretto
Dott Fabio Bortot

Le domande

- 1) Ipertiroidismo di primo riscontro: diagnosi eziologica e terapia: che percorso può impostare il MMG da solo ? quale scaletta di accertamenti ? che schema di terapia ? che follow-up di esami ?
- 2) Ipertiroidismo: in quali casi indispensabile l'endocrinologo?
- 3) Ipertiroidismo in corso di amiodarone ?
- 4) Ipertiroidismo e intolleranza al Tapazole: che alternativa ?
- 5) Ci sono casi di ipertiroidismo in cui il Tapazole non va usato ?
- 6) Ipertiroidismo in trattamento: quando e in quali casi può essere sospesa la terapia ? Seguendo poi come il paziente ?
- 7) Ipertiroidismo e Tapazole: ci sono casi in cui la terapia sarà da considerare cronica ?
- 8) Ipertiroidismo: in quali casi indispensabile l'endocrinologo ?
- 9) Principali complicanze a breve e a lungo termine di terapia cronica con Tapazole ?
- 10) Trattamento dell'adenoma tossico ?

- 11) M. di Basedow: quando Tapazole e quando radioiodio?
Possibilità di peggioramento dell'esoftalmo dopo radioiodio: prevenzione ?
- 12) Ipertiroidismo subclinico: che fare ?
- 13) Tapazole e gravidanza ?
- 14) Ipertiroidica gravida: come va monitorata durante e dopo la gravidanza ?

Che sintomi ci riferisce il paziente ?



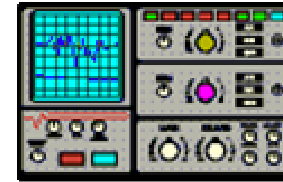
Intolleranza al caldo



Gozzo



Tremori fini



**Aritmie
Cardiopalmo**



Nervosismo



Dimagrimento



Oftalmopatia



Diarrea



Dolore addominale



Insonnia



Impotenza



Debolezza muscolare



Iperidrosi



Oligomenorrea

Che sintomi il paziente anziano ?



Tireotossicosi apatetica
Manifestazioni CV e miopatiche

Quando vale la pena pensare a patologia tiroidea anche senza sintomi guida ?

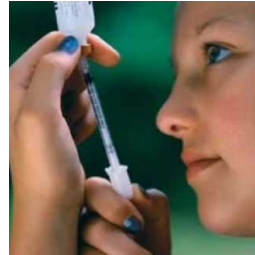
Alopecia



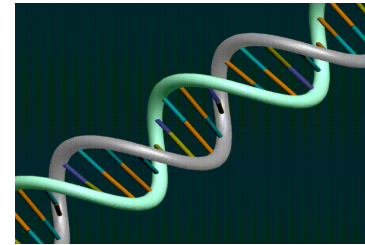
Vitiligo



Diabete mellito tipo 1



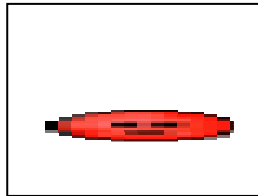
Familiarità



Osteoporosi grave



Artriti siero negative Amiodarone o f. interferenti



Alterazioni di laboratorio

- Ipercalcemia lieve non altrimenti spiegabile
- Incremento della fosfatasi alcalina non altrimenti spiegabile
- Incremento delle transaminasi ("epatite tiroidea") non altrimenti spiegabili

A questo punto sorge il.....



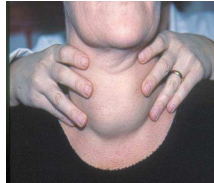
E allora cosa dovrebbe fare il MMG ?

Anamnesi

- Provenienza geografica
- Patologia autoimmune concomitante ?
- Quando sono comparsi i sintomi (anche in relazione di eventuale patologia orofaringea) ?
- Quando è comparsa l'eventuale tumefazione (vecchia, recente, stabile, ingrossante) ? Crea impaccio e/o dispnea soprattutto quando distesi a letto o quando il paz. alza le braccia ? E' dolente e se sì il dolore si estende all'orecchio ?
- Rivedere la cartella del paziente: assunzione amiodarone ?, interferone alfa ?
- Indagare sull'assunzione per os o applicazione topica di sostanze interferenti:
 - Antineoplastici/immunosoppressori
 - Glucocorticoidi
 - Interferone, anticorpi monoclonali
 - Amiodarone
 - Sostanze iodate (mezzi di contrasto, disinfettanti, colluttori, sale iodato)
 - Ormoni tiroidei: levo-tiroxina, lio tironina, cosmetici, omeopatici, erboristeria (alghe, fucus,...)
 - Crema anticellulite, prodotti dimagranti, erbe contenenti sostanze iodate

Obiettività

- Valutazione collo



- Valutazione riflessi



- Valutazione Pao differenziale



- Valutazione cute



Si presenta in forma di placche violacee, a buccia d'arancia, dure, separate o confluenti che si localizzano prevalentemente in sede pretibiale e dorso dei piedi, raramente al dorso delle mani o al volto.

Quali accertamenti di I ° livello ?



- TSH e T4

Se il sospetto si conferma (TSH ↓ e T4 ↑) richiedere ..



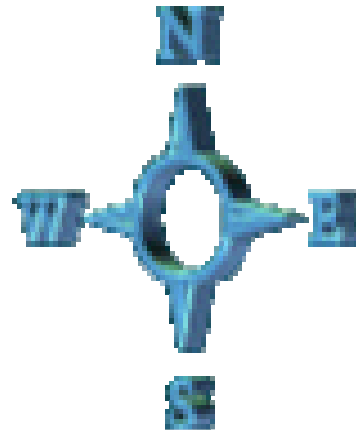
Se TSH ↓ ma T4 ~ richiedere anche T3

Se gozzo visibile voluminoso o sintomi da compressione (impaccio , disfonia disfagia, dispnea) o referto ecografico di forma retrosternale

- **Rx trachea (dispnea)**
- **Rx esofago (disfagia)**

Con il tutto richiedere consulenza specialistica priorità B

Cosa dovrebbe fare lo specialista ?



