

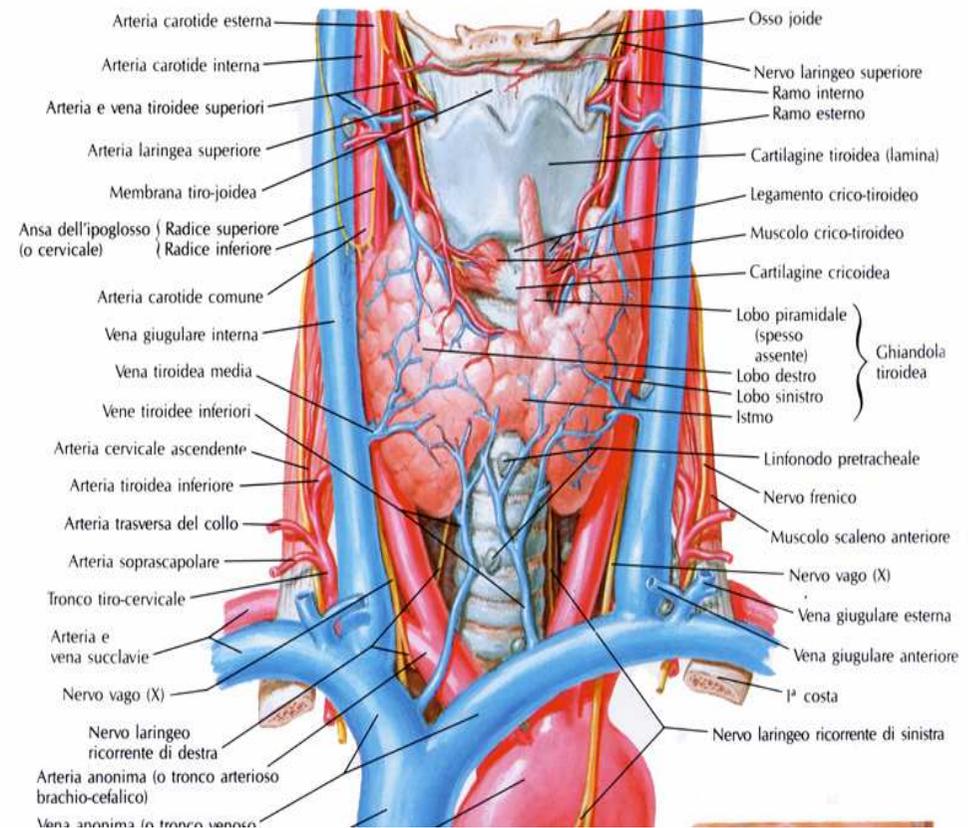
# Tiroide

## Anatomia

La tiroide (t.) è una ghiandola endocrina (cioè a secrezione interna) che si trova nella regione sottoioidea del collo, al davanti della trachea (cioè sotto il "pomo di Adamo"), ed è costituita da 2 lobi laterali uniti da un istmo. La ghiandola assume rapporti laterali col muscolo sternocleidomastoideo e con le carotidi, posteriormente col nervo laringeo-ricorrente, con la trachea e con l'esofago. Il suo rapporto col nervo è importante per le eventuali azioni di compressione che può esercitarvi (disfonia).

La t. è vascolarizzata da 2 arterie tiroidee superiori, rami della carotide interna. Dal punto di vista anatomo-microscopico l'unità fondamentale è il "follicolo", di circa 300 micron di diametro, di forma cubica che delimitano la cavità follicolare, ripiena di sostanza colloide, costituita dalla tireoglobulina, che comprende residui tirosinici iodinati e rappresenta la forma di deposito degli ormoni tiroidei.

La tiroide è variamente sviluppata a seconda del sesso, dell'età e anche della località di appartenenza. Alla nascita pesa circa 2 g; nell'adulto il peso medio è di circa 20 g, ma può subire notevoli variazioni. La tiroide presenta una larghezza di circa 7 cm, un'altezza di 3 cm in corrispondenza dei lobi, uno spessore variabile da 0,5 cm a circa 2 cm passando dall'istmo ai lobi



# Gli ormoni tiroidei

- **Gli ormoni tiroidei.** Sono costituiti dalla tiroxina, **T4** e dalla triiodotironina, **T3**. Essi per il 65% sono costituiti da iodio. L'assunzione dello iodio giornaliera è fondamentale perciò per la costituzione degli ormoni e varia da 20 a 600-1000 microgrammi/die; nelle zone dove lo iodio è insufficiente avremo pertanto patologie che vanno sotto il nome di **gozzo endemico**, dovute all'ipertrofia della ghiandola per carenza di iodio e per stimolazione da TSH. La t. è, infatti, avida di iodio e capta tutto lo iodio a disposizione in circolo. La captazione dello iodio dipende da un ormone dell'ipotalamo, lo TSH, od ormone di stimolazione della tiroide. Lo I. captato viene, a sua volta, inglobato nei radicali tirosinici della tireoglobulina, tramite un processo di ossidazione, catalizzato da un sistema perossidasi. Anche questa tappa metabolica appare modulabile da agenti fisiologici ed è sotto lo stimolo del TSH. Lo I. verrà così depositato come tiroxina o T4, con 4 molecole di I, o triiodotironina o T3, nell'ambito della molecola di tireoglobulina. La liberazione degli ormoni tiroidei, invece, avverrà tramite la proteolisi della tireoglobulina ad opera di proteasi e peptidasi, con T3 e T4 liberi. Ma è la T3 il vero ormone attivo. Due proteine sieriche, la TbG o "thyroid-hormone binding globulin" e l'altra la TbPA, o "thyroid binding prealbumin" sono deputate alla veicolazione. La principale trasformazione metabolica degli ormoni tiroidei si attua attraverso consecutive rimozioni di singoli atomi che conducono in ultimo alla perdita totale del contenuto iodico e dell'attività biologica della molecola.



# Gli ormoni tiroidei

**Meccanismi di controllo della funzione tiroidea.** La regolazione dell'attività della t. è volta al mantenimento di livelli circolanti adeguati di T3 e T4 ed è affidata a 3 sistemi di controllo:

