

MALATTIE DELLA TIROIDE

Cristiano Fava
Università di Verona

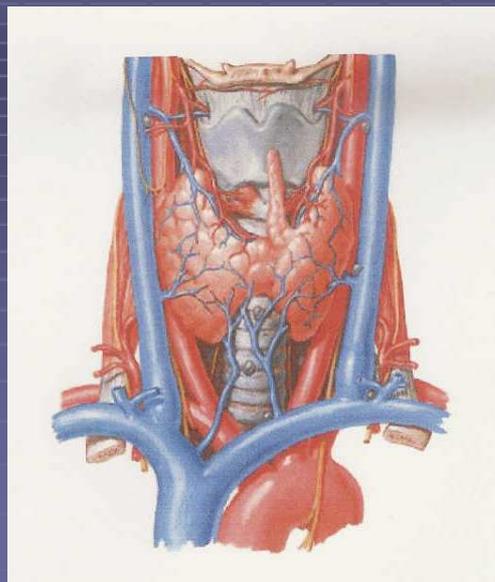
Corso di laurea in Tecniche di laboratorio
biomedico

sede di Rovereto
09 ottobre 2012

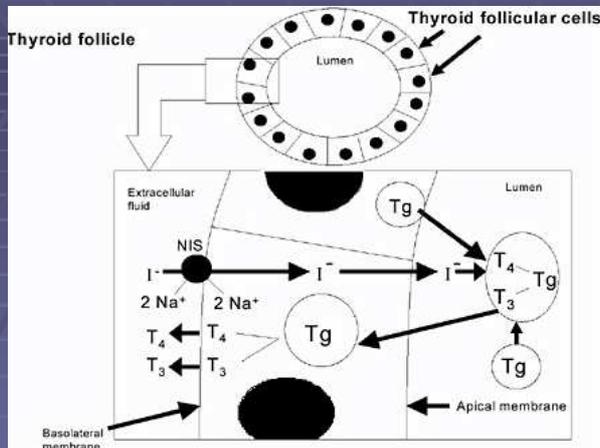
La ghiandola tiroidea - anatomia



La **tiroide** è una **ghiandola** endocrina di grandi dimensioni, situata nella regione ventrale (anteriore) del **collo**. Produce tre **ormoni** fondamentali per lo sviluppo e il **metabolismo** corporeo: **tiroxina** (T4), **triiodotironina** (T3) e calcitonina.



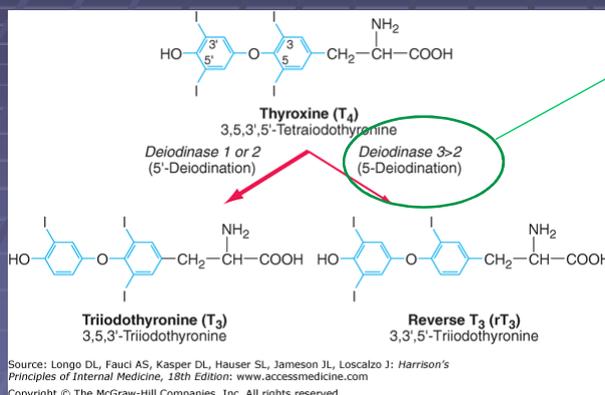
Fisiopatologia degli ormoni tiroidei



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.

Nella parete follicolare si evidenziano due popolazioni cellulari: le **cellule parafollicolari** o cellule C e le cellule follicolari o **tireociti**. Gli ormoni prodotti dalle cellule follicolari o tireociti sono due **dipeptidi iodati**: la **tiroxina** (T₄) prodotta in maggior quantità e la **triiodotironina** (T₃).

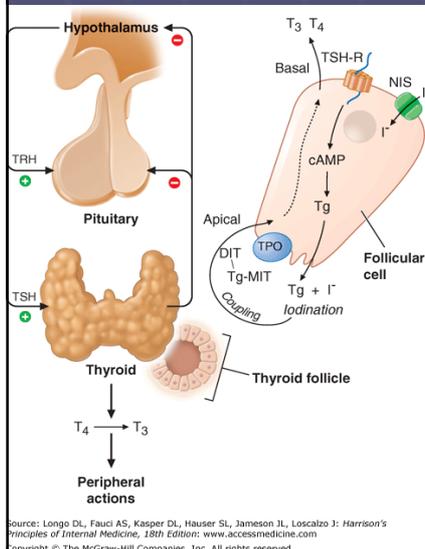
Trasformazione della tiroxina (T₄) in triiodotironina (T₃)