Visitare il paziente nei tempi previsti



Esequire obiettività tiroidea completa

ISPEZIONE

- *Cute*: < Normale
 - < Arrossata: tiroidite acute
 - < Vasodilatazione da accentuata reattività vascolare (*segno di Maranon* o del dermografismo rosso sulla regione tiroidea).
- *Mobilità alla deglutizione*: < conservata
 - < assente (Ca estesi e Tiroidite di Riedel)
- *Tumefazioni*: < simmetriche: gozzi diffusi
 - < asimmetriche: gozzi nodulari benigni/maligni
 - tiroidite subacuta

- PALPAZIONE

- di spalle con le tre dita mediane
- di fronte con i pollici
- Dimensioni (lobi e istmo)
- Presenza di noduli singoli/multpli
- Consistenza
 - Normale (gommosa)
 - Aumentata: carcinomi, tiroiditi
 - Ridotta: M.Di Basedow
- Dolorabilità: tiroidite subacuta
- Iperestesia cutanea (*segno di Lian*)
- Presenza di linfonodi satelliti: carcinomi
- Fremito: M.Di Basedow



ASCOLTAZIONE

Presenza di soffio sistolico o continuo: M. di Basedow

Valutare oftalmopatia se presente



Espressione "ansiosa" del volto, dovuta soprattutto alle alterazioni oculo-palpebrali: esoftalmo, **segno di Dalrymple** (ampliamento delle rime palpebrali), **segno di Stellwag** (rarietà dell'ammiccamento), **segno di Graefe** (mancato abbassamento della palpebra superiore nello sguardo verso il basso), edema palpebrale.



L'esoftalmo si accompagna nei basedowiani alla pigmentazione bruna della cute del volto, soprattutto in sede periorbitaria (**segno di Jellineck**), da iperemia congiuntivale (**segno di Topolanski**). Turbe della motilità oculare associate: difetto della capacità di convergenza dei globi oculari nella visione ravvicinata (**segno di Moebius**), movimento oscillatorio del bulbo oculare rilevabile a palpebre chiuse (**segno di Inglese**), scosse di nistagmo spontaneo (**segno di Sattler**) e di nistagmo provocato dalla direzione laterale dello sguardo (**segno di Sainton**), fugace strabismo divergente nel rapido cambiamento di direzione dello sguardo in direzione latero-frontale (**segno di Suker**).

Eseguire obiettività completa



Valutare gli esiti dei dosaggi ormonali e richiedere T 3 se necessario e non già richiesto in maniera appropriata

Normalmente i livelli circolanti di ormoni tiroidei (T3 e T4) e TSH sono fra loro congruenti e appropriati al normale funzionamento del retrocontrollo tiroide-ipofisi/ipotalamo: il TSH diminuisce quando T3 e T4 aumentano: se ciò non avviene significa che siamo di fronte a casi particolari quali : tireotossicosi subclinica , T3 tossicosi, patologia ipofisaria/ipotalamica.

T3 e T4 ↑ → TSH ↓ → Tireotossicosi conclamata

T3 e T4 ~ → TSH ↓ → Tireotossicosi subclinica

T3 ↑ T4 ~ → TSH ↓ → Verosimile T3 tossicosi

T3 e T4 ↑ → TSH ↑ → Adenoma ipofisaria o resistenza ipofisaria agli ormoni tiroidei

Particolarità :

T4 ↑ T3 ~ → TSH ~ → Amiodarone ?

Valutare e richiedere esami lab. di II° livello

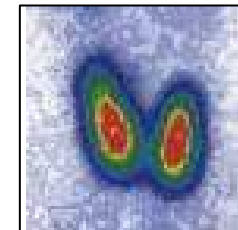
- Ac antirecettore TSH (tireostimolanti) nel Basedow per valutare efficacia della terapia e recidiva alla sospensione della stessa (?) . In gravidanza perchè passano la barriera placentare a differenza di Ac TGB e TPO
- AC TGB e TPO : presenti nel 80 % Basedow e nel 90-95 % Hashimoto
IL LORO MONITORAGGIO NON E' UTILE
- Tireoglobulina per confermare il quadro di ipertiroidismo factizio (ormoni elevati ma tireoglobulina bassa o indosabile)

Valutare ecografia

- Valutazione dimensioni (accurata)
 - normale
 - umentata = Gozzo
 - ridotta
- Valutazione ecostruttura
 - omogenea: quadri normali o gozzi diffusi
 - disomogenea
 - diffusa: tiroidite autoimmune, gozzi colloidocistici
 - focale
 - aree anecogene: liquide
 - ipoecogene } SOLIDE
 - iperecogene } DIMENSIONI
 - aree miste: liquide/solide
 - calcificazioni
 - grossolane/a guscio
 - puntiformi a spruzzo
- Valutazioni linfonodi regionali
- Valutazione vascolarizzazione (EcoColorDoppler) della ghiandola intera o di aree nodulari

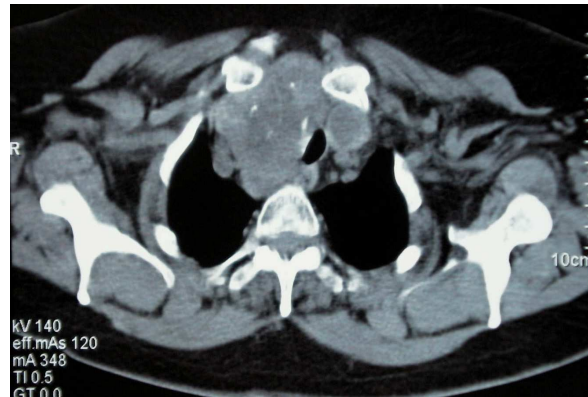
Richiedere con appropriatezza la scintigrafia

- Raramente utile per confermare la diagnosi di Basedow (quando ecografia dubbia)
- Può essere utile nella patologia nodulare per evidenziare noduli iperfunzionanti (eco dubbia)
- Diagnostica nella tiroidite dubbia, nell'ipertiroidismo factizio e nell'ipertiroidismo iodio indotto