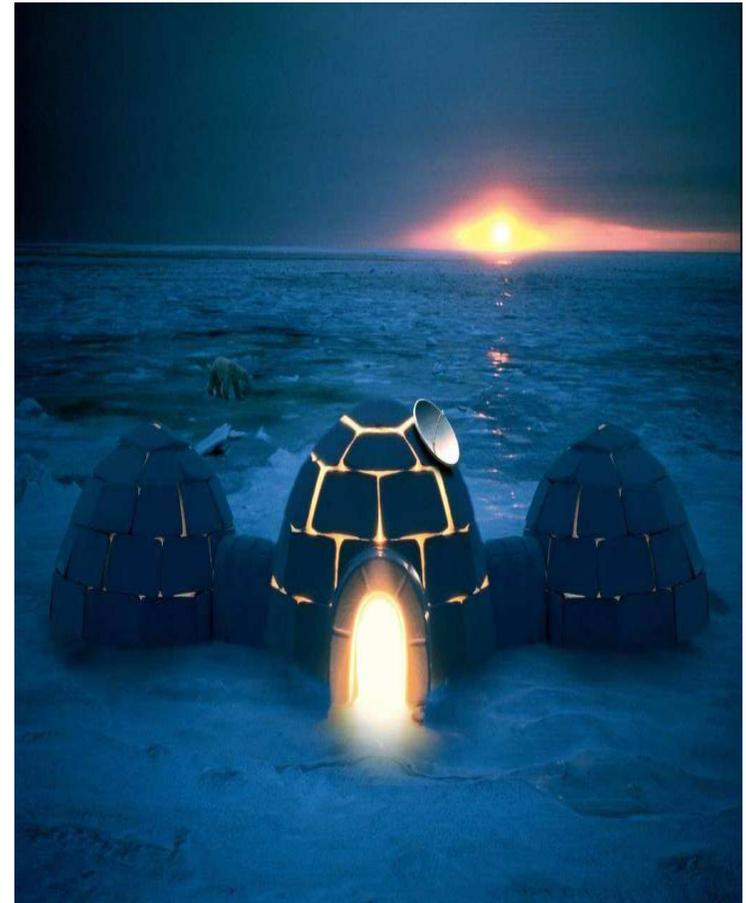
il primo è costituito dalla liberazione ipofisaria di TSH, (a sua volta controllato dall'ipotalamo, con meccanismo a feed-back, dal TRH, "thyrotropin releasing hormone"),

il secondo intratiroideo consiste nella possibilità di autoregolazione della liberazione di T3 e T4 in funzione dei livelli di iodio organico intracellulare;

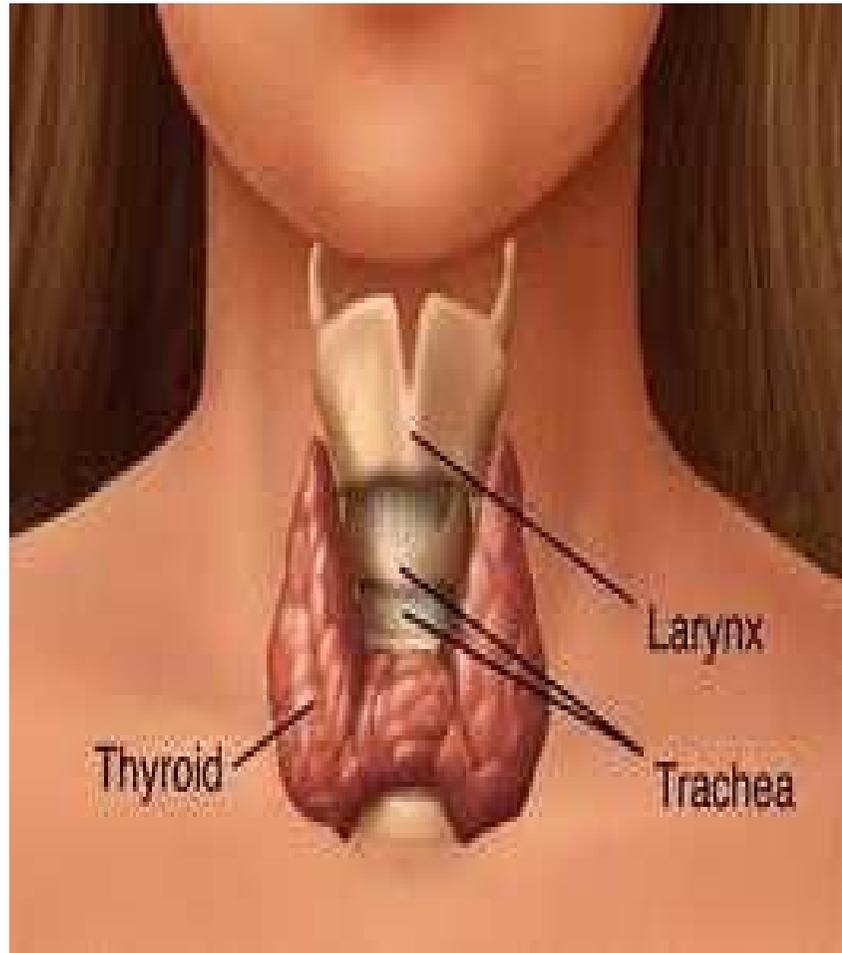
il terzo, periferico, è rappresentato dall'attività delle monodeiodinasi microsomiali e dalla conseguente trasformazione della T4 in T3, biologicamente più attiva.

**Effetti biologici del consumo degli ormoni tiroidei.** L'azione da più tempo nota è l'aumento del consumo di ossigeno e la produzione di calore. Tali effetti dipendono dal fatto che T3 e T4 attivano la respirazione cellulare ed il metabolismo. A livello metabolico gli ormoni tiroidei stimolano la [glicogenolisi](#), la neoglucogenesi ed hanno azione iperglicemizzante; sul metabolismo dei [lipidi](#) hanno un'azione lipolitica, attraverso l'attività delle catecolamine. Infine a basse dosi hanno azione protidoanabolica.

- Sul cuore T4 e T3 determinano azione tachicardizzante e di incremento di pompa; sul tubo digerente, un aumento della motilità ma una riduzione dell'assorbimento.
- Sul sistema scheletrico, l'azione sarà di attivazione degli osteoclasti e, quindi, di riassorbimento osseo.
- Sembrerebbe, pertanto, che gli ormoni tiroidei piuttosto che un singolo sito di azione abbiano multiple e coordinate sedi d'aggancio.



