

Chirurgia della Tiroide - Gli Ipertiroidismi

Le sindromi da eccesso di ormoni tiroidei sono genericamente definite *tireotossicosi*: queste possono originare dalla ghiandola tiroide e allora si definiscono più propriamente *ipertiroidismo*, denominato anche *ipertiroidismo primitivo*. Alcuni indicano come ipertiroidismo *secondario* quello da cause extratiroidee (es. tireotossicosi iatrogena, factitia, da noxae ipotalamo-ipofisarie, ecc.).

La patologia ad etio-patogenesi autoimmune della tiroide è quella che si rende maggiormente responsabile di ipertiroidismo primitivo: la malattia di Flajani (1802) - Graves (1835) - Basedow (1840) o gozzo tossico diffuso (GTD) e talora la tiroidite linfocitaria di Hashimoto nella fase di esordio.

Anche la patologia iperplastico-neoplastica può rendersi responsabile di ipertiroidismo: l'adenoma tossico o gozzo uninodulare tossico (GUT), la malattia di Plummer o gozzo multinodulare tossico (GMT). Anche un gozzo eutiroideo può evolvere (e complicarsi) in struma ipertiroidico (c.d. gozzo basedowizzato).

Il GTD, che d'ora in avanti sarà citato anche per brevità come Morbo di Basedow, il GUT, anch'esso citato semplicemente come adenoma tossico (o tireotossico), e il GMT sono di interesse chirurgico e saranno oggetto di trattazione in questo capitolo; la tireopatia di Hashimoto, invece, può diventare chirurgica soltanto in caso di complicanze (fenomeni compressivi, evidenza di nodulazioni).

Il Morbo di Basedow è la causa più frequente di ipertiroidismo primitivo al di sotto dei 40 anni; la prevalenza nella popolazione generale è dell'1,5-2%, con ampie variazioni geografiche; l'incidenza è di 20/1.000.000/anno e predilige il sesso femminile (f: 5-7 /m: 1). La malattia si verifica a qualunque età, ma è più frequente nel terzo e quarto decennio e oltre i 60 anni; l'età pediatrica non ne è immune, sia pure con frequenza minore (0,15% in età scolare). E' descritta una certa predisposizione genetico-familiare.

Questa malattia è tuttora oggetto di assidua ricerca multidisciplinare, perchè ancora gravata da grandi incertezze sull'etio-patogenesi. Oltre alle già citate osservazioni sulla familiarità, peraltro

sporadica, si è indagato sulla sua coincidenza con malattie infettive, anche virali, senza che la tiroide ne fosse apparentemente coinvolta. Sono stati chiamati in causa anche momenti d'ordine psicogeno e così il parallelismo con periodi di impegno ormonale, come la pubertà, la gravidanza, la menopausa, ecc..

Il Basedow è una malattia organo-specifica scatenata da alcune possibili alterazioni immunologiche. Sembrerebbe che un difetto delle cellule T suppressor nella tiroide indurrebbe la mancata inibizione di cloni linfocitari abnormi, da cui deriverebbe una reazione immune contro gli autoantigeni tiroidei. La tiroide sarebbe allora stimolata da anticorpi contro il recettore del TSH (anti-Tr), come le immunoglobuline TS-ab o TSI (*Thyroid Stimulating Immunoglobulins*) oppure quelle che inibiscono il legame del TSH (TBI-ab) o ancora quelle che bloccano la stimolazione del TSH (TSB-ab) il *Long-Acting-Thyroid-Stimulator* (LATS) e il protettore del LATS (*LATS-Protector*). Il tireocita stesso in seguito a stimolazioni, che potrebbero essere virali e/o batteriche, esprimerebbe sulla propria membrana peptidi antigenici nell'ambito del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC) di classe I; l'aberrante espressione di quelli di classe II comporterebbe successivamente un'anomala presentazione degli autoantigeni tiroidei nei linfociti T helper, scatenando la reazione immunitaria (*APC-Antigen presenting cell*).

