

I corso di aggiornamento in endocrinologia clinica

Attualità diagnostico-terapeutiche in tema
di disordini della funzione ipofisaria e tiroidea

IPERTIROIDISMO: CASI CLINICI

Dottor Federico Baldi

**Direttore S.C. Malattie Metaboliche e
Diabetologia**

**Direttore del Dipartimento per la Cura delle
Malattie di Lunga Durata
A.S.L. 11 - Ospedale "S. Andrea" Vercelli**



**T.S., femmina, 54 anni, giunta
all'osservazione nel febbraio 2002
per aumento dei livelli di fT4**

All'anamnesi familiare:

Padre deceduto a 79 anni, per M. di Parkinson; Madre vivente di 77; unica figlia; non familiarità per patologie di rilievo

All'anamnesi fisiologica:

Nascita e primo sviluppo nella norma; menarca a 13 anni sempre eumenorroica; non EP; 1 gravidanza a termine normocondotta; menopausa fisiologica a 50 anni; alvo, digestione e diuresi regolari; non fumo.

All'anamnesi patologica remota:

La Paziente riferisce che all'età di 18 anni le è stata riscontrata una **nodularità tiroidea** poi regredita a seguito di una terapia medica non meglio precisata.

Dalla menopausa riscontro di **ipertensione arteriosa** trattata con Quinazide ed **ipercolesterolemia isolata** trattata con atorvastatina 10 mg/die.

Nel marzo 2001 riscontro di **fibrillazione atriale parossistica**, trattata con amiodarone sino al novembre 2001, successivamente sospeso in relazione al riscontro di un aumento dei livelli della tiroxina.

Accertamenti esibiti dalla Paziente alla prima osservazione:

Es. del 12/06/2001

fT₄: 20.50 pg/ml (v.n. 6.60 -14.00)

fT₃: 7.80 pg/ml (v.n. 2.20 - 5.50)

TSH: 0.001 μU/ml (v.n. 0.20 - 4.00)

Es. del 23/08/2001

fT₄: 21.70 pg/ml (v.n. 6.60 -14.00)

fT₃: 7.70 pg/ml (v.n. 2.20 - 5.50)

TSH: 0.01 μU/ml (v.n. 0.20 - 4.00)

Es. del 26/10/2001

fT₄: 19.30 pg/ml (v.n. 6.60 -14.00)

fT₃: 8.20 pg/ml (v.n. 2.20 - 5.50)

TSH: 0.001 μU/ml (v.n. 0.20 - 4.00)

All' esame obiettivo si evidenzia:

A carico della regione cervicale anteriore evidenza di una modesta ipertrofia tiroidea con carattere plurinodulare; non linfadenopatie palpabili;

Paziente tachicardica 120 batt./min.; aritmica.

Non evidenza di oftalmopatia.

Viene quindi posta indicazione ad eseguire ulteriori accertamenti che evidenziano:

Es. del 25/02/2002

fT₄: 20.40 pg/ml (v.n. 6.60 -14.00)

fT₃: 9.40 pg/ml (v.n. 2.20 - 5.50)

TSH: 0.001 μU/ml (v.n. 0.20 - 4.00)

hTg: 78.00 ng/ml (v.n. 0.00 -70.00)

AbTg / AbTPO / AbTSH-r : assenti

Ecocolordoppler tiroideo:

La tiroide ha dimensioni modestamente aumentate (AP 2,5 cm) ed una ipervascolarizzazione diffusa intensa che configura il quadro dell' "inferno tiroideo".

Tali risultati permettono di suggerire la diagnosi di:

TIREOTOSSICOSI SOSTENUTA DA IPER-FUNZIONE TIROIDEA IN PAZIENTE CON MODESTO STRUMA DIFFUSO TRATTATA CON DOSI FARMACOLOGICHE DI IODIO

EPIDEMIOLOGIA DELLE DISFUNZIONI TIROIDEE INDOTTE DA IODIO

- **IPERTIROIDISMO INDOTTO DA AMIODARONE**
 - **Frequenza variabile a seconda del luogo geografico tra 1 e 23% (in Francia 11,9%) dei Pz. trattati e corrisponde al 5-6% di tutti gli ipertiroidismi**
 - **Si manifesta da qualche giorno a più anni dall'inizio della terapia e, talvolta, anche dopo la sua sospensione**
 - **Gravità assai variabile e guarigione in media in 2-3 anni**

EZIOPATOGENESI DELLE DISFUNZIONI TIROIDEE INDOTTE DA IODIO

- **IPERTIROIDISMO INDOTTO DA AMIODARONE**
- **Può insorgere in una TIROIDE SANA :**
 - insufficienza dell'effetto fuga di Wolff Chaikoff
 - azione citotossica dell'amiodarone e dello iodio liberato sui tireociti (meccanismo simil-tiroiditico) con liberazione degli ormoni preformati
 - ruolo predisponente di una attivazione della autoimmunità anti-tiroidea
- **Può insorgere in una TIROIDE GIA' PATOLOGICA :**
 - **Malattia di Basedow in fase latente**
 - **Struma plurinodulare**