Richiedere con appropriatezza TC torace

- Gozzo retrosternale



Segno di Pemberton: volto congesto, dispnea, incremento della Fc , congestione giugulari sollevando le braccia

Domanda ECM

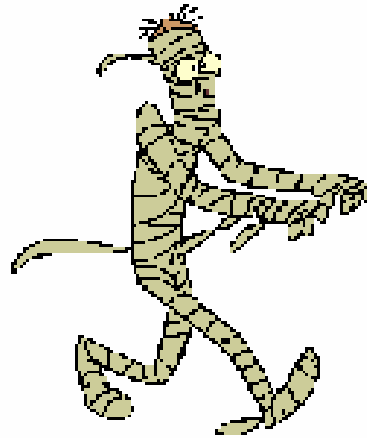
- Qual'è la percentuale dei partecipanti che a questo punto presentano la seguente sintomatologia ?

< 50%

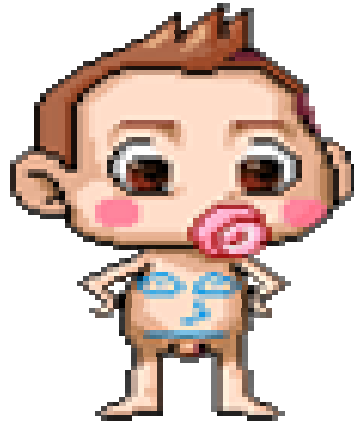
> 50%



Se < 50 procediamo



**Ma invece di andare avanti
torniamo indietro**



Definizione

Tireotossicosi

- **Eccesso di ormoni tiroidei a livello cellulare degli organi bersaglio, indipendentemente dalle cause (quindi anche cause extratiroidee quali: assunzione di ormoni tiroidei, ipersecrezione di TSH, sindrome da resistenza selettiva ipofisaria agli ormoni tiroidei).**

Ipertiroidismo

- **Condizione caratterizzata da un aumento dell'attività secretoria della tiroide**

Quindi esistono forme di tireotossicosi con ipertiroidismo e forme senza ipertiroidismo

Tireotossicosi: cause

Forme più frequenti (> 95% di tutte le tireotossicosi)

Con Ipertiroidismo

Gozzo diffuso tossico con oftalmopatia (M. di Graves Basedow)

Gozzo multinodulare tossico (M di Plummer)

Nodulo autonomo

Senza ipertiroidismo

Tireotossicosi iatrogena

Tireotossicosi factitia

Forme meno frequenti (<5% di tutte le tireotossicosi)

T 3 tossicosi

Metastasi da tumore tiroideo

Eccesso di iodio esogeno

Struma ovarii

Adenoma ipofisario TSH secernente

Coriocarcinoma

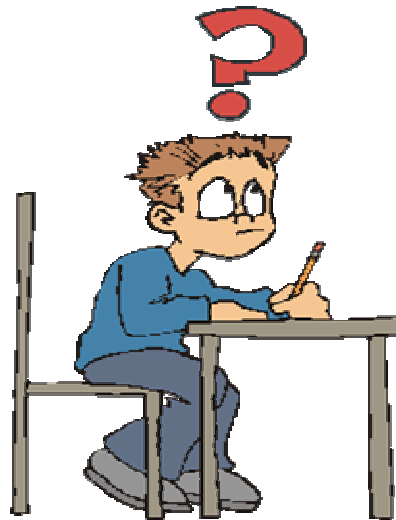
Hashitossicosi (fase iperfunzionante)

Mole idatiforme

Tiroidite subacuta (fase iperfunzionante)

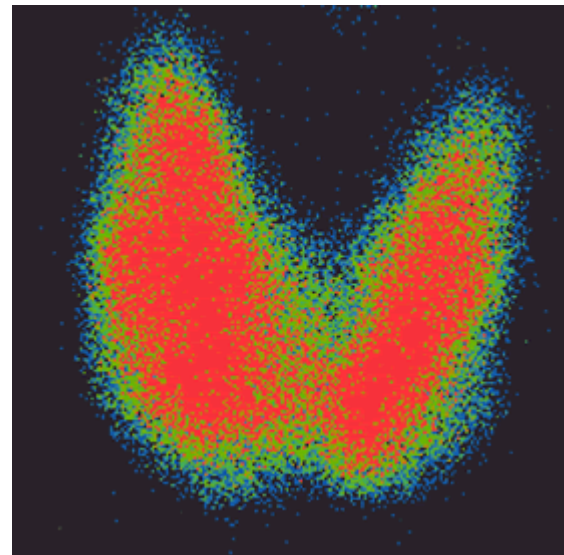
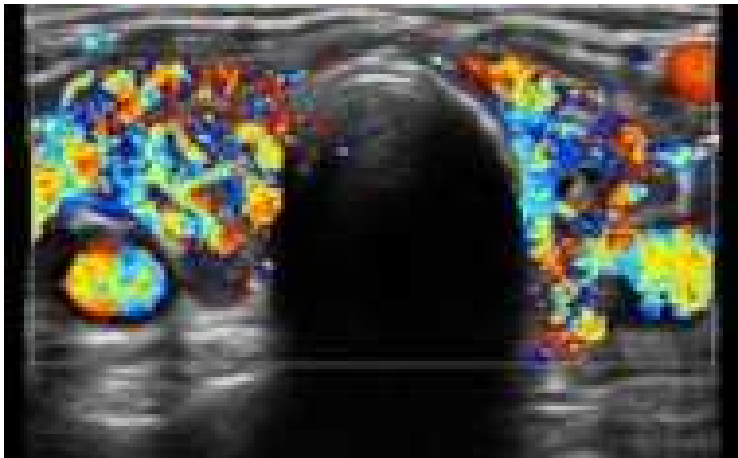
Tireotossicosi con ipertiroidismo

