

## IPERTIROIDISMO

Le tireotossicosi ed in particolare l'ipertiroidismo sono forme patologiche frequenti a carico della tiroide: hanno molteplici cause, manifestazioni e varie terapie.

La tireotossicosi è uno stato clinico determinato da aumentate risposte funzionali a livello dei tessuti periferici da parte elevati livelli plasmatici di ormoni tiroidei; mentre l'ipertiroidismo è uno stato clinico determinato da elevata produzione e secrezione degli ormoni tiroidei.

Pertanto, il riconoscimento delle manifestazioni tireotossiche e l'accurata diagnosi sono cardini fondamentali per poter formulare un appropriato piano terapeutico.

Tali manifestazioni coinvolgono soggetti di qualsiasi età: da qui la necessità di definire schemi diagnostico-terapeutici per ogni tipologia di malato.

In Usa la causa predominante di tireotossicosi è rappresentata dalla malattia di Graves (GD-Graves Disease), mentre in Europa prevale il gozzo multi nodulare tossico quale causa predominante di tireotossicosi.

L'ipertiroidismo vero e proprio si verifica nel Morbo di Graves GD, in cui l'eccessiva produzione di ormoni tiroidei avviene ad opera di anticorpi anti-recettori TSH, e nel gozzo multi nodulare in cui i noduli si formano per cause costituzionali e mutazioni geniche, soprattutto nelle regioni a deficienza iodica

L'ipertiroidismo subclinico è una condizione clinica in cui il TSH è inibito con valori bassi o indosabili e FT3 FT4 con valori nei limiti di norma: le forme più comuni di tale patologia sono la tiroidite subacuta e painless in cui l'infiammazione è la causa del rilascio di ormoni preformati dalla ghiandola. La tiroidite painless è causa di ipertiroidismo nel 10% dei pazienti e si osserva nel periodo post-partum, in corso di terapia con litio o citokine o amiodarone; mentre la tiroidite subacuta si manifesta con dolore e febbre ed è determinata da infezioni.

### LA MIA TIROIDE FUNZIONA TROPPO: A CHI MI DEVO RIVOLGERE?

#### LA VISITA DAL MEDICO ENDOCRINOLOGO

Calo ponderale, palpitazioni, stato d'ansia: questi sintomi potrebbero essere dovuti ad una alterazione della tiroide.

L'ipertiroidismo è una malattia della tiroide che determina un aumento della sintesi degli ormoni tiroidei, che attiva ed esalta la funzionalità di molti organi: il cuore, l'intestino, il cervello, il metabolismo. Le cause di tale alterazioni sono molteplici, ma il punto fondamentale è che, qualunque sia la causa, l'elevata quantità di ormoni tiroidei nell'organismo definisce un insieme di sintomi e segni caratteristici.

Per identificare tale malattia è opportuna una valutazione clinica per verificare i sintomi e l'esecuzione del dosaggio degli ormoni tiroidei: se gli ormoni periferici FT3 FT4 risultano elevati e TSH risulta sotto i limiti di norma si può confermare la diagnosi di iperfunzionalità; successivamente si eseguirà la scintigrafia tiroidea e l'ecografia per definire quale la causa strutturale di tale malattia.

L'approccio terapeutico prevede di iniziare una terapia farmacologica con farmaci che bloccano l'iperproduzione degli ormoni e riportano la ghiandola ad una normale funzione; qualora la terapia medica non risolva definitivamente la malattia, sarà necessario attuare la terapia radiometabolica o l'asportazione chirurgica della ghiandola.

*Richiedi un consulto → mail dr.ssa Masu: [anna.masu@asst-santipaolocarlo.it](mailto:anna.masu@asst-santipaolocarlo.it) - (San Paolo)*

*Richiedi un consulto → mail dr.ssa Bollati: [paola.bollati@asst-santipaolocarlo.it](mailto:paola.bollati@asst-santipaolocarlo.it) - (San Carlo)*

## **LA VISITA DAL MEDICO PEDIATRA**

L'ipertiroidismo è un'entità clinica rara in età pediatrica, caratterizzata da elevati livelli di ormoni tiroidei liberi associati ad inibizione del TSH ipofisario. Nella maggioranza dei casi l'eziologia è autoimmune e comprende principalmente la malattia di Basedow-Graves e meno frequentemente la tiroidite autoimmune. Altrettanto raro è l'ipertiroidismo causato dall'assunzione esogena di ormone tiroideo, evenienza che può verificarsi durante l'adolescenza.