Dal punto di vista anatomo-patologico la ghiandola può essere aumentata uniformemente di volume, priva di formazioni nodulari (struma parenchimoso). Abbastanza raramente tuttavia la tiroide assume dimensioni rilevanti e talora, invece, è addirittura di dimensioni normali (forma di basedow senza gozzo). Essa ha consistenza aumentata, superficie opaca, spesso aderente ai tessuti circostanti. La vascolarizzazione è vistosamente intensa, soprattutto nella ghiandola non trattata.

Istologicamente è osservabile spiccata iperplasia e ipertrofia delle cellule epiteliali follicolari, con follicoli piccoli e con proliferazioni papillari endofollicolari (diagnosi differenziale con neoplasia papillare). La colloide è scarsa, fluida, vacuolizzata (colloide tarlata) soprattutto nelle zone a contatto con l'epitelio. Nello stroma infiltrazione linfocitaria con relativamente frequente formazione di centri germinativi: in alcune plaghe l'aspetto dell'infiltrazione linfocitaria è simile a quella dell'Hashimoto (comune patogenesi autoimmune).

Il quadro clinico del morbo di Basedow è caratterizzato dal coinvolgimento di più sistemi: è una patologia multiorgano. L'esordio è spesso estremamente insidioso e per molti mesi può distogliere dall'individuazione della vera natura dei sintomi. In questa fase il paziente lamenta soprattutto disturbi di ordine psichico: eccessiva emotività, irritabilità, inquietudine, ansia, facile preoccupazione per motivi irrilevanti o del tutto assenti, depressione, psicastenia, disturbi dell'ideazione, insonnia, tremori. Questo periodo di mimetismo sintomatologico espone al rischio di errori diagnostici: sarebbe comunque sufficiente avere in mente la possibilità che una tireotossicosi possa essere responsabile dei disturbi per eseguire alcuni accertamenti chiarificatori (esami ormonali).

Il quadro conclamato, ferma restando la sintomatologia neuro-psichica sopra descritta, è caratterizzato da astenia, intolleranza al caldo con facile sudorazione (sempre eccessiva anche dopo attività fisica di lieve entità e anche a riposo), episodi di arrossamento del volto e del collo, disturbi mestruali fino all'amenorrea, alterazioni dell'alvo con episodi diarroici, cardiopalmo, dispnea soprattutto da sforzo (anche di lieve entità), oppressione retrosternale.

All'esame obiettivo si osserva un soggetto spesso magro, ipercinetico, con tremori alle mani (oscillazioni rapide, fini, irregolari), gli occhi lucidi, brillanti, fin belli a meno che non siano sporgenti e fissi: esoftalmo non costante, a volte asimmetrico. La pelle è spesso umida di sudore e il collo può presentare ingrossamento alla sua base per gozzo (non costante). Il polso è frequente e celere, la pressione arteriosa differenziale aumentata. La tachicardia può essere elevata (120 battiti/m'), aritmie sono frequenti fino all'aritmia totale da fibrillazione atriale. La tiroide è spesso palpabile, anche se non è ingrandita, per l'aumento della sua consistenza; spesso è possibile avvertire su di essa un fremito continuo (thrill) e all'auscultazione un soffio sistolico (per l'aumentata vascolarizzazione e l'attivazione di shunts artero-venosi).

L'oftalmopatia è praticamente costante, anche se non sempre è presente esoftalmo conclamato. I sintomi oculari più frequenti sono l'irritazione congiuntivale e/o corneale (lagofalmo durante il sonno e rarità dell'ammiccamento: ulcere corneali), la fotofobia, la lacrimazione, il dolore con sensazione di sabbia negli occhi. Può verificarsi aggravamento dell'oftalmopatia: diplopia, diminuita acutezza visiva fino all'amaurosi.

