

LINEE GUIDA ATA 2016: DIAGNOSI E TRATTAMENTO IPERTIROIDISMO E ALTRE CAUSE DI TIREOTOSSICOSI

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

TRATTAMENTO CHIRURGICO DEL GD (raccomandazioni 24-33)

Prima dell'intervento

La **funzionalità** tiroidea va **normalizzata farmacologicamente** con MMI. Inoltre, nell'immediato periodo pre-operatorio viene somministrata una preparazione di ioduro di potassio (raccomandazione forte, qualità bassa).

Si consiglia di controllare calcio e 25OH-vitamina D nel pre-operatorio e di correggere eventuali carenze prima dell'intervento; diversi studi dimostrano come la pre-esistente carenza di vitamina D sia un fattore di rischio ulteriore di ipocalcemia post-operatoria. Anche il GD di per sé è un fattore di rischio per l'ipocalcemia.

In circostanze eccezionali, quando la necessità di tiroidectomia è urgente e il paziente non può essere trattato con ATD (per intolleranza), deve essere preparato all'intervento con β -bloccanti, ioduro di potassio, glucocorticoidi ed eventualmente colestiramina nell'immediato periodo pre-operatorio.

Nella maggior parte dei pazienti con GD devono essere somministrate nei 10 giorni prima dell'intervento la soluzione di Lugol (5-7 gocce) o la soluzione satura di potassio ioduro (1-2 gocce) 3 volte al giorno, per ridurre la vascolarizzazione della ghiandola e le perdite ematiche durante l'intervento.

L'eventuale presenza di **noduli tiroidei** nel paziente con GD va gestita in accordo con le recenti LG (3).

L'intervento

L'intervento chirurgico **di scelta nel GD è la tiroidectomia totale o near-total**.

È necessario inviare il paziente a un **chirurgo esperto**, che pratici alti volumi di chirurgia tiroidea, per ridurre il rischio di complicanze (raccomandazione forte, evidenza moderata).

Al momento della tiroidectomia vanno sospesi i farmaci ATD.

Dopo l'intervento

Dopo 6 e 12 ore dall'intervento vanno misurati i **livelli di calcemia e PTH**, somministrando calcio e calcitriolo se necessario in base a questi risultati. Livelli di PTH < 10-15 pg/mL nell'immediato post-operatorio sembrano predire un'ipocalcemia sintomatica. Il paziente può essere dimesso se asintomatico e con livelli di calcio (corretto per l'albumina) ≥ 8 mg/dL, che non scendono ulteriormente nell'arco di 24 ore.

L'**ipocalcemia** va corretta con la somministrazione di calcio per *os* associato a calcitriolo (iniziando con 0.5 μ g/die); va somministrato calcio gluconato ev se l'ipocalcemia non migliora nonostante la terapia orale. Esistono anche dati preliminari che dimostrano come l'uso di teriparatide possa essere utile nei pazienti con severa ipocalcemia, ma sono necessari ulteriori studi. In presenza di ipocalcemia persistente, va controllato (ed eventualmente integrato) anche il magnesio. Quando il paziente raggiunge la normocalcemia, calcio e calcitriolo possono essere gradualmente scalati, monitorando gli esami.

Dopo la chirurgia iniziare la terapia sostitutiva con **L-tiroxina**. Dopo 6-8 settimane dosare TSH unitamente a FT₄ (se il TSH era soppresso al momento dell'intervento, il suo "recupero" può impiegare più tempo, per cui nelle prime settimane di terapia è indispensabile determinare FT₄).

È sottolineata l'importanza della comunicazione interna tra i membri dell'*equipe* multidisciplinare che segue il paziente.