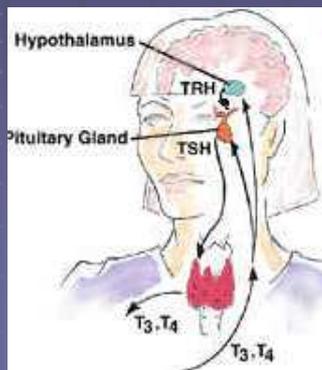
Questa via diventa funzionalmente importante in caso di gravi Patologie sistemiche

- Avviene soprattutto a livello dei tessuti periferici
- La T₃ è funzionalmente più attiva della T₄

Fisiopatologia degli ormoni tiroidei

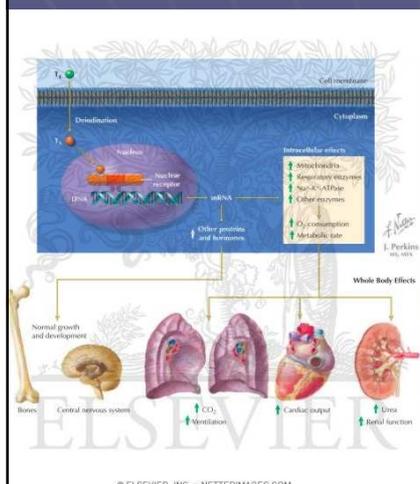


La **tirosina** (T4) (prodotta in maggior quantità) e la **triiodotironina** (T3) sono sotto il controllo dell'**ormone ipofisario TSH** che a sua volta è sotto il controllo dell'**ormone ipotalamico TRH** che a sua volta è inibito dai livelli di ormoni tiroidei circolanti
 → Controllo a **feed-back negativo**



Source: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th Edition: www.accessmedicine.com Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

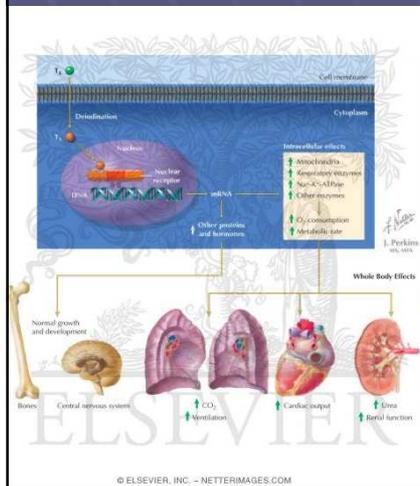
Fisiopatologia degli ormoni tiroidei



Gli **ormoni tiroidei** hanno un effetto generalmente eccitatorio sul metabolismo basale:

- aumentano il consumo di **ossigeno** da parte dei tessuti;
- stimolano la produzione endogena di calore;
- stimolano la sintesi proteica, la gluconeogenesi, la glicogenolisi e il **catabolismo** dei lipidi;
- effetto inotropo e cronotropo positivo sul **miocardio**, migliorandone la sensibilità alle **catecolamine**.

Fisiopatologia degli ormoni tiroidei



Gli ormoni tiroidei nell'età fetale e nella prima infanzia, hanno un importantissimo ruolo nel differenziamento e nella crescita del sistema nervoso, e un loro deficit dovuto ad una condizione di ipotiroidismo produce una condizione detta cretinismo caratterizzata da incompleto sviluppo del SNC e da ritardo mentale.

La calcitonina, prodotta dalle cellule parafollicolari C, regola il metabolismo del calcio agendo in modo antagonista al paratormone secreto dalle ghiandole paratiroidi.

Patologie della tiroide

- Gozzo semplice diffuso e nodulare, (tossico o non tossico)
- Tiroiditi
- Ipotiroidismo
- Ipertiroidismi
- Noduli tiroidei

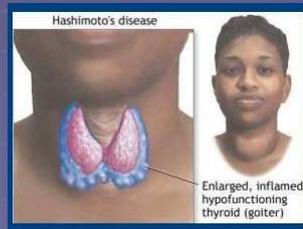
Gozzo tiroideo



Il termine indica genericamente un ingrandimento della tiroide che può essere sostenuto da un nodulo (gozzo nodulare) o da più noduli (gozzo multinodulare) oppure in assenza di noduli (gozzo diffuso).