I segni oculari sono:

- elevazione della palpebra superiore (s. di Dalrymple) e retrazione di quella inferiore,
- rarità dell'ammiccamento (s. di Stellwag),
- la palpebra superiore non segue il movimento in basso del bulbo oculare (s. di Graefe),
- asinergismo oculo-frontale (s. di Jeffroy),
- difetto di convergenza dei bulbi oculari (s. di Möbius),
- nistagmo orizzontale.

Nel soggetto anziano la malattia si può manifestare senza i sintomi e i segni sopraindicati (*tireotossicosi apatetica*), tutt'al più attenuati con predominanza degli aspetti cardiovascolari e miopatici.

Gli esami diagnostici. E' fondamentale il dosaggio degli ormoni tiroidei, FT3 (Triiodotironina libera), FT4 (Tetraiodotironina libera), TSH (Tireotropina o Ormone Tireotropo) e degli anticorpi antitiroidei, anti-Tg (antitireoglobulina), anti-TPO (antiperossidasi tiroidea), anti-Tr (antirecettore del TSH).

L'ecografia della tiroide è conveniente al fine di confermarne la struttura parenchimatosa ed accertare la presenza di eventuali nodulazioni. Se si eseguisse la tireoscintigrafia, esame generalmente superfluo, si rilevarebbe captazione del tracciante omogenea ed aumentata e con rapida dismissione. Altri esami del tutto complementari e solitamente non eseguiti sono: la colesterolemia (diminuita), la fosfatasi alcalina e l'idrossiprolinuria (aumentate).

La storia naturale della malattia ha un andamento che può essere lento con alternanza di periodi critici e altri di relativa remissione e recidive. L'aggressione anticorpale, determinando distruzione e/o inattivazione parenchimale, può indurre graduale attenuazione dell'ipertireosi e possibile evoluzione in ipotiroidismo. Tuttavia le caratteristiche di danno multiorgano del morbo possono indurre gravi alterazioni a carico di vari apparati e sistemi e condizionare l'insorgenza o il peggioramento di malattie intercorrenti con esiti non raramente infausti. Le recidive inoltre possono manifestarsi come *crisi (tempesta) tireotossica*.

Questa grave sindrome consiste in una subitanea e acuta esacerbazione dell'ipertiroidismo. Essa si manifesta in pazienti tireotossici non trattati, in seguito ad un intervento chirurgico, durante una malattia importante, dopo un trauma, dopo il parto e anche dopo terapia radiometabolica dell'ipertiroidismo. Sono descritti anche, come fattori scatenanti, le infezioni gravi, le

cardiovascolopatie, il diabete mellito scompensato, la disidratazione e lo squilibrio acido-base. La sintomatologia è caratterizzata da febbre elevata (40 C°), che rapidamente induce disidratazione; tachicardia e spesso tachiaritmia; ipertensione arteriosa in fase iniziale e insufficienza cardiaca congestizia con progressivo peggioramento per lo shock indotto soprattutto dalla disidratazione. Si possono manifestare anche vomito, diarrea, dolore addominale e ittero. La coscienza è alterata con eretismo e confusione fino a sintomi psicotici, stupore e coma. Si verifica in sintesi l' esasperazione della compromissione multiorgano tipica del morbo di Basedow con elevato pericolo per la vita. Nel paragrafo dedicato alla terapia si parlerà dei provvedimenti atti ad evitare la crisi tireotossica e a trattarla in caso di suo scatenamento. Qui saranno descritti anche casi di esperienza personale in tali frangenti.

La terapia del Morbo di Basedow risente dell'incerta e tuttora non definitiva interpretazione etiopatogenetica della malattia. Come ormai da molto tempo, oggi dai più si crede che lo scopo primario della terapia sia quello di rendere il paziente eutiroideo, inducendo una remissione permanente o a lungo termine, senza sviluppare ipotiroidismo. Questo è il fine primario della terapia medica, che si avvale di farmaci antitiroidei (metimazolo, propiltiouracile e, in seconda istanza, carbonato di litio e propranololo). Anche la terapia con ¹³¹I avrebbe in teoria lo stesso obiettivo: tuttavia spesso a seguito di questa, a breve o a lunga distanza, insorge ipotiroidismo. Nella maggioranza dei paesi, Italia compresa, la terapia di scelta del GTD è quella con farmaci antitiroidei; fino a poco tempo fa quella radiometabolica era privilegiata negli U.S.A., dove peraltro oggi si assiste ad un parziale ripiegamento sulla prima e sul trattamento chirurgico.