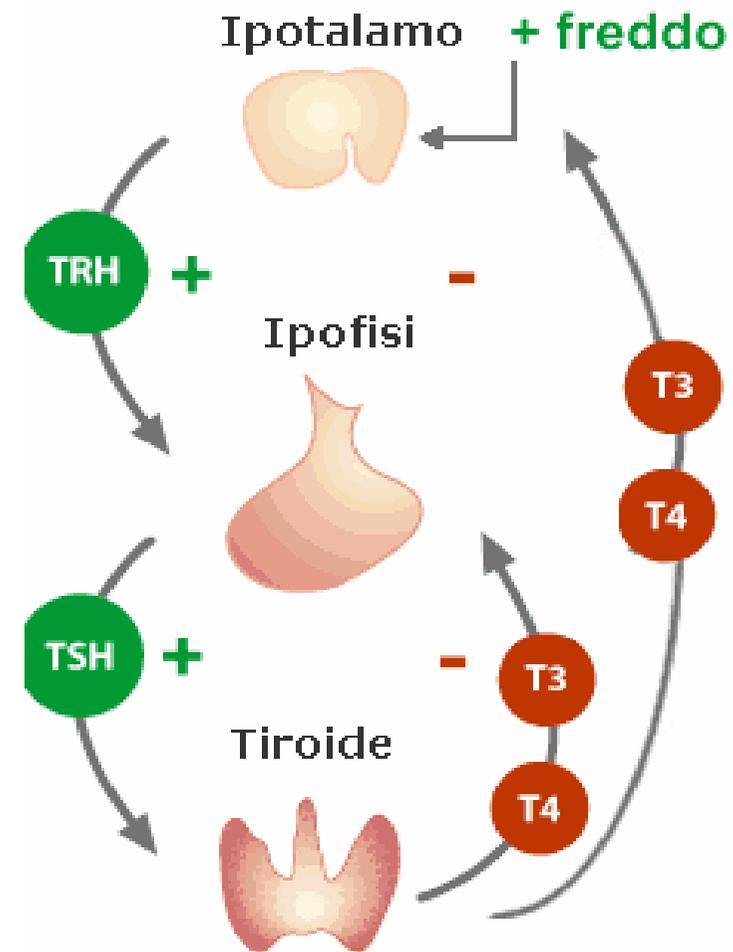
# Tiroide: funzione



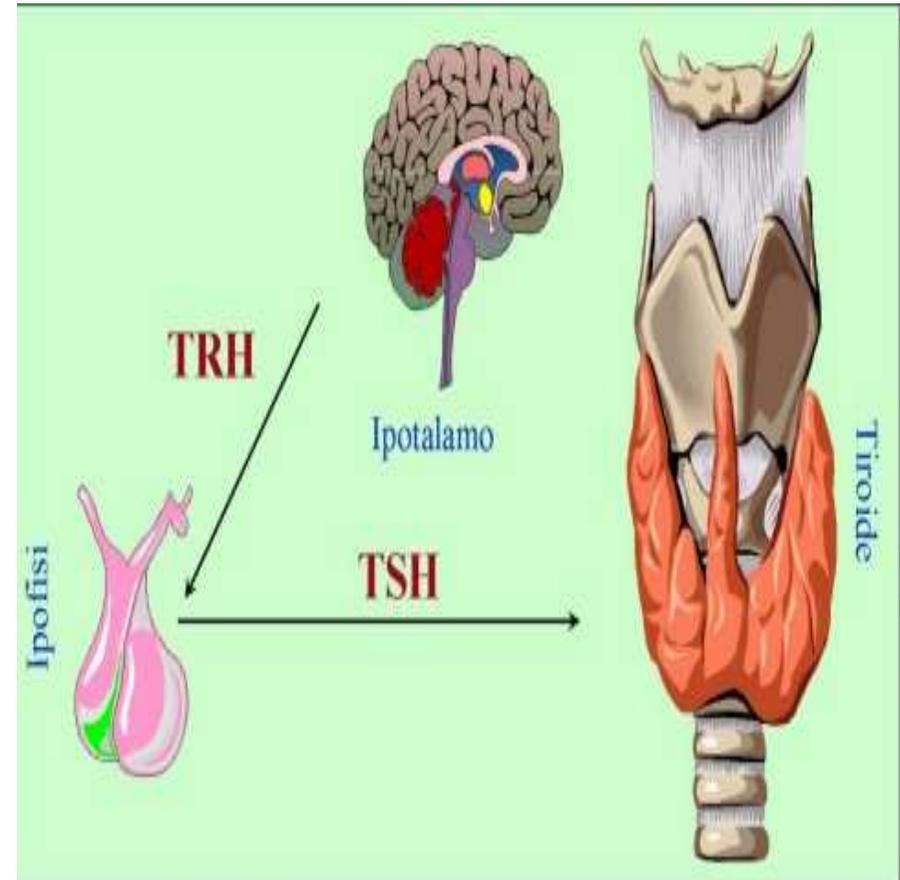
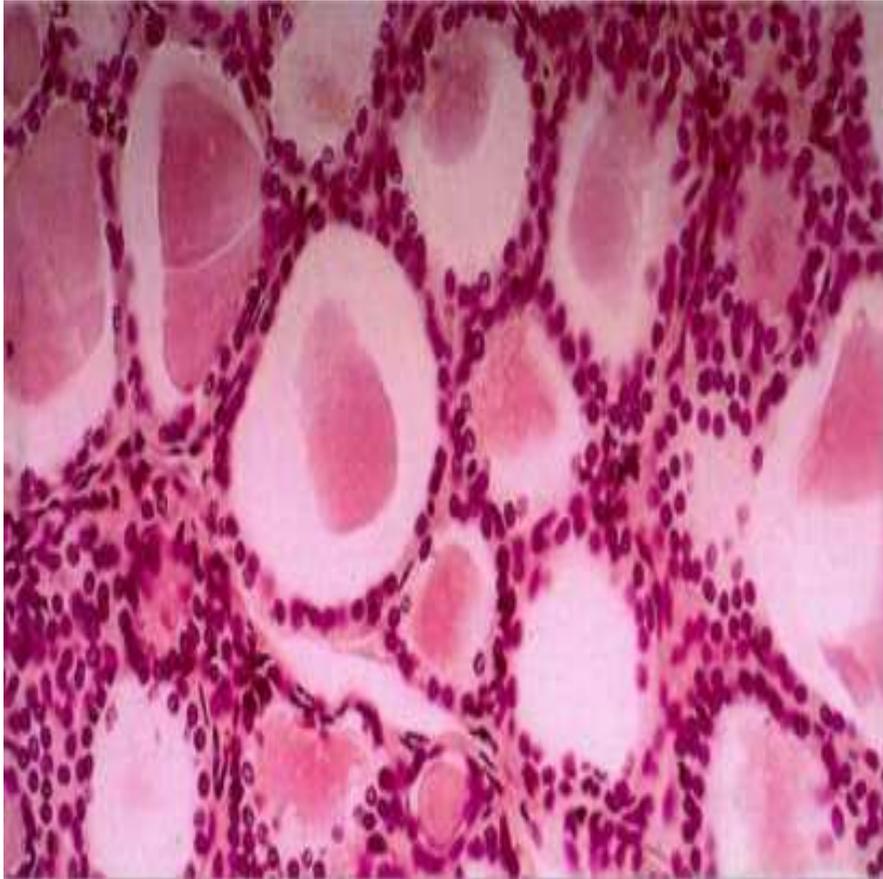
La funzione tiroidea è regolata da meccanismi extra- ed intratiroidei. Il mediatore della regolazione extratiroidea è il TSH, una glicoproteina secreta dalle cellule basofile (tireotrope) dell'adenipofisi. Il TSH promuove l'ipertrofia e l'iperplasia della tiroide, accelera la maggior parte degli aspetti del metabolismo intermedio tiroideo, aumenta la sintesi degli acidi nucleici e delle proteine (tra cui la tireoglobulina) e, infine, stimola la sintesi e la secrezione degli ormoni tiroidei. A sua volta, il TSH è regolato da due meccanismi opposti a livello della cellula tireotropica. Il TRH, un tripeptide di origine ipotalamica, stimola la secrezione e la sintesi del TSH, mentre gli ormoni tiroidei inibiscono direttamente il meccanismo di secrezione del TSH e antagonizzano l'azione del TRH. Quindi, il controllo omeostatico della secrezione di TSH è esercitato mediante un meccanismo di feedback negativo da parte degli ormoni tiroidei e la soglia per la retroinibizione è apparentemente stabilita dal TRH. Il TRH raggiunge l'ipofisi attraverso il sistema portale ipofisario e si lega a recettori specifici ad alta affinità posti sulla membrana plasmatica delle cellule tireotrope. L'attivazione del sistema dell'adenilciclastasi o un contemporaneo trasferimento del calcio extracellulare nella cellula danno inizio alla secrezione di TSH. Il TRH, oltre a favorire la secrezione del TSH immagazzinato, stimola la sintesi del TSH attivando sia la trascrizione che la traduzione del gene della subunità  $\beta$ .