Il gozzo può essere:

- **eutiroidico**,
- Tossico, cioè associato a **ipertiroidismo**
- associato ad **ipotiroidismo**



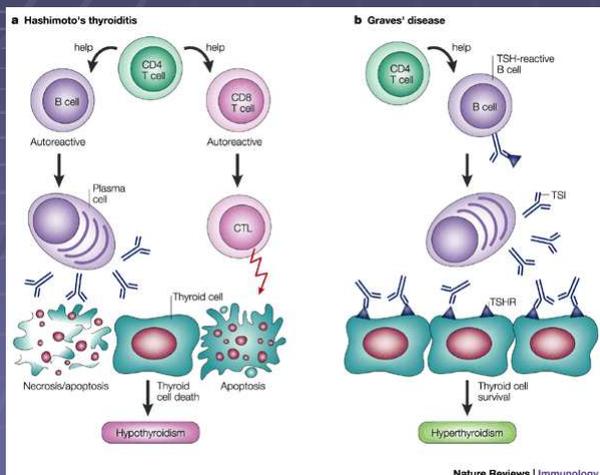
Tiroiditi

- Gruppo di malattie a diverso andamento clinico (acuto, subacuto, cronico) caratterizzate da lesioni del parenchima interessato da fenomeni infiammatori, da infiltrazione di linfociti e da processi granulomatosi.

Tiroiditi

- Nella patogenesi delle tiroiditi è per lo più implicato un meccanismo di natura autoimmune.
- E' dimostrata una suscettibilità genetica.
- Fattori ambientali:
 - abbondanza di iodio (cibo, farmaci)
 - fumo di sigaretta

Fisiopatologia delle tiroiditi autoimmuni



Nel corso della [tiroidite di Hashimoto](#), i linfociti T CD4+ self-reattivi reclutano linfociti B e T CD8+ T nella tiroide. La progressione della malattia provoca morte dei tireociti ed ipotiroidismo. Nella [malattia di Graves](#) i linfociti T CD4+ self-reattivi inducono i linfociti B a liberare anticorpi anti TSH (TSI) che legandosi al recettore per il TSH (TSHR), provocano un incremento della produzione di ormoni tiroidei ed ipertiroidismo.

ATTENZIONE !

- Il riscontro di anticorpi anti-tiroide non è sempre correlato ad una malattia della tiroide clinicamente evidente.
- Circa il 10% della popolazione negli USA e fra questa il 25% delle donne oltre i 60 anni ha anticorpi anti-tiroide positivi.
- Tutta la patologia tiroidea predilige il sesso femminile

Tiroidite acuta

- Rara, eziologia infettiva (asettica da raggi o traumi)
- Trasmissione infezione per contiguità o per via ematica.
- **Sintomi:** quelli di un'infezione acuta, febbre, dolore, cute sovrastante arrossata
- Sul piano laboratoristico, vi è marcata elevazione degli **indici aspecifici di flogosi** (PCR, VES) e leucocitosi neutrofila.
- La funzione tiroidea non mostra generalmente modificazioni patognomoniche.
- L'ecografia può aiutare nella diagnosi

Tiroidite sub acuta dolorosa

- **Tiroidite subacuta di De Quervain**
- **Probabile infezione virale (stagionalità, titolo anticorpi) come meccanismo di innesto di una patologia più complessa.**
- **Alterazioni istologiche: granulomi con necrosi, cellule giganti multinucleate, granulociti, macrofagi, linfociti.**

Tiroidite sub acuta dolorosa

- **Sintomi:** simil influenzali (mialgie, faringite, febbre modesta, astenia), aumento di volume della tiroide e dolore al collo ed alla palpazione della tiroide, alla mandibola, verso le orecchie.
- **Decorso:** recidive con episodi di ipertiroidismo o ipotiroidismo, guarigione di solito spontanea in alcuni mesi
- **Terapia:** sintomatica (steroidi, FANS)

Tiroidite cronica di Hashimoto

- Tiroidite autoimmune
- Associata con altre patologie autoimmuni
- Presente familiarità
- Tiroide aumentata di volume, non dolente
- Evoluzione verso ipotiroidismo
- Alto titolo di anticorpi anti-tireoglobulina ed anti-tireoperossidasi (Attenzione!!! spesso presenti anche nel Graves-Basedow)

Tiroidite cronica di Hashimoto

- Agoaspirato: presenza di linfociti
- Esami di funzione tiroidea vanno a monitorare l'evoluzione verso ipotiroidismo
- La terapia con L-tiroxina riduce il volume della tiroide e corregge l'ipotiroidismo

Iperteroidismo

- Malattia di Basedow (Graves)
- Adenoma tossico (morbo di Plummer)
- Gozzo multinodulare tossico
- Fase iniziale delle tiroiditi
- Da assunzione ormoni tiroidei (alimenti, farmaci)