La chirurgia rappresenta terapia di seconda scelta, anche se da qualche Autore essa è proposta come trattamento di prima istanza.

La tiroidectomia quasi-totale (NTT), la più impiegata procedura chirurgica per il GTD, permette di ottenere l'eutiroidismo in circa il 60% dei pazienti, mentre l'ipotiroidismo e la recidiva non eccedono rispettivamente il 20-40 % e il 2-15%, secondo le varie casistiche. Questi dati sono confermati dalla nostra esperienza personale (casistica della Clinica Chirurgica dell'Università di Genova), con risultati a distanza di:

- eutiroidismo: 60,5%;
- ipotiroidismo (considerati tali anche quelli con solo TSH aumentato): 29,2 %;
- recidiva: 8,3% (clinica: 5,2%; bioumorale: 3,1%)

E' interessante notare che il rischio di ipotiroidismo è più alto nel primo anno dopo l'intervento, decresce nel secondo anno e rimane costante negli anni seguenti; il rischio di recidiva postoperatoria è alto nei primi tre anni e decresce successivamente.

Nella lecture n. 8 dedicata alla chirurgia del gozzo eutiroideo si è precisata la differenza fra tiroidectomia subtotala (STT) e NTT. Purtroppo in letteratura si continua a parlare della prima in alternativa alla Tiroidectomia Totale (TT), ma il termine è troppo vago ed estensivo e per molti Autori, noi compresi, indica piuttosto una procedura che lasci un residuo pari a volume parenchimale normale, certamente eccessivo nel trattamento del Basedow per alto rischio di mantenimento di malattia.

Come s'è detto nella lecture precedente, con la NTT la demolizione parenchimale lascia un residuo pari ad un sottile muro posteriore non superiore al centimetro di spessore, soprattutto verso il polo inferiore (maggiore salvaguardia di paratiroidi e nervo ricorrente). Si è calcolato che in tal modo il tessuto ghiandolare superstite dovrebbe avere un peso approssimativo di 4-10 gr, che sembra essere il *range* più accettabile per ottenere la maggior quota possibile di eutiroidismo.

Ma qui riaffiora il limite costituito dall'incertezza sulle conoscenze etiopatogenetiche: la quota di ipo- o iper-funzione postchirurgica, di cui sono gravate in vari modi tutte le casistiche, oltre che attribuibile ad errori di "pesatura" del parenchima da preservare, maggiormente deriverebbe dalla "qualità" di esso proprio in rapporto al mantenimento più o meno intenso dei fattori causali della malattia: particolarmente il diverso grado di attivazione funzionale dei tireociti e il complesso di fattori immunocompetenti responsabili.

Ad ogni modo è dimostrato che, come per ogni patologia autoimmune organo-specifica, esiste una correlazione tra la quantità di parenchima residuo e l'esito funzionale del trattamento. In una nostra ricerca che saggiava un'attività specificatamente correlata all'autoimmunità, la reazione mista autologa linfocitaria (AMRL), in gruppi di pazienti divenuti eutiroidei rispettivamente dopo trattamento con metimazolo, ¹³¹I e NTT è stato possibile verificare che soltanto i metodi ablativi, non totali come la NTT, erano in grado di ricondurre la reazione di tipo autoimmune a parametri di normalità, purchè con adeguata rimozione di parenchima attivo.

Al di là del risultato specifico, tale ricerca sembra avere un valore indicativo sulla legittimità di interventi non totali, qualora questi siano *adeguati*.