# Tiroide:funzione

- Il TRH è importante anche a livello post-traduzionale, come suggerito dal fatto che pazienti con ipotiroidismo ipotalamico presentano un TSH caratterizzato da una ridotta attività biologica. Il feedback negativo degli ormoni tiroidei sembra aver luogo interamente a livello della cellula tireotropa. È stato sperimentalmente dimostrato che gli ormoni tiroidei inibiscono sia i livelli di mRNA del TRH e il pro-TRH, sia il numero di recettori per il TRH sulle cellule tireotrope, alterando così la sensibilità al TRH. La principale azione di feedback negativo degli ormoni tiroidei è a livello ipofisario ed è indotta dal legame degli ormoni con i TR posti nel nucleo della cellula tireotropa, con conseguente riduzione dell'espressione dei geni delle subunità  $\alpha$ . e  $\beta$  del TSH. L'elemento chiave dell'azione degli ormoni tiroidei all'interno dell'ipofisi è la T3, sia quella generata localmente dalla T4 che quella derivante dal pool plasmatico. Non è chiaro in che misura la T4 stessa agisca all'interno dell'ipofisi; esistono, comunque, altri fattori che modificano la secrezione del TSH e la sua risposta al TRH. Sembra che sia la somatostatina che la dopamina siano inibitori fisiologici della secrezione del TRH. Gli estrogeni aumentano la sensibilità al TRH, mentre i glucocorticoidi la inibiscono. Le catecolamine, a loro volta, sono in grado di inibire (per mezzo dei recettori  $\alpha$ 1-adrenergici) e di stimolare (per mezzo dei recettori  $\alpha$ 2-adrenergici) la secrezione di TSH. Sperimentalmente, il fattore di necrosi tumorale (TNF) e l'interleuchina inibiscono la secrezione del TSH e potrebbero avere un ruolo nella sindrome del malato entiroideo.

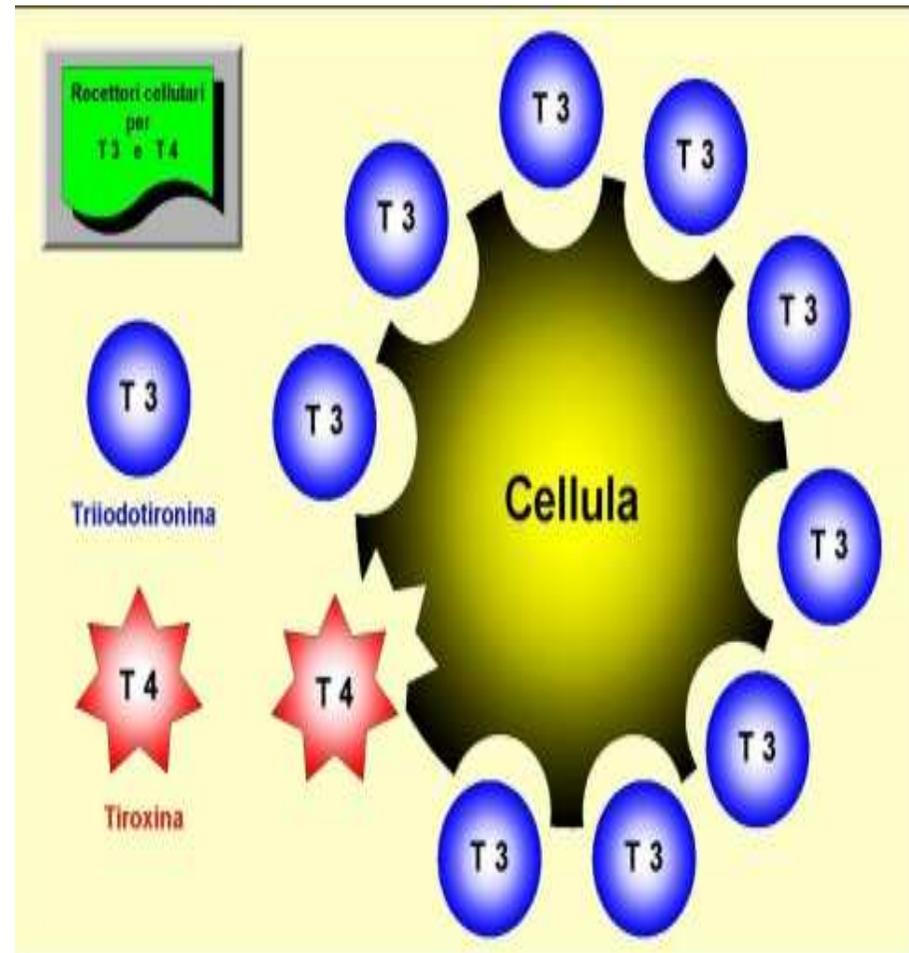
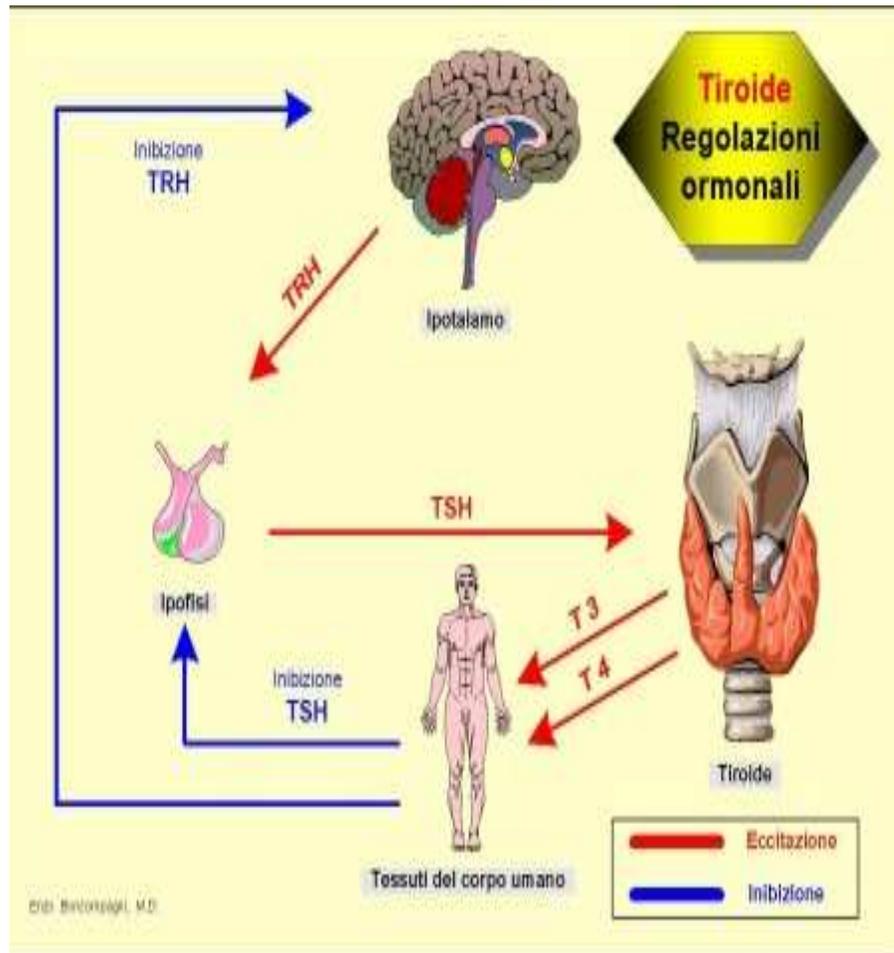