TRATTAMENTO DELLA "TEMPESTA TIROIDEA"

È una diagnosi clinica, nel paziente con severa tireotossicosi e segni di scompenso sistemico. Sono disponibili sistemi dedicati di scale diagnostiche (Burch-Wartofsky *Point Scale*, BWPS). La BWPS include come criteri la presenza di iperpiressia, tachicardia, aritmie, scompenso cardiaco congestizio, agitazione, delirio, psicosi, stupore e coma, oltre a nausea, vomito, diarrea, insufficienza epatica e presenza di un fattore precipitante identificato: il punteggio totale ≥ 45 è diagnostico per tempesta tiroidea; se compreso tra 25 e 44, è classificato come a rischio imminente di sviluppare tempesta tiroidea.



Patrizia Del Monte (patrizia.del.monte@galliera.it)
SSD Endocrinologia, EO Ospedali Galliera, Genova

Il **trattamento** si basa su ATD (con uso preferenziale del PTU rispetto a MMI per l'effetto anche di riduzione della conversione della T_4 a T_3), β -bloccanti (il propranololo riduce anche l'attività 1-desiodasica), iodio (Lugol o soluzione satura di potassio), corticosteroidi, riduzione dell'ipertermia con anti-piretici e sistemi di raffreddamento, idratazione, supporto nutrizionale e respiratorio in unità di terapia intensiva.

I **fattori precipitanti** la tempesta tiroidea includono l'improvvisa cessazione della terapia tireostatica, la tiroidectomia, la chirurgia non-tiroidea in paziente con tireotossicosi non trattata e le malattie acute intercorrenti. Raramente, può manifestarsi dopo terapia con radioiodio.

TRATTAMENTO DELL'IPERTIROIDISMO DA GOZZO MULTINODULARE (TMNG) O ADENOMA TOSSICO (TA) (raccomandazioni 37-57)

Come terapie di scelta vengono indicate RAI o chirurgia. Occasionalmente può essere appropriato un trattamento a lungo termine con MMI.

Nel **TMNG** il RAI induce una risoluzione dell'ipertiroidismo nel 50-60% dei casi a 3 mesi e nell'80% a 6 mesi; nel 20% dei casi è necessario un ulteriore trattamento. Il rischio di sviluppo di ipotiroidismo è del 4% a un anno, del 16% a 5 anni e in uno studio è riportato del 64% a 24 anni. Dopo RAI si ottiene un miglioramento dei sintomi compressivi nei TMNG voluminosi nel 46% dei casi, a fronte del 100% dopo tiroidectomia *total/near total*.

Nel **TA**, il trattamento chirurgico (lobectomia ipsilaterale o istmectomia, a seconda della localizzazione dell'adenoma) permette una rapida risoluzione dell'ipertiroidismo, con una prevalenza di ipotiroidismo nel 2-3% dei casi. I pazienti con TA trattati con RAI presentano un tasso di risposta del 75% a 3 mesi e dell'89% a un anno. Nel 6-18% si può avere persistenza di ipertiroidismo e nel 3-5.5% ripresa dello stesso. L'evoluzione in ipotiroidismo è stata osservata a un anno nel 7.6%, a 5 anni nel 28%, a 10 anni nel 46%. L'evoluzione in ipotiroidismo è più rapida nei pazienti anziani e che presentavano una soppressione incompleta del TSH (che correla con una soppressione solo parziale del parenchima extra-nodulare) al momento del trattamento, dovuta a precedente terapia con ATD. Il nodulo difficilmente "scompare" dopo RAI e quindi necessita di sorveglianza nel tempo.

Terapia con radioiodio

Il RAI trova particolare **indicazione** nei pazienti anziani con significative comorbilità, precedenti interventi al collo, gozzo piccolo, mancata disponibilità di un chirurgo tiroideo di adeguata esperienza.

Se esistono noduli ipocaptanti sospetti all'ecografia, prima di scegliere il trattamento con RAI vanno indagati in accordo con le correnti linee guida per i noduli tiroidei (3).