Certo si potrebbero ottenere risultati migliori, se fosse possibile stabilire nel singolo individuo quale sia il grado di exeresi da effettuare, eseguendo così una terapia mirata. Si è cercato di identificare tra diversi dati (epidemiologici, clinici, bioumorali, e istopatologici) i fattori predittivi di un'eventuale ripresa di malattia o di evoluzione verso l'ipotiroidismo. I dati in letteratura sono per lo più discordanti e risentono della diversa realtà delle casistiche e dei difformi

metodi di valutazione. I parametri più spesso analizzati sono l'età, il sesso, la durata dei trattamenti preoperatori, le dimensioni del gozzo, i valori di T3 e di anticorpi antitiroide. Tra questi sembrerebbero emergere soltanto le seguenti correlazioni: maggiore frequenza dell'ipotiroidismo post-chirurgico nei pazienti con storia clinica più prolungata e maggiore percentuale di recidiva nei soggetti più giovani.

Pur non avendo attualmente criteri attendibili per *calibrare* l'entità dell'exeresi, sulla base di tali dati ci si potrebbe orientare verso interventi maggiormente demolitivi nei pazienti giovani nei quali la recidiva sembrerebbe più probabile, mentre si potrebbe adottare un atteggiamento più economico nei soggetti anziani e con maggiore durata della sintomatologia, nei quali forse sarebbero maggiormente probabili i segni di uno spontaneo progressivo esaurimento funzionale.

Un elemento predittivo potrebbe anche derivare dalla correlazione tra patrimonio linfocitario intraghiandolare ed ipotiroidismo post-chirurgico, come del resto già segnalato da alcuni Autori oltre mezzo secolo fa. Sembra suggestiva l'ipotesi che il GTD a più ricca fisionomia "*hashimotiana*" sia maggiormente candidato all'esaurimento funzionale nel tempo.

Molte informazioni sullo stato di attivazione funzionale dei linfociti intratiroidici nelle tireopatie autoimmuni sono venute da studi sia fenotipici sia funzionali a livello clonale. In particolare è noto che nella tiroidite di Hashimoto (HT) sono prevalenti i cloni T ad attività citotossica mentre nel GTD prevalgono quelli helper-inducer, in grado, attraverso l'attivazione dei linfociti B e dei macrofagi, di produrre gli anticorpi stimolanti il TSH. Anche nel GTD, tuttavia, esistono cloni ad attività citotossica nei confronti del tireocita. Sarebbe stato pure evidenziato che il tireocita nel GTD, sebbene in misura minore che nell'HT, sarebbe in grado di esprimere molecole di adesione (ICAM-1) e tale attività potrebbe dipendere dalla quantità di infiltrati linfocitari attivati.

Alla luce dei dati sopra riportati, la strategia di coloro che, per risolvere l'ipertiroidismo eseguono la TT imponendo il 100% di ipotiroidismo e condannando i pazienti alla terapia sostitutiva per la vita, risulta pessimistica. Tale risultato è sovrapponibile a quello che si verifica, in discreta quota soprattutto a distanza, dopo somministrazione di ^{131}I . Anche se le complicanze della TT, quali ipoparatiroidismo e paralisi ricorrente, in mani esperte potrebbero essere contenute, la TT non offre vantaggi rispetto allo ^{131}I , se non in limitati gruppi di pazienti, nei quali la terapia radiometabolica sia controindicata o rifiutata.

Anche in termini di costi e per possibili motivazioni medico-legali, pertanto, la TT sembrerebbe poco giustificata rispetto allo ^{131}I , perchè a parità di risultati dà maggiori complicanze.

L'eutiroidismo ottenibile in buona percentuale di casi è l'unica motivazione, a nostro parere, che giustifichi il rischio di un intervento chirurgico. Anche l'obiezione dei fautori della TT, che un intervento non totalizzante non sia risolutivo sulle cause della malattia, è discutibile, considerando quanto già detto e cioè la capacità da parte di adeguata exeresi parenchimale di estinguere in alto numero di casi l'aggressività autoimmune.