# Tiroide



è una [ghiandola](#) che comprende **due sistemi endocrini**: il primo produce gli [ormoni tiroidei](#) (T3 e T4), il secondo la [calcitonina](#). La tiroide è una ghiandola *follicolare* cioè costituita da milioni di vescicole (i **follicoli**) all'interno delle quali vengono immagazzinati gli ormoni tiroidei. La calcitonina viene prodotta invece da cellule che si trovano al di fuori dei follicoli (**cellule C o parafollicolari**).

# Tiroide



La tiroide rappresenta l'unico caso di ghiandola endocrina che possiede la capacità di accumulare il secreto, prima che esso venga riversato nel torrente circolatorio, in sede extracellulare in quanto gli [ormoni](#), legati ad una glicoproteina iodata ([tireoglobulina](#)), si accumulano nel lume follicolare sotto forma di colloide.

# manifestazioni

- **Ipertiroidismo**

Nervosismo, insonnia, facile irritabilità, ipereccitazione

Capelli particolarmente sottili, occhi sporgenti.

Gonfiore alla base del collo, gozzo.

Sudorazione abbondante, intolleranza al caldo, battito cardiaco accelerato, sensazione di “cuore in gola”.

Perdita di peso anche se si mangia regolarmente, diarrea frequente, braccia e gambe sempre in movimento.

Gonfiore delle gambe, mani calde e sudate, tremore alle dita.

Menstruazioni ritardate e scarse, ipersensibilità agli stimoli, prurito, orticaria, crescita di peli in zone anomale del corpo.

- **Ipotiroidismo.**

Stanchezza e sonnolenza continue, cali dell'umore, difficoltà di memoria.

Perdita di sopracciglia, soprattutto nella parte esterna dell'arcata sopraccigliare; capelli secchi, sciupati e fragili.

Viso gonfio e colorito pallido.

Gozzo, gonfiore alla base del collo.

Battito cardiaco rallentato.

Sensazione di freddo (soprattutto alle mani), debolezza muscolare, pelle secca.

Aumento di peso, gonfiore diffuso, stipsi.

Unghie fragili, dita fredde.

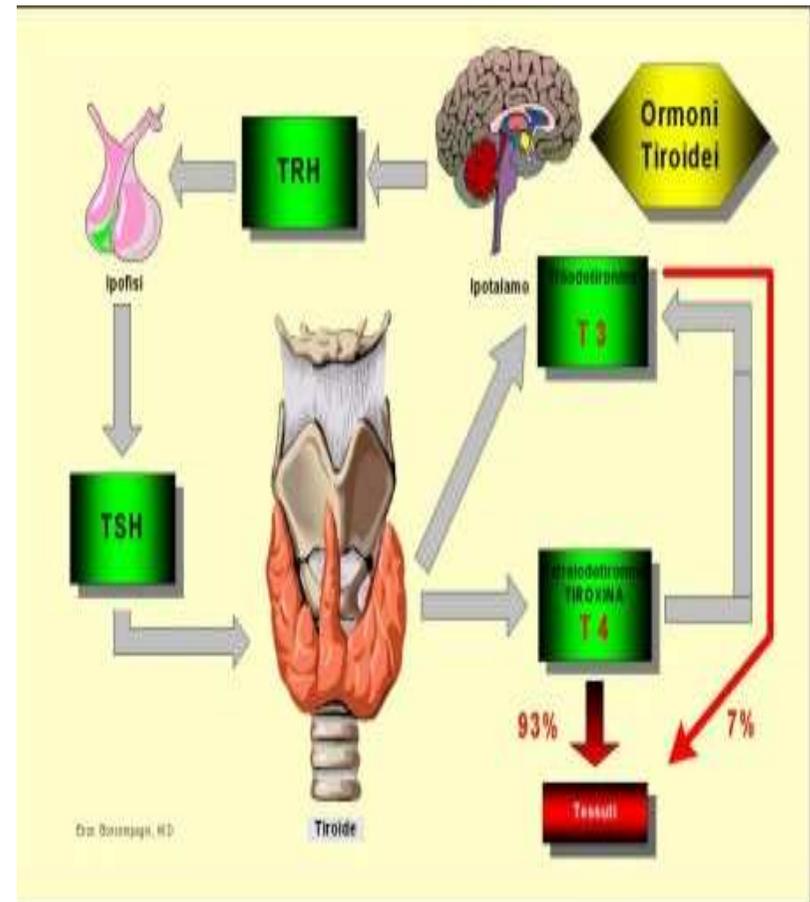
Menstruazioni irregolari, diminuzione del desiderio sessuale.



# Tiroide:funzione

Il nostro corpo, in pratica, ricalca la funzione del termostato di una caldaia: quando la temperatura dell'acqua scende al di sotto di un valore limite il bruciatore si accende e riscalda il liquido fino a quando, raggiunta una temperatura massima prefissata, viene spento automaticamente.

Il paragone con la caldaia non è affatto casuale; gli ormoni prodotti dalla tiroide rappresentano infatti uno stimolo importante per l'attività metabolica dei tessuti, un'azione resa particolarmente evidente dal tipico fenotipo dei soggetti ipertiroidi (magrezza accentuata, sudorazione profusa, intolleranza alle alte temperature, cute calda e sottile, corporatura esile ed una caratteristica protrusione dei bulbi oculari). Un'iperfunzione tiroidea, contenuta entro i limiti fisiologici, provoca un aumento del metabolismo corporeo e favorisce il dimagrimento. Per questo motivo ritroviamo lo iodio in molti prodotti dimagranti di sintesi (i cosiddetti brucia grassi) o naturali (fucus, laminaria); alcuni atleti o medici senza scrupoli arrivano addirittura ad assumere/prescrivere ormoni tiroidei o loro precursori, con lo scopo esclusivo di migliorare l'aspetto fisico (vedi bodybuilder) o la performance atletica. Si tratta tuttavia di una pratica pericolosissima per la possibile insorgenza di disfunzioni croniche alla tiroide. In ogni caso, terminata l'assunzione, si avrà comunque un temporaneo rallentamento di tutte le funzioni corporee a causa del "feed back negativo" descritto poche righe orsono.