Forme più frequenti



Gozzo tossico diffuso

M. di Flajani-Basedow-Graves





Flajani

Graves

Basedow

- 1802 Giuseppe Flajani di Ascoli descrive per primo 2 pazienti con gozzo e esoftalmo senza associare questi segni all'ipertiroidismo " Sopra un tumor freddo nell'anterior parte del corpo detto brococele"
- 1835 Robert James Graves descrive l'associazione di alcuni pazienti con gozzo e tachicardia " Palpitation of the heart with enlargement of the thyroid gland"
- 1840 Carl von Basedow descrive la presenza in alcuni pazienti di gozzo, tachicardia e esoftalmo "Exophthalmos durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhohle"

Generalità

- Prevalenza nella popolazione generale = 1.5-2 %
- Causa più frequente di ipertirodismo spontaneo sotto i 40 anni
- Incidenza più alta nelle aree con presenza di iodio normale o elevato
- F:M 5-7:1
- Patogenesi autoimmune (AC TGB, AC TPO, AC TSH)
- Predisposizione genetico-familiare
- Qualunque età ma > nel III° e IV° decennio e oltre i 60 anni
- Decorso con alternanza di periodi di remissione spontanee e di recidive
- Nel 10 % dei casi può evolvere a distanza di anni in ipotiroidismo
- La forma classica si presenta con triade clinica:
 - Gozzo diffuso tossico (99%)
 - Oftalmopatia infiltrativa (~50%)
 - Dermopatia infiltrativa (~5%)

Clinica

Sintomi

- **Astenia 30-70 %**
- **Cardiopalmi 40-90 %**
- **Nervosismo 40-95 %**
- **Insonnia 40-90 %**
- **Intolleranza al caldo 60-90 %**
- **Diarrea 15-50 %**
- **Ridotta libido 30-40 %**
- **Oligomenorrea, amenorrea 30-50 %**

Segni

- **Calo ponderale 35-80 %**
- **Tachicardia 60-100 %**
- **F.a. 10-20 %**
- **Tremori 50-90 %**
- **Esoftalmo 10-30 %**
- **Oftalmopatia 50-90 %**
- **Ginecomastia 5-10 %**
- **Gozzo 80-90 %**
- **Cute umida e sottile 60-80 %**
- **Onicolisi 40-80 %**
- **Vitiligo 10-15 %**
- **Dermopatia infiltrativa 5-10%**

Opzioni terapeutiche

Terapia medica

- **Adulto (< 40 anni)**
- **Bambino**
- **Gestante**

Terapia Chirurgica

- **Gozzo con sintomi da compressione o ostruzione**
- **Allergia ai farmaci**

Terapia radiante

- **Adulto > 40 anni**
- **Recidive**
- **Malattia grave concomitante**

Terapia medica

- **Metimazolo (MMI) 15-60 mg die (Tapazole 5 mg) generalmente in 3 somm. Inibisce la sintesi ormonale ed ha attività immunosoppressiva (latenza 1 sett). Passa la placenta e nel latte materno**
- **Propiltiouracile (PTU) 300-600 mg/die (Galenico 50 mg) in 4 somm. Inibisce la sintesi ormonale ed ha attività immunosoppressiva (latenza 1 sett) in più inibisce la conversione periferica da T4 a T3. Passa la placenta meno del MMI ma non passa nel latte materno**
- **Se le dosi sopraindicate sono inefficaci prima di aumentare la dose o di considerare altro farmaco aumentare la frequenza di somministrazione tenendo inalterata la dose**
- **Propanololo 40-60 mg/die (Inderal $\frac{1}{2}$ o 1 c x 2-3 v die) diminuisce molti sintomi simpaticomimetici della malattia e unico fra i Beta bloccanti inibisce la conversione periferica del T4 in T3**

Terapia medica in casi particolari

- Litio 900-1500 mg/die (Carbolithium 150-300 mg) in 1 somm/die. Inibisce l'immissione in circolo degli ormoni tiroidei del 30-35 %. Indicato in caso di allergia ai normali antitiroidei , per la preparazione alla chirurgia o alla RT e nella crisi tireotossica. Controindicato in presenza di patologia renale o disturbi elettrolitici
- Nei casi gravi o in quelli dove è necessaria una risposta rapida si usano in associazione cortisonici (Prednisone 40-60 mg/die, Desametasone 2-7.5 mg/die, Metilprednisolone 25-40 mg/die) da sospendere gradatamente in 2 settimane. Altri farmaci usati per lo stesso motivo in associazione sono l'acido iopanoico (Cistobil) e sodio ipodato (Oriografin) alla dose di 1 g/die
- Nei broncopneumopatici si può sostituire il propranololo con un beta bloccante cardioselettivo o con Verapamile 80 160 mg/die

Effetti collaterali della terapia medica

- MMI e PTU : si osservano nel 2-6 % dei pazienti trattati e si dividono in **minori** (prurito rash, cutaneo, orticaria, artralgie, nausea e vomito, alopecia e alterazioni del gusto) e **maggiori** (agranulocitosi , epatite allergica grave per il PTU e epatite colestatica per il MMI)
- Carbolitio:tremori, atassia, confusione mentale
- Composti iodati:rash cutanei, angioedema, shock anafilattico

Cosa fare impostata la terapia

- Eseguire controllo ormonale dopo 1-2 mesi e se sintomatologia migliorata ridurre la dose
- Eseguire nuovo controllo ormonale dopo ulteriori 1-2 mesi per arrivare ad ulteriore riduzione con obiettivo dose di mantenimento che varia generalmente fra 5-10 mg/die MMI e 50-150 mg/die PTU. Tale dose deve essere mantenuta generalmente per 12-18 mesi con controllo della funzionalità tiroidea ogni 3 mesi e Ac TSH all'inizio e ogni 6 mesi (?)
- La percentuale di recidive dopo sospensione è di circa 40-45 % e si verifica in genere entro 3-6 mesi. Fattori prognostici positivi per una remissione sono: ritorno della ghiandola a dimensioni normali, basse dosi di antitiroidei utilizzate, normalizzazione degli AC TSH (80 %)
- Sospesa la terapia controllare la funzionalità a 1-3-6-12 mesi e poi 1 volta l'anno
- Ecografia e densitometria dopo 1 anno