Tralasciando i dettagli tecnici della NTT e delle possibili complicanze, già ampiamente esposti nella lecture precedente, è opportuno soffermarsi invece sulla terapia preparatoria alla chirurgia, mirata ad evitare l'emorragia peroperatoria e la crisi tireotossica post-operatoria. E' da segnalare che la prevenzione contro quest'ultima deve essere attuata anche prima di qualunque altro intervento chirurgico programmato.

Il paziente, già reso eutiroidico con i gli antitiroidei, dato da verificare attentamente in prossimità dell'intervento, va trattato con la somministrazione di iodio sotto forma di soluzione iodo-iodurata di Lugol o di ioduro di potassio a dosi gradualmente crescenti. Questa terapia (effetto Wolff-Chaikoff) consente di diminuire sensibilmente la vascolarizzazione della ghiandola (deve scomparire il thrill; si previene l'emorragia, spesso grave, peroperatoria), riduce il volume ed aumenta la compattezza del parenchima (facilitazione degli atti chirurgici) e inibisce l'immissione in circolo degli ormoni tiroidei.

La terapia della crisi tireotossica è medica: aspecifica e specifica. La prima atto a contrastare gli effetti sistemici (febbre, disidratazione, shock, ecc.); la seconda consiste nella somministrazione di antitiroidei, iodio, β -bloccanti. Considerando che, malgrado tali provvedimenti, la sindrome ha comunque prognosi grave, va sottolineata ancora la necessità di attenta prevenzione.

Due casi di osservazione personale.

Il primo fu un'osservazione durante il mio apprendistato chirurgico. Trattavasi di un paziente maschio di circa 40 anni con gozzo basedowizzato, proveniente da un reparto di Endocrinologia, dove era stato preparato con asserita opportuna terapia al trattamento chirurgico. I chirurghi dell'epoca, fiduciosi nella preparazione attuata dai colleghi endocrinologi, eseguirono l'intervento di tiroidectomia. Nelle prime ore del decorso post-operatorio si scatenò la crisi tireotossica, che portò a morte il paziente, malgrado le terapie eseguite.

Da questa remota esperienza ho imparato a controllare di persona non solo l'eutiroidismo dell'operando, ma anche le condizioni cliniche (es. il soffio sulla tiroide, ecc) e lo sviluppo della terapia iodica.

Il secondo caso è quello di una donna di circa 60 anni affetta da pregresso Basedow trattato con antitiroidei e successivamente con terapia radiometabolica. La paziente era giunta alla nostra osservazione per un ittero meccanico provocato da calcolosi della via biliare principale e della colecisti: era programmato intervento di colecistectomia e coledoco-litotomia. Questa operazione fu eseguita dopo aver controllato oltre agli esami specifici per tale intervento quelli della funzione tiroidea, che risultarono nel range della norma. Nell'immediato decorso post-operatorio si sviluppò la crisi tireotossica, peraltro con sintomatologia attenuata e che si risolse con β -bloccanti (propranololo) e antitiroidei. Questa inattesa e preoccupante complicanza ci suscitò molti interrogativi sulle sue cause: è possibile che lo stress chirurgico avesse nuovamente innescato nella tiroide, già basedowiana ma ora normalizzata grazie alla terapia con ^{131}I , fenomeni autoimmuni, come se la ghiandola rimanesse comunque suscettibile a tale evento? Questa esperienza ci ha indotti in occasione di qualunque circostanza chirurgica a diffidare sempre di precedenti eventi di ipertiroidismo.