# TIROIDE: PATOLOGIE

## Patologie infiammatorie

Tiroiditi acute  
Tiroiditi subacute  
Tiroidite di Hashimoto  
M. di Graves-Basedow  
Tiroidite di Riedel

IPOTIROIDISMO  
IPERTIROIDISMO

## Patologie nodulari benigne

Noduli colloido-cistici  
Noduli iperplastici  
Adenomi follicolari

## Patologie nodulari maligne

Carcinoma papillare  
Carcinoma follicolare  
Carcinoma midollare  
Carcinoma anaplastico  
Linfoma  
Metastasi da altri organi

*Giampaolo Papi*

# ipotiroidismo

**Definizione.** Si definisce ipotiroidismo la condizione nella quale i livelli circolanti di ormoni tiroidei liberi (FT4 e FT3) sono insufficienti a mantenere uno stato di eutiroidismo

Si distinguono due forme di ipotiroidismo:

- 1) l'*ipotiroidismo subclinico (o lieve)*, in cui le concentrazioni sieriche del TSH eccedono il limite superiore del range di riferimento statisticamente definito ma i valori di FT4 e FT3 rientrano ancora nei limiti di norma;
- 2) l'*ipotiroidismo franco*, in cui i livelli circolanti di TSH sono elevati ed i valori degli ormoni tiroidei risultano inferiori ai limiti di norma.

# Cause ipotiroidismo

1. **Tiroidite cronica autoimmune:** è causata da un processo autoimmune che riconosce come bersaglio la ghiandola tiroide. Si distinguono una forma con gozzo, talvolta ad evoluzione nodulare (*Tiroidite di Hashimoto*) ed una forma senza gozzo, caratterizzata da atrofia ghiandolare (*Tiroidite atrofica*). Nella maggior parte dei casi, si possono riscontrare concentrazioni sieriche elevate di anticorpi anti-tireoglobulina (anti-TG) ed anti-tireoperossidasi (anti-TPO) e talora, soprattutto nei pazienti con la tiroidite cronica atrofica, anche di anticorpi anti-recettori del TSH del tipo bloccante. Nel 15% circa degli individui affetti, non vengono invece ritrovati anticorpi anti-tiroide in circolo (*forme sieronegative*).
2. - **Tiroidectomia:** dopo un intervento chirurgico di asportazione della tiroide (tiroidectomia), è necessario che il paziente assuma una terapia sostitutiva con ormone tiroideo (l-tiroxina, L-T4): se tale terapia non viene assunta o non è sufficiente, si crea una condizione di ipotiroidismo;
3. - **Terapia radioiodometabolica nella malattia di Graves-Basedow:**
4. - **Radioterapia esterna:** causa la distruzione dei tireociti attraverso le radiazioni ionizzanti (somministrate, ad esempio, nei pazienti con carcinoma laringeo);
5. - **Terapia con Amiodarone:** l'assunzione di amiodarone, un farmaco dotato di una potente azione antiaritmica e contenente elevate quantità di iodio (circa il 37% della molecola), può provocare ipotiroidismo (Ipotiroidismo indotto da amiodarone, *AIH*) attraverso un complesso fenomeno chiamato *effetto Wolff-Chaikoff*.
6. - **Mezzi di contrasto iodati e Disinfettanti topici contenenti iodio:** per il medesimo *effetto Wolff-Chaikoff* che provoca ipotiroidismo dopo l'assunzione di amiodarone, la somministrazione di sostanze iodate può causare ipotiroidismo, che in questo caso solitamente è di tipo transitorio;
7. - **Terapia con Litio:** la terapia con sali di Litio, assunta da pazienti psichiatrici affetti da disturbi bipolari, provoca ipotiroidismo in una minoranza di casi;
8. - **Terapia con Interferone:** la terapia con interferone, assunta ad esempio da pazienti affetti da epatite cronica HCV-relata o sclerosi multipla, può innescare una tiroidite autoimmune con conseguente ipotiroidismo

# **Ipotiroidismo subclinico (o lieve)**

**Quando iniziare la terapia sostitutiva con L-Tiroxina?**

***SEMPRE quando il TSH >10 IU/l***

- Nelle gravide***
- Nei bambini***
- Nei pz. con anticorpi elevati***
- Nelle pazienti con infertilità persistente***
- Nei pazienti con noduli tiroidei***

***Quando il TSH <10 IU/l***

***Negli altri pz. con TSH <10 IU/l l'uso della L-T4 rimane controverso***

# Iperteroidismo

**Si definisce iperteroidismo - o tireotossicosi - l'aumento delle concentrazioni sieriche delle frazioni libere degli ormoni tiroidei, tiroxina (*FT4*) e/o triiodotironina (*FT3*).**

**La condizione nella quale *FT3* e *FT4* risultano ancora entro i limiti di norma ma le concentrazioni sieriche del TSH risultano basse/soppresse viene definita iperteroidismo subclinico o iperteroidismo con sola soppressione del TSH**

# Cause Iperteroidismo

Le cause della *tireotossicosi da iperfunzione ghiandolare* sono le seguenti:

- **Malattia di Graves-Basedow:** è una malattia autoimmune causata dalla secrezione di anticorpi anti-recettori del TSH, i quali stimolano le cellule tiroidee a sintetizzare e rilasciare in circolo grandi quantità di ormoni tiroidei;
- **Iperteroidismo iodo-indotto:** è provocato dall'assunzione di elevate quantità di sostanze iodate da parte di soggetti comunque predisposti a sviluppare patologie tiroidee
- **Tireotossicosi da Amiodarone di Tipo 1 (AIT 1):** viene causata dall'assunzione di amiodarone, un farmaco dotato di una potente azione antiaritmica
- **Adenoma tossico:** rappresenta un nodulo tiroideo divenuto autonomo da qualsiasi controllo da parte del TSH ipofisario e dei meccanismi di regolazione intratiroidea, il quale secreta notevoli quantità di ormoni tiroidei;
- **Gozzo multinodulare tossico:** è un quadro del tutto simile a quello dell'adenoma tossico, caratterizzato dalla presenza di noduli tiroidei multipli;
- **Tireotossicosi gestazionale:** è caratterizzata da concentrazioni sieriche sopresse di TSH ed elevate di FT4, associate a vomito severo, perdita di peso e chetonuria nel corso dei primi mesi di gravidanza;
- **Iperteroidismo indotto da citochine:** si manifesta in alcuni pazienti trattati con interferone per epatite cronica HCV-relata o sclerosi multipla;
- **Iperteroidismo indotto da Litio:** si manifesta raramente nei pazienti in terapia con litio per disturbi bipolari;
- **Adenoma ipofisario TSH-secernente:** è una condizione molto rara (ne sono stati finora descritti pochi casi in letteratura) e rappresenta l'unica condizione di iperteroidismo da iperfunzione ghiandolare causata da malattie extratiroidee.
- **Resistenza agli ormoni tiroidei (THR) :** rappresenta una malattia assai rara, geneticamente determinata e causata da una mutazione a livello del recettore nucleare dell'ormone tiroideo (*TR-beta*). Nel caso invece della *Resistenza ipofisaria agli ormoni tiroidei*, i pazienti presentano – sin dalla tenera età – i sintomi ed i segni tipici dell'ipertiroidismo.