Effetti della terapia medica a 10 anni

- **Eutiroidismo 55-65 %**
- **Ipotiroidismo 5-10 %**
- **Recidiva 35-45 %**

Terapia Chirurgica

- **Tiroidectomia subtotale**
- **Maggiore è la quantità di tessuto lasciato in sede maggiore è la recidiva che può raggiungere sino al 75 % a 5 anni dall'intervento**

Effetti collaterali della terapia chirurgica

- **Ipoparatiroidismo permanente 1-3 %**
- **Lesioni del nervo ricorrente nell'1 %**

Effetti della terapia chirurgica a 10 anni

- **Eutiroidismo 20-50 %**
- **Ipotiroidismo 35-70 %**
- **Recidiva 10-15 %**

Terapia radiometabolica

- **I 131**
- **Prima scelta negli USA, seconda scelta in Europa e Giappone**
- **Controindicata in maniera assoluta in gravidanza**

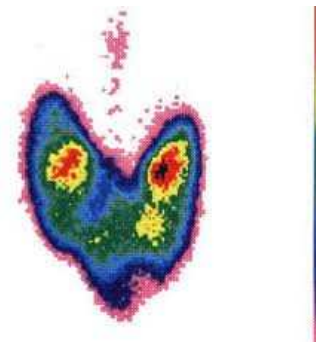
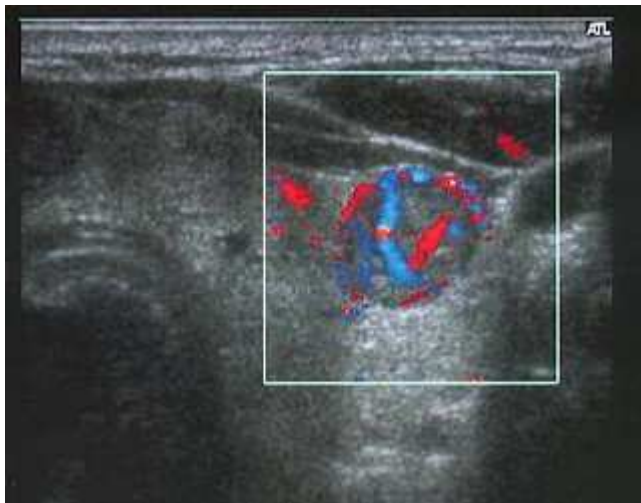
Effetti collaterali della terapia radiometabolica

- Peggioramento dello stato tireotossico che dura 3-4 giorni e si risolve spontaneamente
- Transitoria laringite da raggi
- Peggioramento dell'oftalmopatia
- Ipotiroidismo nel 55 % dei pazienti trattati dopo 5 anni e sino al 75 % dopo 10 anni

Effetti della terapia radiometabolica a 10 anni

- Eutiroidismo 45 %
- Ipotiroidismo 50-70 %
- Recidiva < 5 %

Gozzo multinodulare iperfunzionante (o tossico) e nodulo autonomo



Definizione

- Si definisce gozzo multinodulare iperfunzionante (GMI) una sindrome ipertiroidica caratterizzata da gozzo multinodulare in cui l'iperproduzione di ormoni tiroidei è dovuta a uno o più noduli presenti nel gozzo . Viene anche detta Malattia di Plummer. Deve essere distinta dal nodulo autonomo iperfunzionante singolo (NAT). Il nodulo autonomo viene distinto in iperfunzionante (o tossico) quando dà sintomatologia clinica di tireotossicosi e preiperfunzionante (o pretossico) quando è assente la sintomatologia clinica ma vi è T4 e T3 ai valori alti di norma e TSH basso

Gozzo multinodulare iperfunzionante

Tireotossicosi con ipertiroidismo dovuto ad acquisizione di autonomia funzionale da parte di aree iperplastiche-adenomatose di un vecchio gozzo multinodulare non tossico.

PREVALENZA: donne , anziani > 50 anni (dato che evolve da gozzo di lunga data)

PATOGENESI e FISIOPATOLOGIA: alternanza di aree colloidocistiche e di aree iperplastiche-adenomatose che nel corso degli anni tendono ad assumere autonomia funzionale intrinseca e a produrre eccesso di T3 e T4 con inibizione del TSH da cui progressiva inibizione aree non autonome per compensare l'iperattività delle aree autonome (nella fase pretossica). Può virare in una fase tossica sostanzialmente in 2 modi:

Lentamente nel corso di anni per progressivo aumento delle aree autonome

Bruscamente a causa di un carico di iodio che tenderebbe a smascherare uno stato di preesistente autonomia funzionale. Visto quanto detto in precedenza nei soggetti anziani bisogna valutare attentamente la prescrizione di esami con mezzi di contrasto iodati o farmaci ad alto contenuto iodico

QUADRO CLINICO: vi è una prevalenza di segni "cardiovascolari" (attenzione sono pazienti anziani) e segni compressivi viste le dimensioni del gozzo solitamente voluminoso (dispnea, disfonia ecc)

DIAGNOSI: una storia di vecchio Gozzo non tossico. T3-T4 ~ con TSH ↓; Scintigrafia: ↑ volume, captazione disomogenea per aree calde alternate ad aree fredde di ipocaptazione parziale (parziale o completa)

TERAPIA:

FASE PRETOSSICA: nulla

FASE TOSSICA: terapia ablativa con radioiodio

- Gozzi voluminosi e compressivi: Tiroidectomia subtotale → Ipotiroidismo post → terapia sostitutiva
- Gozzi non chirurgici: radio-Iodio → possibile ipotiroidismo post-ablativo → follow-up ed eventuale terapia sostitutiva
- **Terapia medica per i soggetti che rifiutano l'intervento o radioiodio**

Nodulo autonomo iperfunzionante singolo

Tireotossicosi con ipertiroidismo dovuto ad un adenoma iperfunzionante autonomamente . Nel 5/15 % dei noduli tossici vi è T3 ↑, aumentato ma T4 ~ (T3 tossicosi)

PREVALENZA: fra 30-40 anni

FISIOPATOLOGIA ed EVOLUZIONE:

Inizialmente vi è una progressiva inibizione funzionale del tessuto sano che compensa l'iperattività crescente dell'adenoma (fase pretossica). Il compenso viene poi meno quando l'inibizione funzionale del tessuto sano è divenuta completa per cui l'output globale di T3 T4 comincia a crescere proporzionalmente alla crescita dell'Adenoma (fase tossica). In caso di necrosi spontanea o emorragia la tireotossicosi migliora, il TSH risale e il tessuto sano riprende a funzionare.