Gli effetti sull'oftalmopatia dei trattamenti chirurgici totali o parziali è un problema tuttora ampiamente dibattuto, in quanto le esperienze riportate sono molto difformi. Secondo alcuni la NTT è in grado di migliorare l'oftalmopatia con percentuali che arrivano al 70%, mentre altri segnalano l'inefficacia del trattamento o addirittura peggioramenti. Analoghi risultati contrastanti sono riportati per la TT. A determinare tali difficoltà incidono sia il tempo di insorgenza, con risultati più favorevoli nei casi più recenti, sia il grado di oftalmopatia, che può variare dal semplice esoftalmo fino alle lesioni più gravi, delle quali s'è già detto. Il cosiddetto "esoftalmo maligno" incide in percentuali fino all'8%.

Nella nostra esperienza l'esoftalmo era presente nel 78% circa dei casi. A seguito della NTT sono stati registrati:

- 70% ca. - regressione pressochè completa in un intervallo di tempo fra 3 e 18 anni
- 16% ca. - miglioramento
- 2% - regressione soltanto monolaterale
- 8% ca. - mancata regressione
- 4% ca. - peggioramento.

Per quanto riguarda il **gozzo eutiroidico basedowizzato**, a parte le variazioni di volume della ghiandola e gli eventuali sintomi compressivi inconsueti per il GTD, i meccanismi patogenetici e di trattamento non si differenziano da quelli descritti per il Basedow.

L'adenoma tossico della tiroide (adenoma tireotossico o gozzo uninodulare tossico - GUT), che è anche nominato da alcuni adenoma di Plummer (a mio parere erroneamente, perchè Plummer descrisse il gozzo multinodulare tossico, appunto la “malattia di Plummer”), è una neoplasia benigna che solo eccezionalmente può presentare segni di malignità (1/10.000).

E' opportuno distinguere il gozzo multinodulare tossico (GMT) dal GUT. Sono due malattie diverse: il primo è un gozzo iperplastico, il secondo una neoplasia.

Su questo argomento sono state svolte numerose ricerche. Questi noduli solitari, capsulati, hanno struttura follicolare e in questo si differenziano da quelli iperplastici, nei quali la struttura è analoga a quella del gozzo eutiroidico. E' dimostrata in essi proliferazione monoclonale, che ne testimonia la natura neoplastica, a differenza dei noduli iperplastici nei quali la proliferazione è policlonale. Le cellule follicolari che costituiscono il nodulo proliferano e funzionano di più ed in modo autonomo rispetto alle altre cellule. Il GUT è autonomo anche funzionalmente e questa autonomia è chiaramente evidenziata, come vedremo, dalla scintigrafia (captazione del tracciante indipendente da quella del restante parenchima tiroideo).

Dal punto di vista clinico la sintomatologia, soprattutto all'esordio, è spesso ingannevole ed insidiosa, quando, come spesso accade, il nodulo non è manifesto e neppure palpabile. Ciò avviene frequentemente per le dimensioni spesso ridotte della neoformazione e perchè l'ipertiroidismo è oligosintomatico. Infatti i disturbi sono a carico solitamente del sistema neuro-psichico e/o di quello cardio-vascolare. Manca regolarmente la compromissione contemporanea di altri sistemi, come nel Basedow, comprendendo quella oftalmica. Spesso le cause di consultazione sono ansia, depressione, sindromi maniacali (un caso della nostra esperienza ci era stato trasferito da reparto psichiatrico e l'asportazione del nodulo restituiva prontamente al paziente l'equilibrio neuro-psichico). Oppure possono manifestarsi: tachicardia, a volte parossistica, aritmia, fibrillazione atriale. Non raramente disturbi cardio-vascolari e neuro-psichici coesistono. Questa presentazione ovviamente espone ad errori diagnostici. La sintomatologia può anche mancare nel GUT pretossico.