# Cause Iper-tiroidismo

Le cause della **tireotossicosi da distruzione ghiandolare** sono le seguenti:

- - **Tiroidite subacuta (granulomatosa o di De Quervain)**: è una patologia infiammatoria a carico della tiroide, verosimilmente provocata da un'infezione virale. Gli esami di laboratorio mostrano un TSH soppresso con valori elevati di VES, FT4 e Tireoglobulina. Il quadro clinico è generalmente caratterizzato da febbre (più raramente, febbre elevata), dolore nella regione anteriore del collo irradiato alle mandibole e/o alle orecchie e sintomi/segni di tireotossicosi. Tale sintomatologia dura da pochi giorni ad alcune settimane e poi regredisce spontaneamente; talvolta, dopo che gli ormoni tiroidei sono rientrati nel range di normalità (eutiroidismo), può verificarsi una fase transitoria di ipotiroidismo (spesso subclinico, raramente franco) prima della definitiva restitutio ad integrum;
- - **Tiroidite silente e post-partum**: sono caratterizzate da una relativa scarsità di sintomi (pressoché costante l'astenia) ma dallo stesso quadro bioumorale, con il tipico andamento multifasico, della tiroidite subacuta di de Quervain (tireotossicosi → eutiroidismo → ipotiroidismo → eutiroidismo con restituito ad integrum). Possono essere presenti in circolo anticorpi anti-tireoglobulina e/o anti-tireoperossidasi, generalmente a basso titolo. La tiroidite post-partum si manifesta, per definizione, nelle donne entro un anno dal parto;
- - **Tireotossicosi da Amiodarone di Tipo 2 (AIT 2)**: consegue all'assunzione di amiodarone, un potente farmaco antiaritmico contenente elevate quantità di iodio (circa il 37% della molecola). A differenza del meccanismo tipico della Tireotossicosi da Amiodarone di Tipo 1, nell'AIT 2 il farmaco - invece di stimolare i tireociti a sintetizzare e secernere ormoni tiroidei - produce un'azione tossica sui tireociti stessi, provocandone la morte (apoptosi) con successivo rilascio in circolo di FT4 e FT3 preformati e conseguente sindrome tireotossica;
- - **Tiroidite indotta da citochine**: si manifesta in alcuni pazienti che assumono interferone (ad esempio, soggetti affetti da epatite cronica HCV-relata o da sclerosi multipla). A differenza del meccanismo della tireotossicosi da interferone che provoca iperfunzione tiroidea, in questo caso il farmaco produce un'azione tossica sui tireociti stessi, provocandone la morte (apoptosi) con successivo rilascio in circolo di FT4 e FT3 preformati e conseguente sindrome tireotossica;

# Cause Iperteroidismo

## Altre cause di tireotossicosi senza iperfunzione ghiandolare

- **Terapia TSH-soppressiva con L-tiroxina:** talvolta, al fine di controllare la crescita di uno o più noduli tiroidei, viene consigliata al paziente una terapia con L-tiroxina (*Eutirox* o *Tiroide Amsa*) a scopo TSH-soppressivo. Tale terapia – che risulta efficace solo in una minoranza di casi - deve sopprimere (cioè portare a zero) i livelli circolanti di TSH, mantenendo tuttavia nella norma i valori di FT4 e FT3: questa condizione è anche definita ipertiroidismo subclinico o tireotossicosi con sola soppressione del TSH. Se le dosi di L-tiroxina sono eccessive, si produce una vera e propria tireotossicosi iatrogena;
- **Tireotossicosi factitia:** è causata dall'assunzione volontaria di L-tiroxina (L-T4), senza che ve ne sia alcuna necessità, da parte di pazienti con problemi psichiatrici;
- **Struma ovarii:** è una condizione rara che consiste nella secrezione di FT4 e FT3 da parte di tessuto tiroideo ectopico situato all'interno dell'ovaio.

# Terapia antitiroidea

- I farmaci anti-tiroidei, conosciuti come tirostatici, inibiscono la produzione ormonale della tiroide: **metimazolo (Tapazole) o propiltiouracile (PTU)** potrebbero venire prescritti se il medico sceglie di curare l'ipertiroidismo bloccando la capacità della ghiandola tiroide di produrre nuovi ormoni tiroidei. Questi farmaci riescono a tenere immediatamente sotto controllo la tiroide iperattiva senza causare danni permanenti. In circa il 20%-30% dei pazienti con malattia Grave la cura con farmaci tirostatici per un periodo di 12 o 18 mesi si tradurrà in una prolungata remissione dei sintomi.
- Per i pazienti con gozzo nodulare o multinodulare tossico i farmaci antitiroide vengono usati in vista sia di una cura con iodio radioattivo che di un intervento chirurgico.

I farmaci antitiroide causano reazioni allergiche in circa il 5% dei pazienti che li assumono. Comuni reazioni minori sono:

- eruzioni rosse alla pelle,
- orticaria,
- occasionalmente febbre e dolori alle articolazioni,
- raramente (1 paziente su 500), si verifica una diminuzione dei globuli bianchi. Una tale diminuzione potrebbe abbassare la resistenza alle infezioni. Molto raramente questi globuli bianchi possono scomparire completamente, causando una condizione conosciuta come **agranulocitosi**, un problema potenzialmente fatale in caso di grave infezione. In caso di interruzione della terapia i globuli bianchi tornano alla normalità.
- Danni al fegato potrebbero essere un altro raro effetto collaterale. La terapia dev'essere interrotta, richiedendo un nuovo consulto medico, in caso di comparsa di occhi gialli, urine scure, stanchezza grave, o dolori addominali.

# Terapia antitiroidea

## Iodio radioattivo

- Un altro metodo per curare l'ipertiroidismo è di danneggiare o distruggere le cellule tiroidee che producono ormoni tiroidei. Poiché queste cellule hanno bisogno di iodio per produrre ormoni, assorbono ogni forma di iodio nel circolo ematico, che sia radioattivo o meno.
- Lo **iodio radioattivo** usato in questo tipo di cura viene somministrato oralmente, di solito sotto forma di una piccola capsula assunta in una sola volta. Lo iodio radioattivo dal circolo ematico viene assorbito velocemente dalle cellule tiroidee iperattive mentre, la frazione non assorbita, scompare dal corpo in qualche giorno. Viene eliminato attraverso le urine o trasformato dalla decomposizione radioattiva in uno stato non radioattivo.
- Per diverse settimane o diversi mesi (durante la quale il trattamento può essere usato per controllare i sintomi dell'ipertiroidismo), lo iodio radioattivo danneggia le cellule da cui è stato assorbito. Il risultato è che la tiroide o i noduli della tiroide si rimpiccioliscono e i livelli di ormoni tiroidei nel sangue ritornano alla normalità.
- A volte i pazienti continuano a manifestare ipertiroidismo, ma con una sintomatologia più sfumata; in questo caso potrà essere eseguito un secondo trattamento di iodio radioattivo.
- Più spesso si manifesta invece un ipotiroidismo (una tiroide ipoattiva) la cui durata varia da diversi mesi a diversi anni; l'ipotiroidismo può essere curato facilmente con un supplemento di ormoni tiroidei che viene assunto una volta al giorno.
- Lo iodio radioattivo viene usato per trattare i pazienti con ipertiroidismo da oltre 60 anni. A causa del fatto che lo iodio radioattivo potrebbe in qualche modo danneggiare altre cellule del corpo, provocare tumori od altri effetti indesiderati a lungo termine come infertilità e difetti di nascita, i medici erano molto attenti nel curare solo pazienti adulti e nel tenerli sotto controllo per il resto della loro vita. Fortunatamente al momento nessuna complicazione da iodio radioattivo è emersa da molti decenni a questa parte. Come risultato, negli Stati Uniti più del 70% degli adulti che sviluppa un ipertiroidismo viene curato con iodio radioattivo e sempre più bambini vengono curati nello stesso modo.