Dal momento che il RAI può indurre un transitorio peggioramento dell'ipertiroidismo, va considerata la terapia β -bloccante. Il trattamento con MMI **prima** del RAI può essere considerato nei pazienti a elevato rischio di complicazioni o con ipertiroidismo severo; MMI va sospeso prima del trattamento e può essere ripreso 3-7 giorni dopo. Va **evitata la somministrazione del RAI quando il TSH è normale**, per evitare l'effetto sul tessuto tiroideo normale extra-nodulare, che aumenta il rischio di sviluppare ipotiroidismo.

A meno che l'obiettivo sia anche la riduzione di volume del gozzo, non c'è indicazione all'uso di **rhTSH** prima del RAI, che sarebbe comunque *off-label*, perché potrebbe peggiorare l'ipertiroidismo.

Deve essere data un'**attività** sufficiente di RAI in singola somministrazione, al fine di trattare l'ipertiroidismo. L'attività somministrata nel TMNG è calcolata in base alle dimensioni del gozzo ed è solitamente maggiore di quella utilizzata nel GD.

Dopo somministrazione del RAI si può avere molto raramente un ingrossamento della tiroide, ma il paziente va comunque informato sulla necessità di segnalare eventuali sintomi compressivi. FT_4 , T_3 e TSH vanno controllati 1-2 mesi dopo il trattamento e poi ogni 4-6 settimane per 6 mesi o finché il paziente diviene ipotiroideo e la terapia sostitutiva stabilizzata. Per converso, se l'ipertiroidismo persiste 6 mesi dopo il trattamento, è indicata una nuova somministrazione di RAI.

Terapia chirurgica

La chirurgia trova **indicazione** in particolare nei gozzi voluminosi con sintomi compressivi, nel sospetto di una coesistenza di tumore tiroideo, quando sia necessaria una rapida correzione dell'ipertiroidismo.

Quando si sceglie la chirurgia, **prima dell'intervento** il paziente deve essere reso eutiroideo con MMI, eventualmente associato a β -bloccanti. La terapia con MMI va sospesa al momento dell'intervento. Nel TMNG o TA **non deve essere fatta la preparazione pre-operatoria con iodio**.

L'**intervento di scelta** è:

- nel TMNG la tiroidectomia totale/*near total*;
- nel TA in assenza di altri noduli (deve essere sempre fatta una ecografia pre-operatoria per valutare tutta la ghiandola) la lobectomia/istmectomia (a seconda della localizzazione del TA).

Dopo tiroidectomia, vanno misurati calcio e PTH e somministrati calcio e calcitriolo in caso di ipocalcemia (cfr sezione sul GD) e avviata la terapia sostitutiva.

Dopo lobectomia vanno controllati FT₄ e TSH dopo 4-6 settimane: va tenuto conto che la normalizzazione spontanea del TSH può richiedere 3-6 mesi, per cui gli esami vanno monitorati. La terapia sostitutiva è necessaria in caso di evoluzione in ipotiroidismo permanente (circa 20% dei casi).

In caso di persistenza/recidiva di ipertiroidismo dopo l'intervento, può essere preso in considerazione il RAI.

Tireostatici

I farmaci ATD trovano **indicazione** nell'età avanzata, in presenza di comorbidità, aumentato rischio chirurgico e ridotta aspettativa di vita, nei pazienti che preferiscono questa opzione terapeutica.

La **dose** di terapia richiesta è solitamente bassa, ma necessita di monitoraggio inizialmente frequente.

Tecniche mini-invasive

Non vengono espresse raccomandazioni, per evidenze insufficienti, sull'uso dell'alcoolizzazione o dell'ablazione con radiofrequenze nel TA e TMNG, comunque limitate ai centri che hanno adeguata esperienza in queste tecniche.

BIBLIOGRAFIA

1. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* [2016, 26: 1343-421](#).
2. Guyatt GH, et al, GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* [2008, 336: 924-6](#).
3. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules-2016 update. *Endocr Pract* [2016, 22 suppl 1: 1-60](#).
4. Autori vari. Ipertiroidismo. [Endowiki.it](#).