QUADRO CLINICO:

FASE PRETOSSICA: riscontro di nodulo singolo generalmente asintomatico o dolente in caso di emorragia intranodulare

FASE TOSSICA: segni di tireotossicosi (minori rispetto all Basedow) con prevalenza di sintomi cardiovascolari

DIAGNOSI:

FASE PRETOSSICA : T3-T4 ~ , TSH ↓ (= ipert. subclinico); Scinti: area calda con inibizione funz. parziale restante parenchima

FASE TOSSICA: T3-T4 ↑, TSH ↓ (= ipert. franco); Scinti: area calda con inibizione funz. completa restante parenchima

FASE NECROTICA: T3-T4 ~ , TSH ~ (= eutiroidismo); Scinti: area fredda e normocaptazione restante parenchima (Ca ?)

TERAPIA:

FASE PRETOSSICA : nessuna terapia , solo follow-up per cogliere viraggio verso la fase tossicai

FASE TOSSICA : • età < 20-30 anni o noduli voluminosi (> 4 cm): emitiroidectomia

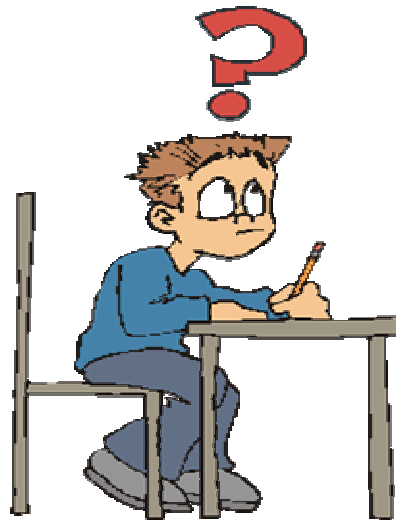
• età > 20-30 anni: radioiodio indi follow-up per possibile comparsa di ipotiroidismo post-attinico. Possibile opzione PEI (iniezione percutanea ecoguidata di etanolo) sovrapponibile a radioiodio per noduli < 3 cm (strettamente operatore dipendente)

Tabella riassuntiva

	F- G- B	GMI	NAT
Età	10-50	> 40	> 40
Gozzo	Diffuso	Multinodulare	Uninodulare
Esoftalmo	+++	-	-
Segni oculari	+++	++	++
Cardiopatìa	Rara	Frequente	Frequente
Manifestazioni extratiroidee	Presenti	Assenti	Assenti
Ac TGB, TPO, TSH	Presenti	Assenti	Assenti

Tireotossicosi con ipertiroidismo

Forme meno frequenti



Tireotossicosi da eccesso di iodio (Jod-basedow)

- L'eccesso di iodio può causare sia ipofunzione sia iperfunzione tiroidea soprattutto nei pazienti con aree di autonomia funzionale tiroidea (gozzo multinodulare non tossico)
- Si manifesta alcuni giorni sino ad alcuni mesi dopo l'assunzione di iodio

Terapia

- Identificare e sospendere se possibile l'assunzione della sostanza contenente iodio
- Nelle forme lievi vi è ripristino spontaneo della funzione ghiandolare
- Se clinicamente rilevanti può essere necessaria terapia con Propanololo (Inderal 20-40 mg x 2-3 v die) , MMI (Tapazole 20-30 mg/die) o PTU (PTU 200-300 mg/die). Nei casi più gravi Perclorato di potassio (Pertiroid 250 mg// 6 ore per os) che agisce inibendo la captazione di iodio da parte della tiroide

Adenoma ipofisario TSH secernente

- Sintomatologia tireotossica di media entità e gozzo + sintomi dovuti all'espansione della massa a livello ipofisario
- T3 e T4 e TSH ↑

Terapia

- Chirurgica (transfenoidale o subfrontale) + eventuale RT Identificare e sospendere l'assunzione della sostanza contenente iodio+ eventuale terapia con Eutirox. Se l'intervento non ha successo tiroidectomia o terapia radiometabolica
- Nelle forme inoperabili agonisti della somatostatine come l'Octreotide o il Lanreotide

Hashitossicosi (fase iperfunzionante)

- Tireotossicosi di lieve entità e di breve durata (2-3 mesi) che si manifesta nella fase iniziale di una tiroidite di Hashimoto
- Il decorso può essere caratterizzato da fasi alterne ma evolve lentamente verso l'ipotiroidismo

Terapia

- Propanololo (Inderal 10-20 mg x 2-3 v die) raramente antitiroidei

Tiroidite subacuta (fase iperfunzionante)

- Dovuta al processo infiammatorio che provoca la distruzione dei follicoli con immissione in circolo degli ormoni tiroidei (tiroiditi subacuta, post partum, da radiazioni)
- La fase tireotossica è generalmente transitoria e generalmente si risolve spontaneamente. A volte è necessaria terapia con Propanololo (Inderal 20-40 x 3 v die) o steroidi a scalare

Tireotossicosi senza ipertiroidismo

Forme più frequenti



- **Tireotossicosi factitia**
 - **Tireotossicosi iatrogena**
 - **Tireotossicosi da Hamburger**
- Assunzione di ormoni tiroidei a scopo dimagrante
 - Eccessiva ingestione di ormoni tiroidei da prescrizione medica
 - Involontaria ingestione di cibi contaminati da ormoni tiroidei