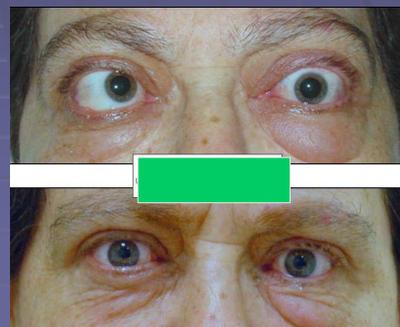
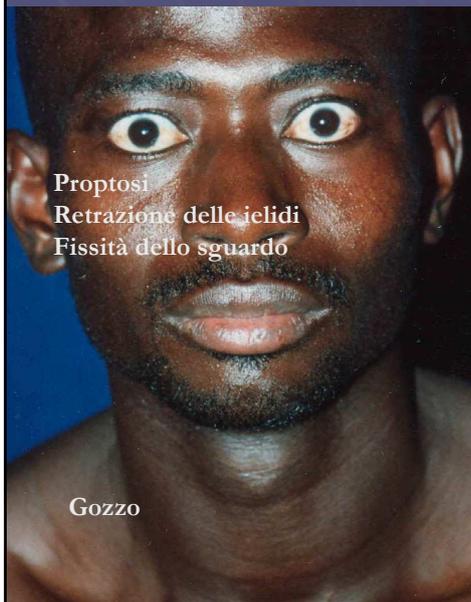
Iperteroidismo

- * perdita di peso (spesso accompagnata da un appetito notevole);
- * insonnia
- * affaticamento ed indebolimento;
- * iperattività;
- * irritabilità e nervosismo (giovani) oppure apatia e depressione (anziani)
- * sudorazione.
 - * palpitazioni e aritmia (specialmente fibrillazione atriale);
- * aumento delle scariche alvine o diarrea.
- * infertilità; calo del desiderio;
- * talvolta nausea vomito;

Morbo di Basedow

- Sintomi: eretismo psichico, nervosismo, insonnia, tremori, cardiopalmo, intolleranza al caldo, mani calde, umide, astenia, perdita di peso, diarrea, aumento appetito
- Segni: tachicardia, FA scompenso cardiaco, retrazione delle palpebre, aumento rima palpebrale, esoftalmo, gozzo, riflessi osteotendinei vivaci, ipotrofia muscolare

Iperteroidismo



Crisi tireotossica

- Durante interventi chirurgici
- Durante malattie acute: infezioni, infarto del miocardio, diabete scompensato
- Durante il parto

Patogenesi

- Evento stressante con aumento catecolamine, in ipertiroidismo vi è aumentata responsività (aumento recettori) a catecolamine
- → EMERGENZA MEDICA

Crisi tireotossica

Clinica:

- Tachicardia (FA), ipertensione sistolica;
- Tremori, agitazione psicomotoria, delirio;
- Nausea, vomito, diarrea;
- Scompenso cardiaco;
- Ipertermia, sensazione di calore;
- Shock cardiocircolatorio;

Esami di laboratorio

- Inibizione TSH che risulta basso o indosabile
- Aumento frazione libere T3 e T4
- Diminuzione colesterolo
- Ipercalcemia
- Alterazione indici di funzione epatica

Adenoma tossico

- Attività secretoria svincolata dalla regolazione ipotalamo-ipofisaria
- Sintomi e segni variabili
- Presenza di nodulo palpabile
- Scintigrafia: nodulo ipercaptante, ipocaptazione del restante parenchima

Ipotiroidismo

- Carenza di ormoni tiroidei, con rallentamento dei processi metabolici a livello di tutti gli organi ed apparati (adulti)
- Eziologia: 95% malattie primitive della tiroide, restante 5% secondari

Ipotiroidismo primitivo

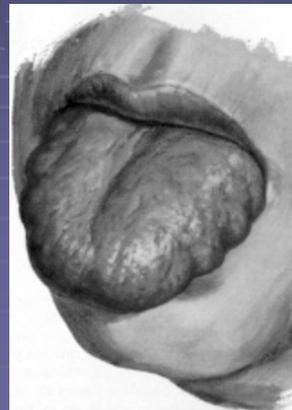
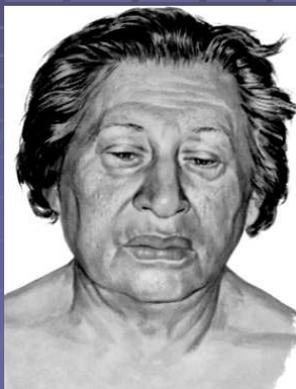
- Causa più frequente: tiroidite cronica di Hashimoto
- Altre cause:
 - evoluzione m. di Basedow
 - ipotiroidismo idiopatico
 - iatrogeno
 - da carenza iodio, da farmaci
 - difetti ormonogenesi