La Malattia di Basedow-Graves è la causa più comune di ipertiroidismo in età pediatrica, con un'incidenza dello 0,02%, a comparsa prevalentemente in età adolescenziale. Sono a maggior rischio i soggetti di sesso femminile (F:M=5:1), affetti da altre patologie immunomediate e/o con anamnesi familiare positiva per tireopatia autoimmune.

In età pediatrica l'esordio dei sintomi tipici dell'ipertiroidismo è spesso insidioso. Spesso occorrono alcuni mesi prima che si arrivi alla diagnosi definitiva. I sintomi più frequenti sono: gozzo, tachicardia, irritabilità, ipertensione, esoftalmo, tremori, aumento dell'appetito con perdita di peso, palpitazioni e cefalea.

In associazione ai dati anamnestici e al riconoscimento di segni e/o sintomi caratteristici, la diagnosi di ipertiroidismo si basa sul riscontro di elevati livelli di ormoni tiroidei liberi associati a inibizione del TSH. A conferma diagnostica è inoltre fondamentale il riscontro della positività di anticorpi diretti contro il recettore del TSH, che inducono iperplasia ghiandolare, aumento della vascolarizzazione e aumentata secrezione degli ormoni tiroidei.

Nell'iter diagnostico risulta inoltre essere molto informativo l'esame ecografico.

Alla diagnosi di ipertiroidismo è opportuno eseguire esami complementari: valutazione cardiologica, elettrocardiogramma ed ecocardiografia. Può inoltre essere utile lo studio dell'età ossea mediante Rx carpo, della densità ossea e lo screening per altre patologie autoimmuni.

Il Metimazolo è consigliato come trattamento di prima scelta dell'ipertiroidismo in età evolutiva, in grado tuttavia di garantire una ridotta frequenza di remissione a lungo termine.

La tiroidectomia viene attualmente scelta come terapia definitiva in considerazione dell'età del paziente, delle dimensioni della ghiandola tiroidea e dell'inefficace controllo farmacologico della patologia.

In America la terapia radiometabolica è utilizzata come prima scelta a partire dai 10 anni di età e come alternativa (in caso di fallimento della terapia farmacologica) nei pazienti di età compresa tra i 5 e 10 anni. Nella realtà europea sono ancora forti le perplessità in merito all'utilizzo del radioiodio nei soggetti con meno di 18 anni, sebbene l'introduzione di questa tecnica anche in età pediatrica è sempre più oggetto di discussione.

*Richiedi un consulto → mail dr.ssa Gasparri: [manuela.gasparri@asst-santipaolocarlo.it](mailto:manuela.gasparri@asst-santipaolocarlo.it)*

## L'ECOGRAFIA DELLA TIROIDE

Nel corso degli accertamenti in presenza di un quadro clinico di ipertiroidismo un'**ecografia** della ghiandola tiroidea è senz'altro raccomandabile.

Lo scopo principale dell'indagine ecografica è differenziare un quadro di tiroidite compatibile con morbo di Basedow da un quadro di nodulo tiroideo autonomizzato.

Il reperto ecografico in corso di **morbo di Basedow** è quello tipico e multiforme delle tiroiditi, variabile in relazione allo stadio clinico della tiroidite stessa (acuto, subacuto, cronico). Mediante l'utilizzo del color-Doppler è inoltre possibile campionare i flussi sistolici delle arterie tiroidee con valori che ben correlano con quadri di tireotossicosi e di ipertiroidismo in remissione farmacologica

Nel corso di tale indagine ecografica è poco comune il riscontro di formazioni nodulari e l'eventuale presenza di noduli è sempre da valutare in maniera attenta per escludere o attribuire a questi la responsabilità del quadro clinico. La presenza, in un quadro di multinodulia, di un **nodulo unico o dominante** deve essere ulteriormente accertata mediante esame scintigrafico.

L'ecografia è ugualmente utile nei quadri di ipertiroidismo da uso di **amiodarone** (tiroidite a variabile componente fibrotica) e nei quadri di ipertiroidismo transitorio in corso di **tiroidite autoimmune**.

Per quanto concerne la terapia radiometabolica, l'ecografia è senz'altro indicata nella valutazione preliminare dei pazienti selezionati per il trattamento per l'individuazione di eventuali nodulazioni sospette e la determinazione dei volumi ghiandolari. L'eventuale ricorso all'ecografia successiva al trattamento è opzionale e legato all'insufficiente o mancata risposta al trattamento. Generalmente è atteso, entro 6 mesi dal trattamento con radiofarmaco, una riduzione del 50% del volume tiroideo. La ghiandola appare ipoecogena con ampi tralci fibrotici iperecogeni che ben si stagliano nel suo contesto e che possono determinare un aspetto bozzuto dei profili. Una struttura parenchimale ghiandolare diversa da quella descritta o una mancata importante riduzione dimensionale della ghiandola devono far supporre un'insufficiente risposta al trattamento.