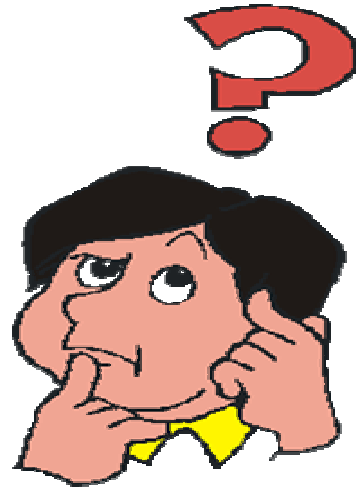
Ormoni tiroidei elevati (T3 o T4) ma Tireoglobulina soppressa

Terapia

- Riduzione o sospensione ormoni o cibi contaminati
- Ripristino funzione in pochi giorni o al massimo in 2-3 settimane
- Se ingestione di grandi quantità di ormoni può essere necessaria lavanda gastrica e trattamento con Propanololo (Inderal 20-40 mg x 2-3 v die) e Desametasone (Decadron 2.5 mg 3 v die) . Utili anche l'acido iopanoico (Cistobil) e sodio ipodato (Oriografin) alla dose di 1 g/die

Tireotossicosi senza ipertiroidismo

Forme meno frequenti



- **Metastasi da tumore tiroideo**

- Prevalentemente follicolare seguito da papillare specie se di grandi dimensioni. Di solito T3 ↑ con T4 ~ e rapporto T4/T3 basso. Diagnosi si basa su elevati livelli di Tireoglobulina e sulla scintigrafia total body con I 131 . La terapia è chirurgica o radiante con I 131

- **Struma Ovari**
- Dovuto a a teratomi ovarici contenenti tessuto tiroideo iperfunzionante. Generalmente caratterizzato da massa ovarica, ascite, assenza di gozzo. La diagnosi di basa su T3 ↑ e T4 ↑ TSH ↓ Tireoglobulina ↑ e captazione tiroidea bassa. Terapia chirurgica

- **Mole idatiforme e coriocarcinoma**

- Dovuto a produzione elevata di gonadotropine corioniche umane che si legano al recettore del TSH stimolando la tiroide. La tireotossicosi si manifesta nel 5-20 % dei pazienti affetti. Attualmente visti gli innumerevoli controlli ecografici che si fanno in gravidanza la diagnosi è precoce e quindi il tumore non raggiunge mai dimensioni tali da poter determinare tireotossicosi. Può insorgere anche nel testicolo. La diagnosi di base su TSH soppresso e hCG elevata. Terapia pre intervento con farmaci antitiroidei e Beta bloccanti poi CT

Casi particolari

Gravidanza e dintorni

Durante la gravidanza la funzione tiroidea materna può modificarsi in risposta a:

1) aumentate richieste di ormoni tiroidei e di iodio per la presenza del feto con evoluzione verso l'ipotiroidismo se i meccanismi compensatori non sono adeguati

2) effetto TSH- simile della beta HCG durante il primo trimestre di gravidanza, con riduzione (quasi sempre transitoria) del TSH al di sotto della norma

3) modifiche del sistema immunitario per cui pazienti con autoimmunità tiroidea positiva e ipertiroidismo possono andare incontro a normalizzazione per aumento della "tolleranza immunitaria", mentre pazienti con funzione tiroidea precedentemente normale possono presentare aumento del TSH, che richiede trattamento; inoltre, la presenza di anticorpi anti tiroide può essere correlata con diminuita fertilità, aumento dell'abortività e rischio aumentato di tiroidite postpartum

4) In caso di ipertiroidismo preesistente la gravidanza spesso determina un miglioramento spontaneo dell'ipertiroidismo da causa autoimmune che permette la riduzione o anche la sospensione degli antitiroidei, con necessità di monitoraggio della funzione tiroidea dopo il parto per aumentato rischio di recidiva (già è noto che nel post partum il rischio di insorgenza di Basedow aumenta di 8 volte)

- Chiedere T4 e TSH in donne che hanno familiarità per patologia tiroidea e/o Ac antitiroide positivi prima della gestazione
- Ricontrollare TSH inibito del I° trimestre di gravidanza se T4 normale perche nel primo trimestre vi è interferenza della beta HCG (che condivide parte della molecola con il TSH) con azione TSH-simile autolimitantesi
- Trattare l'ipertiroidismo con la dose di antitiroidei più bassa possibile preferibilmente PTU basandosi sul T4 e non sul TSH (ev tiroidectomia sub totale al II° trimestre)
- Ricontrollare la funzione tiroidea dopo 6 settimane dal parto per l'elevata ferquenza di recidive di ipertiroidismo nel post partum

AMIODARONE

Generalità

L'amiodarone contiene circa 77 mgr di iodio per compressa può produrre una tireotossicosi come conseguenza del carico di iodio (Tipo1) o provocando una tiroidite distruttiva (Tipo 2).
Può causare aritmie e scompenso cardiaco

	Tipo 1	Tipo 2
Patogenesi	Iperfunzione	Distruzione follicolare
Tireopatia persistente	Si	NO
Captazione iodica	Normale/alta	Bassa
Vascularizzazione tiroidea	Aumentata	Normale
PCR (IL-6 dei poveri)	Normale/alta	Molto alta
Terapia con antitiroidei	Efficace	Inefficace
Terapia con glucocorticoidi	Inefficace	Efficace
Evoluzione verso l'ipotiroidismo	No	Possibile

Terapia

- Sospendere il farmaco
- Trattare il Tipo 1 con tireostatici (MMI 40-80 mg/die, PTU 400-800 mg/die) + perclorato di potassio (Pertiroid 800-1000 mg x 4 die) e il tipo 2 con steroidi (Medrol 20-40 mg/die), Beta bloccanti (Inderal 40 $\frac{1}{2}$ c x 3 v die), l'Acido iopanoico (Cistobil) alla dose di 1 g/die. A volte non è possibile distinguerle e si opta per un trattamento misto
- Controlli mensili di T3 T4 TSH
- Durata 6-10 settimane

Domanda ECM

- Chi sono costoro ?