LO IODIO COME AGENTE PATOGENO

- **LA SOMMINISTRAZIONE DI IODIO HA UN RUOLO IMPORTANTE NELLO SVILUPPO DELLA AUTO-IMMUNITÀ ANTI-TIROIDEA :**
 - incremento della prevalenza della TL del 75% o più nell'animale da laboratorio trattato con iodio
 - induzione di AbTg e AbTPO nel 19% dei Pz. trattati portatori di gozzo endemico (Kahali GJ, Eur. J. Endocr. 1998;139:290)
- **MECCANISMO DI AZIONE :**
 - aumentata immunogenicità della TG ricca di iodio
 - azione citotossica diretta dello iodio
 - aumentata espressione del fattore TNF- α intra-tiroideo

LO IODIO COME AGENTE PATOGENO

- **L'IPERTIROIDISMO INDOTTO DA IODIO NON PUO' ESSERE EVITATO NEANCHE MANTENENDO LA SUPPLEMENTAZIONE IODICA IN AMBITI FISIOLGICI**

- **Studio svizzero longitudinale ben controllato**
- **Incremento dell'apporto iodico da 90 a 150 µg/die**
- **incremento dell'incidenza dell'ipertiroidismo del 27% nel primo anno seguito da una fase di lenta riduzione dell'incidenza**

Baltisberger BL et al. Eur. J. Endocr. 1995;132:546

Burgi H. e. al. : Lancet 1998;352:1034

EZIOPATOGENESI DELLE DISFUNZIONI TIROIDEE INDOTTE DA IODIO

- **IPERTIROIDISMO INDOTTO DA AMIODARONE**
- **Può insorgere in una TIROIDE SANA :**
 - insufficienza dell'effetto fuga di Wolff Chaikoff
 - azione citotossica dell'amiodarone e dello iodio liberato sui tireociti (meccanismo simil-tiroiditico) con liberazione degli ormoni preformati
 - ruolo predisponente di una attivazione della autoimmunità anti-tiroidea
- **Può insorgere in una TIROIDE GIA' PATOLOGICA :**
 - **Malattia di Basedow in fase latente**
 - **Struma plurinodulare**

Alcune considerazioni...:

L'ipertiroidismo indotto da iodio, o jod-basedow, è stato riscontrato nei primi anni del 1800 a seguito dei primi massivi interventi di iodoprofilassi nelle zone affette da gozzo endemico.

L'eziopatogenesi è tuttora poco chiara; infatti, sebbene il quadro ipertiroideo, conseguente al carico iodato, sia più frequente nelle aree di carenza di iodio esso si manifesta anche in aree di normale apporto iodico, allorché lo iodio viene somministrato a dosi farmacologiche a pazienti affetti da struma nodulare o diffuso normofunzionante.

L'insorgenza dello jod-basedow appare correlata sia con il contenuto iodico intra-ghiandolare preesistente alla somministrazione di iodio e/o prodotti iodati, sia con la presenza di aree di autonomia funzionale che, indipendentemente dall'apporto iodico, probabilmente esistono in molti gozzi non tossici, diffusi o multinodulari.

In tali circostanze l'esposizione del Paziente a grandi quantità di iodio induce un aumento della sintesi e della secrezione di ormoni iodati da parte di tali aree, per il venire meno dei meccanismi preposti a mantenere normale la funzionalità tiroidea in presenza di un eccesso di iodio plasmatico.

Schema terapeutico consigliato:

-Metimazolo cp 5 mg: 2 cp/die (1 cp ore 8.00 e 1 cp ore 20.00)

Dopo circa 1 mese di terapia, e dopo aver eseguito a distanza di dopo circa 7-10 gg dall'inizio della terapia la valutazione di emocromo con formula ed enzimi epatici per il rischio mielo- ed epato-tossico del metimazolo, la **nuova valutazione della funzionalità tiroidea** evidenziava:

Es. del 30/03/2002

fT₄: 19.40 pg/ml (v.n. 6.60 -14.00)

fT₃: 8.40 pg/ml (v.n. 2.20 - 5.50)

TSH: 0.01 μU/ml (v.n. 0.20 - 4.00)

Schema terapeutico consigliato:

Data la mancata remissione della sintomatologia tireotossica e il quadro ormonale sostanzialmente invariato in corso di terapia si è variata la terapia come segue:

-TAPAZOLE s/ 2 c. ore 08 + 1 c. ore 20

-DELTACORTENE cp 5 mg

s/ 2 cp ore 8-14-20-24 per 30 giorni

indi

s/ 1 cp ore 8-14-20-24 per 10 giorni

indi

s/ 1 cp ore 8 e 16 per 10 giorni infine sospendere

-SYNACTHEN DEPOT s/ 1 fl i.m. al 30° giorno di terapia

-MAALOX

s/ 1 cucchiaino tre volte al dì

-ROXIT 150 mg

s/ 1 cp la sera

... Dopo ulteriori 40 gg...:

Es. del 15/05/2002

fT₄: 14.40 pg/ml (v.n. 6.60 -14.00)

fT₃: 5.00 pg/ml (v.n. 2.20 - 5.50)

TSH: 0.20 μU/ml (v.n. 0.20 - 4.00)

**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!!**

Dottor Federico Baldi

Direttore S.C. Malattie Metaboliche e Diabetologia

Direttore del Dipartimento per la Cura delle Malattie di Lunga Durata

A.S.L. 11 - Ospedale "S. Andrea" Vercelli

federico_baldi@alice.it