Presso il nostro centro proponiamo inoltre la possibilità di un trattamento con Radiofrequenza di noduli funzionalmente attivi qualora altre proposte terapeutiche (terapia radiometabolica, chirurgia) non siano raccomandabili

La **radiofrequenza** dei noduli sotto guida ecografica ha lo scopo di provocare necrosi parziale o totale della lesione così da determinare una cessazione della iperincrizione ormonale da esso determinata. I risultati si manifestano nelle settimane e nei mesi successivi al trattamento.

*Richiedi un consulto → mail dr. Pompili: [giovanni.pompili@asst-santipaolocarlo.it](mailto:giovanni.pompili@asst-santipaolocarlo.it) – dr. Tresoldi: [silvia.tresoldi@asst-santipaolocarlo.it](mailto:silvia.tresoldi@asst-santipaolocarlo.it)*

*Richiedi un consulto per RF → mail dr. Sacrini: [andrea.sacrini@asst-santipaolocarlo.it](mailto:andrea.sacrini@asst-santipaolocarlo.it)*

## LA SCINTIGRAFIA TIROIDEA

La Medicina nucleare della azienda ospedaliera Santi Paolo e Carlo offre la possibilità di eseguire la scintigrafia tiroidea con captazione del radioindicatore, che risulta essere un'indagine fondamentale per la diagnostica di tutte le condizioni in cui siamo di fronte ad un'eccessiva quantità di ormoni tiroidei in circolo.

La prestazione è di facile accesso con il SSN, non comporta rischi particolari per il Paziente, che deve comunque osservare alcune raccomandazioni protezionistiche. L'esame prevede infatti l'iniezione endovenosa di una sostanza debolmente radioattiva che rimane nel corpo del Paziente per un piccolo tempo dopo la somministrazione per poi decadere autonomamente; per questo motivo, dopo l'esame, il Paziente emette una piccola quantità di radiazioni dal corpo dovrà impegnarsi ad evitare il più possibile il contatto con donne in accertato o presunto stato di gravidanza e con bambini di età inferiore a dieci anni per 24 ore.

L'unica controindicazione assoluta all'esecuzione dell'esame è la gravidanza accertata o presunta.

L'allattamento non costituisce in sé una controindicazione assoluta ma è necessario informare il medico che esegue l'esame.

Si ricorda, inoltre, che è utile portare con sé tutti gli esami del sangue e strumentali (ecografie ed altro) già eseguite e relative al problema tiroideo.

E', infine, consigliabile, avere eseguito nei 15 gg precedenti alla scintigrafia il dosaggio di FT3, FT4, TSH od almeno il TSH con metodica reflex.

Non è necessario il digiuno e la durata dell'esame è di circa 30 minuti.

Nell'UO di Medicina Nucleare sarà inoltre possibile chiedere una consulenza qualificata circa la possibilità o meno di eseguire la radioterapia metabolica dell'ipertiroidismo, efficace ed indicata per il trattamento di alcune affezioni della tiroide.

Questa terapia consiste nella somministrazione di un radiofarmaco, appunto il radioiodio, che legandosi alle cellule tiroidee iperfunzionanti le distrugge.

Non tutti i casi di eccessivo funzionamento della tiroide si prestano a questo tipo di terapia: la sua scelta ed esecuzione avviene ad opera dello specialista Medico Nucleare in collaborazione con lo Specialista Endocrinologo.

*Richiedi un consulto → mail dr. Tagliabue: [luca.tagliabue@asst-santipaolocarlo.it](mailto:luca.tagliabue@asst-santipaolocarlo.it)*

*Richiedi un consulto → mail dr. Del Sole: [angelo.delsole@asst-santipaolocarlo.it](mailto:angelo.delsole@asst-santipaolocarlo.it)*

## MORBO DI GRAVES BASEDOW: IL RUOLO DELL'OCULISTA

Il Reparto di Oculistica dell'Ospedale San Paolo contribuisce al Gruppo Endocrino per la gestione multidisciplinare di pazienti con patologia partenza endocrinologica. L'oculista referente è il dott. Paolo Fogagnolo.

Per la valutazione di oftalmopatie legate a disfunzioni tiroidee (oftalmopatia di Graves), si effettuano visite oculistiche complete comprendenti esoftalmometria e, se necessario, visita ortottica, studio della motilità oculare, test con schermo di Hess-Lancaster, studio della sensibilità al contrasto, studio della sensibilità cromatica, esame del campo visivo.