# Terapia antitiroidea

## Intervento chirurgico

- L'ipertiroidismo può essere curato in modo permanente con una rimozione chirurgica della maggior parte della tiroide. Sebbene come ogni intervento chirurgico sia rischioso, complicazioni rilevanti a seguito di intervento alla tiroide capitano in meno dell'1% dei pazienti operati: queste complicazioni includono danni alle ghiandole paratiroidee che circondano la tiroide e sono responsabili del controllo dei livelli di calcio del corpo e danni ai nervi che controllano le corde vocali (causando voce rauca).
- Dopo la rimozione della tiroide la causa dell'ipertiroidismo scompare ma, spesso, è necessario calibrare una corretta terapia sostitutiva per contrastare un probabile ipotiroidismo.

# Terapia antitiroidea

## Beta-bloccanti

- Una terapia spesso **associata ai 3 approcci visti** sono farmaci conosciuti come agenti beta adrenergici bloccanti, che bloccano l'azione degli ormoni tiroide sul corpo.

Di norma provocano un temporaneo miglioramento di qualche ora, ma soprattutto risultano estremamente utili nel rallentare la frequenza cardiaca e ridurre i sintomi di palpitazioni, tremolii e nervosismo prima che altri tipi di cura abbiano effetto. Propanololo (Inderal) è stato il primo a essere sviluppato, ma alcuni medici ora preferiscono farmaci ad azione più lunga come l'atenololo (Tenormin), metropololo (Lopresor) e nadololo (Corgard, non più in commercio in Italia) e Inderal graduale per il suo dosaggio più conveniente di una o due volte al giorno.

# DIAGNOSI E TERAPIA DELLA PATOLOGIA NODULARE TIROIDEA

Il riscontro di noduli tiroidei è piuttosto frequente nella pratica clinica in tutto il mondo, soprattutto in aree con deficit di Iodio di grado lieve-moderato come l'Italia. La **prevalenza** dei noduli tiroidei all'esame clinico è di circa il 4-7%; tale percentuale sale al 50-60% se si utilizza l'indagine ecografica come metodo diagnostico. All'autopsia, il 50% della popolazione generale presenta almeno un nodulo tiroideo, che all'esame istologico risulta un tumore maligno nel 5-6% dei casi.

La presenza di uno o più noduli all'interno della ghiandola tiroide viene solitamente rivelata da:

- Evidenza alla palpazione e/o all'ispezione di tumefazione nella regione anteriore del collo;
- Riscontro nel corso di ecografia tiroidea eseguita come approfondimento diagnostico in un paziente affetto da ipo o ipertiroidismo;
- Riscontro occasionale nel corso di indagini eseguite per patologie non tiroidee (ad es.: Doppler TSA, ecografia del collo per linfadenopatia latero-cervicale, Rx prime vie digestive con pasto baritato, ecc.).

Il problema fondamentale che si presenta al citologo ed all'endocrinologo riguarda tuttavia le cosiddette "*neoformazioni follicolari*", le quali possono essere l'espressione citologica sia di un adenoma che di un carcinoma follicolare. Queste due entità, così diverse tra di loro in quanto la prima è una neoplasia benigna, mentre la seconda è una neoplasia maligna, non possono essere differenziate attraverso l'agoaspirato ed è pertanto necessario l'intervento chirurgico: solo infatti l'esame istologico può distinguerle, con l'attenta valutazione dell'integrità della capsula e dei vasi all'interno del tumore. I noduli diagnosticati citologicamente come "neoformazioni follicolari", all'esame istologico definitivo sono neoplasie maligne solo in circa il 15-20% dei casi.

# DIAGNOSI E TERAPIA DELLA PATOLOGIA NODULARE TIROIDEA

La terapia del paziente con patologia nodulare tiroidea si basa

- sulla funzionalità ghiandolare,
  - sulle dimensioni del gozzo
  - sul risultato dell'esame citologico di agoaspirato:
- **Gozzo nodulare normofunzionante**, i cui noduli siano risultati benigni all'esame citologico di agoaspirato e che non provoca problemi compressivi su esofago e trachea
    - terapia medica (L-Tiroxina) o osservazione.
  - **Gozzo nodulare normofunzionante**, che non provoca problemi compressivi su esofago e trachea, ma in cui l'esame citologico di agoaspirato tiroideo abbia mostrato cellule maligne o sospette per malignità o un quadro di "neoformazione follicolare"
    - intervento chirurgico.
  - **Gozzo nodulare normofunzionante**, voluminoso, i cui noduli siano risultati benigni all'esame citologico di agoaspirato, ma che provoca problemi compressivi su esofago e trachea
    - intervento chirurgico.
  - **Gozzo nodulare tossico**, nel quale il nodulo (o i noduli) siano risultati scintigraficamente "caldi" □ terapia con radioiodio (I131).
  - **Gozzo nodulare tossico**, all'interno del quale vi siano uno più noduli scintigraficamente "freddi" e/o sospetti per malignità
    - intervento chirurgico

# DIAGNOSI E TERAPIA DELLA PATOLOGIA NODULARE TIROIDEA

Per quanto riguarda la terapia medica del *gozzo nodulare normofunzionante*, negli anni scorsi v'è stato un ampio impiego della **L-Tiroxina** (L-T4). L'uso di tale farmaco, che normalmente si impiega in caso di ipotiroidismo per sostituire l'ormone tiroideo che non viene più secreto dalla tiroide, ha in questo caso lo scopo di sopprimere la secrezione ipofisaria della tireotropina (TSH), mettendo – per così dire - “a riposo” la tiroide.

Studi recenti hanno dimostrato che:

- 1) in assenza di ogni terapia il 33% circa dei noduli tiroidei unici resta invariato, il 13% circa diminuisce di volume, il 29% circa scompare ed il 25% circa aumenta di volume (*Kuma K et al., World J Surg, 1994, 18: 495-499*);
- 2) il trattamento con L-Tiroxina è efficace nel ridurre il volume dei noduli in circa il 20-30% dei casi (cioè più o meno, quelli che probabilmente si ridurrebbero di volume anche senza terapia.....).
- La terapia con L-Tiroxina sembra essere particolarmente efficace nei pazienti con un quadro di “*nodulo colloide*” all'esame citologico. Tuttavia, si deve tenere presente che la terapia con L-Tiroxina a scopo TSH-soppressivo non è indicata nelle donne in menopausa (perché aumenta il rischio di osteoporosi) e nei pazienti cardiopatici (perché aumenta il rischio cardio-vascolare).