CLINICA

- Inizio lento, non avvertito da paziente
- Astenia, cattiva tolleranza al freddo, sonnolenza, stipsi, eloquio lento, voce roca, riduzione mimica ed edemi viso, capelli e sopracciglia radi, aumento peso.
- Facies mixedematosa, cute secca, pallida fredda, lingua ingrossata, bradicardia, ipertensione diastolica (differenziale ridotta), scompenso cardiaco, difetto attenzione, letargia, coma

CLINICA

Facies mixedematosa: cute secca, pallida fredda, lingua ingrossata.



Esami ematochimici

- Aumento valore TSH e riduzione ormoni tiroidei (T3, T4)
- Ipercolesterolemia
- Anemia
- Talvolta iposodiemia

Diagnosi

- Dosaggio ormoni
- Ricerca anticorpi anti-tiroide (anti-tireoglobulina ed anti-tireoperossidasi)
- Ecografia tiroide
- Ricerca altre m. autoimmuni

Noduli tiroidei

- A parte i già citati casi in cui una tiroide nodulare si associa ad ipo- o ipertiroidismo molto spesso all'es. obiettivo o all'ecografia della tiroide vengono segnalati noduli tiroidei.
 - ➔ Diagnosi differenziali tra noduli benigni e maligni

Noduli tiroidei

- L'indicazione all'esecuzione dell'agoaspirato della tiroide viene posta nei seguenti casi:
 - *noduli tiroidei palpabili;*
 - *noduli tiroidei di diametro >10-15 mm;*
 - *noduli tiroidei di diametro <10-15 mm quando presentino caratteristiche sospette per malignità all'ecografia della tiroide (cioè: *nodulo ipoecogeno; margini indefiniti; assenza di alone ipoecogeno periferico; microcalcificazioni interne; vascolarizzazione intranodulare*).*

Noduli tiroidei

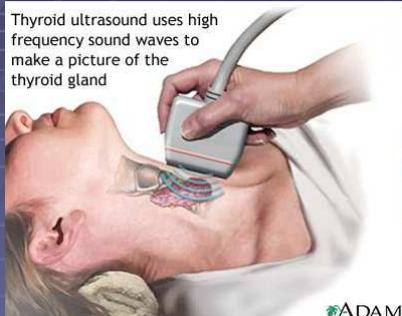
Maligno



Benigni



Agoaspirato della tiroide



DIAGNOSI CITOLOGICA

L'agoaspirato della tiroide è una procedura di semplice esecuzione, poco invasiva e praticamente indolore, che viene eseguita con ago sottile generalmente da un medico specialista in Endocrinologia, il quale può anche avvalersi della sonda lineare (di frequenza compresa tra 7.5 e 13 MHz) abitualmente usata per l'[ecografia della tiroide](#).



Ricapitolando: cosa dosiamo?

Esami di 1° livello

- **TSH**: é considerato il primo esame di screening da fare. Dá un'idea della risposta a feed-back dell'ipotalamo (ovvero se gli ormoni tiroidei sono diminuiti o aumentati).
- **FT4 (emivita di 7 giorni) ed FT3 (emivita di 1 giorno)**: ormoni tiroidei
- TSH aumentato ed FT4/FT3 diminuiti → ipotiroidismo primitivo
- TSH diminuito → possibile aumento di FT4 ed FT3

Esami di 1° livello

Interpretazione

- **TSH** aumentato ed **FT4** ed **FT3** diminuiti → ipotiroidismo primitivo (l'ipofisi tenta di compensare)
- **TSH** diminuito ed **FT4** ed **FT3** aumentati → ipertiroidismo primitivo
- **TSH** aumentato ed **FT4** ed **FT3** aumentati → ipertiroidismo secondario (è l'ipofisi che è responsabile dell'ipertiroidismo)
- **TSH** diminuito ed **FT4** ed **FT3** diminuiti → ipotiroidismo secondario

Esami di 2° livello

- Ricerca anticorpi anti-tiroide
 - anti-tireoglobulina ed anti-tireoperossidasi
 - anticorpo anti recettore per gli ormoni tiroidei
 - tireoglobulina: possibile marker di neoplasia tiroidea, elevata nel m. di Graves

Esami di 3° livello

Dosaggio degli ormoni tiroidei dopo stimolo ormonale con TRH