Inoltre, per pazienti con oftalmopatia di Graves in fase attiva che richiedano terapia cortisonica infusione, sono stati attivati dei percorsi terapeutici per consentire il trattamento e il monitoraggio della malattia (comprendenti il dosaggio anticorpale tiroideo, lo studio delle funzionalità tiroidea, epatica, renale, il monitoraggio della glicemia e della pressione arteriosa all'inizio e al termine della terapia). Viene inoltre garantita la gestione multidisciplinare necessaria per questa patologia mediante interazione coi colleghi endocrinologici, chirurghi della tiroide, radiologi e medici nucleari.

Per i pazienti con oftalmopatia di Graves severa o in fase cronica in cui sia necessario effettuare interventi chirurgici, vengono infine effettuati interventi di oftalmoplastica (blefaroplastica, interventi di allungamento palpebrale, interventi di ptosi), interventi di decompressione orbitaria (in collaborazione con chirurghi maxillo-facciali e otorinolaringoiatri), interventi di correzione di strabismo post-decompressione orbitaria.

*Richiedi un consulto → mail dr. Fogagnolo: [paolo.fogagnolo@asst-santipaolocarlo.it](mailto:paolo.fogagnolo@asst-santipaolocarlo.it)*

## TAC E RISONANZA MAGNETICA NELLA OFTALMOPATIA DI GRAVES

Mediante diagnostica per immagini è possibile valutare con precisione segni clinici e morfologici tipici dell'oftalmopatia di Graves e monitorarne la risposta alla terapia con corticosteroidi.

In generale la risonanza magnetica (RM) è da preferirsi alla tomografia computerizzata (TC) in quanto, in relazione alla elevata risoluzione di contrasto tra i vari tessuti, offre un'indagine non invasiva, che non utilizza radiazioni, non necessita dell'utilizzo di mezzo di contrasto ed è facilmente ripetibile e riproducibile.

Si valuterà la presenza di esoftalmo, l'ispessimento della muscolatura estrinseca dell'orbita (prevalentemente m. retto mediale e m. retto inferiore), la rappresentazione del grasso retro-orbitario, la morfologia e topografia del nervo ottico e la presenza di eventuali conflitti tra le strutture muscolari ipertrofiche ed il nervo stesso.

Tali informazioni sono anche ottenibili con l'esame TC.

L'utilizzo delle sequenze a saturazione del segnale del grasso fornisce inoltre importanti informazioni sulla presenza di edema nelle strutture sopra citate, dato non ottenibile mediante TC. In particolare la presenza di edema a livello del nervo ottico o di versamento nella guaina perineurale è indice di sofferenza dello

stesso. La presenza di edema a livello dei ventri muscolari ipertrofici oltre a supportare la diagnosi di Graves rappresenta un indice prognostico positivo di risposta alla terapia con corticosteroidi. In tali pazienti è anche proponibile un esame RM al termine della terapia con corticosteroidi per documentare i risultati della stessa

La cronicizzazione della patologia e il conseguente indice prognostico negativo alla risposta alla terapia sono dati dalla mancata riduzione delle dimensioni dei ventri muscolari e l'ipertrofia del grasso retro e periorbitale.

*Richiedi un consulto → mail dr. Pompili: [giovanni.pompili@asst-santipaolocarlo.it](mailto:giovanni.pompili@asst-santipaolocarlo.it)*

*Richiedi un consulto → mail dr.ssa Tresoldi: [silvia.tresoldi@asst-santipaolocarlo.it](mailto:silvia.tresoldi@asst-santipaolocarlo.it)*

## **IL MORBO DI GRAVES-BASEDOW E L'ESOFALMOPATIA:**

### **RUOLO DEL CHIRURGO MAXILLO-FACCIALE**

L'Unità Operativa di chirurgia Maxillo-Facciale dell'Ospedale San Paolo, diretta dal prof. Federico Biglioli, contribuisce al Gruppo Endocrino per la gestione multidisciplinare di pazienti con patologia a partenza endocrinologica. I chirurghi referenti sono il dott. Dimitri Rabbiosi e il dott. Giacomo Colletti.

Il morbo di Graves-Basedow rappresenta una delle più frequenti patologie interessanti la tiroide. Oltre alla tiroide, sono colpite altre sedi, in particolare la cute, soprattutto in corrispondenza degli arti inferiori, e gli occhi.