- 1) Due extracomunitari di altri tempi ?
- 2) Un kamikaze e un agente segreto dell' ex DDR ?
- 3) Il Dott Hashimoto e il Dott de Quervain ?

Tiroiditi

Tiroidite subacuta

- Inf virali in soggetti predisposti geneticamente
- Generalmente una fase iniziale di ipertiroidismo della durata di 1-2 mesi è presente nel 50 % dei pazienti è seguita da una fase di eutiroidismo seguita a sua volta da una fase della durata di circa 3-4 mesi di ipotiroidismo transitorio e quindi da un recupero della funzionalità
- Generalmente il tutto dura 3-6 mesi (90 % dei pazienti) anche se in alcuni casi può durare per 12-18 mesi.
- Sintomi: febbre dolore che dal collo si irradia a orecchio e mandibola , mialgie, artralgie, cefalea
- Laboratorio: Ves ↑, PCR ↑, T3 ↑ e T4 ↑ TSH ↓ (nella fase tireotossica) , normali (nella fase eutiroidica), T3 ↓ T4 ↓ TSH ↑ nella 3 fase . AC TgB , Ac TPO, Ac TSH inizialmente assenti o a titolo basso poi o diventano positivi o aumentano di titolo. Rapporto T4/T3 elevato
- Indagini: scintigrafia con captazione soppressa (tiroide esclusa) dovuta a distruzione delle cellule follicolari
- Terapia: FANS ma spesso Prednisone (Deltacortene 25 2-3 c die a scalare) + Propanololo (Inderal 20 mg x 3 v die) . Se evoluzione in ipotiroidismo (5-10 % dei pazienti) Eutirox (1,2-1,7 microg/Kg/die)
- Dopo la guarigione necessario controllo di T3 e T4 ogni 6 mesi per il primo anno poi 1 v l'anno con ecografia

Tiroidite post partum e silente

- Sono la stessa entità clinica , si differenziano solo per il periodo in cui si manifestano . La post partum infatti è una tiroidite silente che si manifesta dai 2 ai 18 mesi dopo il parto nel 5-10 % delle gravidanze nel 30-50 % delle donne con presenza di Ac antitiroide nel primo trimestre di gravidanza (titolo dipendente). Trascurabile (0.5 %) è invece il rischio nelle donne che non hanno anticorpi. La silente nel 4 % della popolazione generale
- Andamento generalmente trifasico : iper-eu-ipotiroidismo
- Sintomi da iper (tachicardia , tremori, cute umida mai oftalmopatia) o da ipo (atsenia, stipsi, edema, intoll al freddo).Nelle forme post partum spesso depressione (indagare la funzione tiroidea) . Presenza di gozzo diffuso non dolente
- Laboratorio variabile a seconda delle fasi con Ac TGB e TPO elevati ma Ac TSH normali
- Scintigrafia con captazione bassa
- Terapia: beta bloccanti nella fase iper , Eutirox nella fase ipo che andrà sospeso dopo 6 mesi per valutare se ipotiroidismo transitorio o definitivo (20 % nel post partum e 50 % nelle silenti)
- Controlli 2 volte l'anno di funzionalità per 1 primi 2 anni poi 1 v l'anno

Iperitiroidismo subclinico

Le disfunzioni subcliniche della tiroide rappresentano sempre una necessità terapeutica ?

Un articolo recentemente pubblicato sull'European Journal of Endocrinology ha affrontato l'annoso e non ancora risolto problema della reale influenza che una condizione di ipo- od iper-tiroidismo "lieve" o subclinico (normalità dei livelli di ormoni tiroidei a fronte di una elevazione o dell'azzeramento di quelli del TSH) possa avere su diverse variabili cliniche, mortalità compresa. Alcuni AA olandesi hanno selezionato un campione di oltre 1.200 soggetti di età superiore ai 65 anni e li hanno seguiti per poco più di 10 anni allo scopo di verificare se fra coloro che erano classificabili come ipotiroidei od ipertiroidei "lievi" o subclinici vi fosse una maggiore incidenza di mortalità, di depressione o di declino fisico e/o mentale. In questa popolazione, il 5.3% dei soggetti è risultato avere un ipotiroidismo subclinico ed il 2.8% un ipertiroidismo subclinico. Tanto l'una quanta l'altra condizione disfunzionale tiroidea non sono risultate essere associate ad un aumentato rischio di morte per tutte le cause (hazard ratio 0.89, 95% CI 0.59-1.35 e 0.69, 95% CI 0.40-1.20, rispettivamente per le due condizioni). Anche le funzioni cognitive, il declino fisico o mentale e la depressione non sono risultate essere condizionate né dall'ipo- né dall'iper-tiroidismo "lieve" o subclinico. Anzi, un po' a sorpresa, i soggetti con ipotiroidismo "lieve" o subclinico hanno riportato una minor limitazione dell'attività fisica (odds ratio 0.44, IC 95% 0.22-0.86). Tali risultati pongono quindi degli interrogativi sulla reale necessità di un trattamento generalizzato e non individualizzato di queste particolari disfunzioni tiroidee.

De Jongh R et al. Endogenous subclinical thyroid disorders, physical and cognitive function, depression and mortality in older individuals. Eur J Endocrinol 2011; first published on Jul 18. doi:10.1530/EJE-11-0430

Quindi chi trattare ?

- In linea di massima i soggetti con valori di TSH < 0.1 , età $>$ di 60 anni con rischio di cardiopatia , osteoporosi o sintomi da iperfunzione ghiandolare

E adesso?



ADESSO BASTA!!!

Conclusioni

Come si è cercato di
dimostrare le malattie tiroidee
seguono leggi variabili

Noi partiamo svantaggiati
perché viviamo in un paese dove
l'unica legge rimasta rispettata
è quella di gravità

Cerchiamo attraverso questi
incontri di trovare un accordo

Fingendo di dimenticare che.....

Quando si dice che si è
d'accordo su una cosa , in linea
di principio significa che non si
ha la minima intenzione di
metterla in pratica

Otto von Bismarck





Grazie per l'attenzione