La diagnosi si basa sul riscontro obiettivo, se il nodulo è palpabile (manca il soffio tiroideo del Basedow), sull'ecotomografia (ETG) e sul dosaggio degli ormoni tiroidei (FT3,FT4), del TSH e degli anticorpi antitiroide: la dimostrazione del nodulo unico ("solido" in ETG), l'aumento di FT3 e FT4 con diminuzione del TSH, che può essere unico segnale a fronte di normalità dei primi, e la normalità dei dati anticorpali fanno porre fondato sospetto di GUT. La diagnosi trova conferma nella scintigrafia tiroidea, che dimostra immagine rotonda (nodulo "caldo"), che corrisponde alla formazione palpabile e/o vista in ETG, e mancata visualizzazione del parenchima extranodulare (non captante). Questo quadro scintigrafico può essere l'unica manifestazione certa di nodulo solitario pretossico. Se si ripete scintigrafia tiroidea dopo somministrazione di TSH esogeno, si ottiene visualizzazione del parenchima tiroideo extranodulare, che nell'esame precedente non era risultato captante (la dimostrazione dell'autonomia del nodulo). Questo esame non si esegue routinariamente: può essere indicato quando si hanno dubbi, come, ad esempio, quello di una possibile disgenesia tiroidea.

La quasi assoluta certezza circa la benignità del GUT esime dall'esecuzione di riscontro bioptico preoperatorio con FNA e dall'esame al criostato peroperatorio. E' sufficiente il controllo isto-morfologico post-operatorio.

Tranne casi eccezionali, non sono necessarie le misure farmacologiche preoperatorie, che erano tassative per il Basedow.

La terapia di prima scelta è quella chirurgica. In seconda istanza quella radiometabolica, che tuttavia, rispetto alla prima presenta sensibili inconvenienti e complicità (tiroidite da radiazioni, esacerbazione dei sintomi tireotossici con possibilità di crisi tireotossica, di ipotiroidismo a lungo termine).

La terapia chirurgica consiste nell'asportazione del nodulo (video - didascalie del video in calce) ; in caso di noduli voluminosi può essere necessaria la lobectomia.

Poichè il GUT è una neoplasia benigna, che, come s'è detto ha costituzione e accrescimento di tipo completamente diverso dal restante parenchima che è normale (non solo per definizione, ma anche perchè accertato dagli esami preoperatori), non hanno alcun senso e anzi sono da proscrivere interventi più demolitivi, come la tiroidectomia subtotala o addirittura totale, suggeriti da alcuni Autori e anche riportati in alcuni testi di chirurgia.

Nella nostra casistica di tireopatie chirurgiche sono numerosi i casi di GUT da noi trattati sempre con procedura conservativa: irrilevanti le complicità post-operatorie e risultati a breve e a lunga distanza senza problemi. In alcuni casi il paziente, che aveva subito l'asportazione del GUT,

sviluppava dopo molti decenni una tireopatia non collegabile dal punto di vista patogenetico e nosologico con quella pregressa.

Il gozzo multinodulare tossico (GMT) corrisponde ad uno struma iperplastico, alla stregua di quello descritto nella lecture precedente, nel quale uno o più nodulazioni si sono sganciate funzionalmente dal restante parenchima. La definizione diagnostica di GMT si basa pertanto, oltre che sui rilievi dell'esame obiettivo (lo struma) e dei dati ormonali, sull'ECT e sulla scintigrafia, che dimostra la presenza di noduli ipercaptanti ("caldi"), configurando la definizione scintigrafica di "struma multi-etero-nodulare".

Il trattamento chirurgico segue le indicazioni e le modalità già indicate nella lecture n. 8; non è necessaria la preparazione preoperatoria indicata per il Basedow.

Didascalie video

Nel video è descritto intervento chirurgico di asportazione di un GUT del lobo tiroideo destro, utilizzando strumenti a energia bipolare (forbice, bisturi armonico). Queste le fasi della procedura:

- Incisione della cute e platisma
- uso della forbice bipolare
- sezione dei muscoli pretiroidei
- esposizione della ghiandola
- esplorazione digitale
- il nodulo nel lobo destro
- uso del bisturi armonico
- escissione del nodulo
- drenaggio tubulare in aspirazione
- sutura dei muscoli pretiroidei con materiale sintetico riassorbibile
- sutura del platisma e della cute