**L'oftalmopatia basedowiana** colpisce principalmente le donne, in età compresa tra 30 e 40 anni.

Il 5-14% dei pazienti presenta interessamento di un solo occhio, mentre nella maggior parte dei casi entrambi gli occhi vengono colpiti.

#### Quadro clinico

Le problematiche orbitarie hanno in genere inizio entro un anno dalla comparsa della sintomatologia tiroidea e sono determinate da incremento del volume del tessuto adiposo e della muscolatura estrinseca che determina una sintomatologia specifica.

La patogenesi del coinvolgimento orbitario è ancora oggetto di discussione, ma l'ipotesi più probabile resta quella infiammatoria: l'attivazione del processo infiammatorio porta alla formazione di tessuto fibroso; questo processo, una volta instauratosi, diventa irreversibile. Le manifestazioni cliniche vanno da anomalie molto lievi che possono essere identificate solo mediante un preciso e attento esame clinico fino a condizioni drammatiche che comportano gravi disturbi della vista (a volte si può arrivare alla perdita completa!!) e alterazioni esteticamente deturpanti: esoftalmo, epifora (aumentata lacrimazione), sensazione di corpo estraneo, iperemia ed edema (gonfiore) delle palpebre e della congiuntiva (chemosi),

incremento del volume della ghiandola lacrimale. La loro presenza ha un ruolo fondamentale nella definizione del livello di gravità della malattia.

Il 15-20% dei pazienti affetti da oftalmopatia basedowiana presenta inoltre limitazione della motilità oculare che si manifesta con visione offuscata, diplopia (visione doppia) e con la sensazione di limitazione nello sguardo verso l'alto.

### Diagnosi e trattamento

Il trattamento dell'oftalmopatia basedowiana è chirurgico: i pazienti affetti da tale patologia devono essere sottoposti a un intervento che prende il nome di "decompressione orbitaria".

Le indicazioni a procedere con tale intervento sono diverse: patologia oculare stabile (negli ultimi sei mesi non ci deve essere stato peggioramento) che condiziona una situazione esteticamente non accettabile, visione doppia, disturbi oculari (secchezza oculare, sensazione di corpo estraneo, aumentata lacrimazione, ulcere corneali) che non rispondono alla terapia medica.

Si può inoltre procedere con tale tipo di terapia solo una volta che la patologia tiroidea si sia stabilizzata: la decisione a procedere con l'intervento viene presa dal chirurgo, insieme all'endocrinologo e all'oculista. Il paziente verrà pertanto sottoposto a esami ematici per monitorare la funzionalità tiroidea e solo dopo sei mesi di eutiroidismo (funzionalità tiroidea nella norma), si potrà procedere con la chirurgia.

Una volta accertata la stabilità della funzionalità della ghiandola tiroide, il paziente deve essere sottoposto a determinati esami preoperatori per poter pianificare nel migliore dei modi l'intervento di decompressione orbitaria:

Quando il paziente avrà effettuato gli esami operatori richiesti si potrà procedere con il trattamento chirurgico che avviene in anestesia generale e che consiste nella rimozione parziale della parete mediale (molte volte per via endoscopica con l'ausilio dei colleghi otorini), del pavimento dell'orbita, della parete laterale (fino alla base cranica) e nell'abduzione ed eventuale "anteriorizzazione" della cornice orbitaria laterale così da aumentare il volume orbitario. Inoltre vengono eseguite delle incisioni nel tessuto periorbitario così da consentire l'erniazione dei tessuti molli dell'orbita che è stata "allargata". Quando invece l'esoftalmopatia è conseguenza non solo di una ipertrofia dei muscoli estrinseci dell'orbita ma anche del tessuto peri orbitario (essenzialmente grasso) si associa alla decompressione ossea anche l'asportazione del grasso in eccedenza ed è la tecnica chirurgica secondo Olivari. Gli accessi chirurgici e quindi le cicatrici saranno localizzati esclusivamente a livello congiuntivale, a livello del canto laterale (circa 1 cm sulla ruga che è sempre presente) e a volte coronale (tra i capelli) e pertanto non visibili una volta guarite.

Successivamente, a distanza di qualche mese dal primo intervento di decompressione (circa 6 mesi), nella maggior parte dei casi si dovranno eseguire interventi di oculoplastica per correggere lo "spasmo delle palpebre superiori" e l'intervento consiste essenzialmente in una blefaroplastica associata "all'allungamento del muscolo elevatore della palpebra superiore".

*Richiedi un consulto → mail dr. Rabbiosi: [dimitri.rabbiosi@asst-santipaolocarlo.it](mailto:dimitri.rabbiosi@asst-santipaolocarlo.it)*