

VALUTAZIONE DIAGNOSTICA DELLE PATOLOGIE TIROIDEE

VALUTAZIONE DIAGNOSTICA DELLE PATOLOGIE TIROIDEE

- ANAMNESI
- ESAME OBIETTIVO
- INDAGINI DI LABORATORIO
- INDAGINI STRUMENTALI

L'ANAMNESI NELLA PATOLOGIA TIROIDEA

- ANAMNESI FAMILIARE

- Tireopatie
- Malattie autoimmuni (diabete, artrite reumatoide, anemia perniciosa, vitiligine etc.)
- Neoplasie tiroidee.

- SEDE ABITUALE DI RESIDENZA

- Zone iodio carenti

- ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

- Esposizione a radiazioni ionizzanti nell'infanzia.
- Assunzione di preparati contenenti Iodio (sale iodato, colluttori, dentifrici, tinture per capelli, creme anticellulite).
- Farmaci (Amiodarone, Litio, preparati per la tosse, lavande vaginali).

L'ANAMNESI NELLA PATOLOGIA TIROIDEA

● ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

- Aumento di volume della regione anteriore del collo
- Sintomi dell'ipotiroidismo (astenia, intolleranza al freddo, costipazione, incremento ponderale, irregolarità mestruali, crampi muscolari)
- Sintomi dell'ipertiroidismo (cardiopalmo, nervosismo, dimagrimento, aumento dell'appetito, intolleranza al caldo, sudorazione profusa, tremori, diarrea).
- Disturbi oculari (esoftalmo, lacrimazione, bruciore, fotofobia).

L'ESAME OBIETTIVO NELLA PATOLOGIA TIROIDEA

- **E.O. LOCALE**

- Ispezione (aumento diffuso o nodulare della regione anteriore del collo).
- Palpazione (irregolarità della superficie ghiandolare, dimensioni dei lobi e di eventuali noduli, consistenza, dolorabilità, mobilità con la deglutizione, linfadenomegalie laterocervicali).
- Auscultazione (soffio)

ESAME OBIETTIVO DELLA TIROIDE

osservazione del collo quando il paziente deglutisce



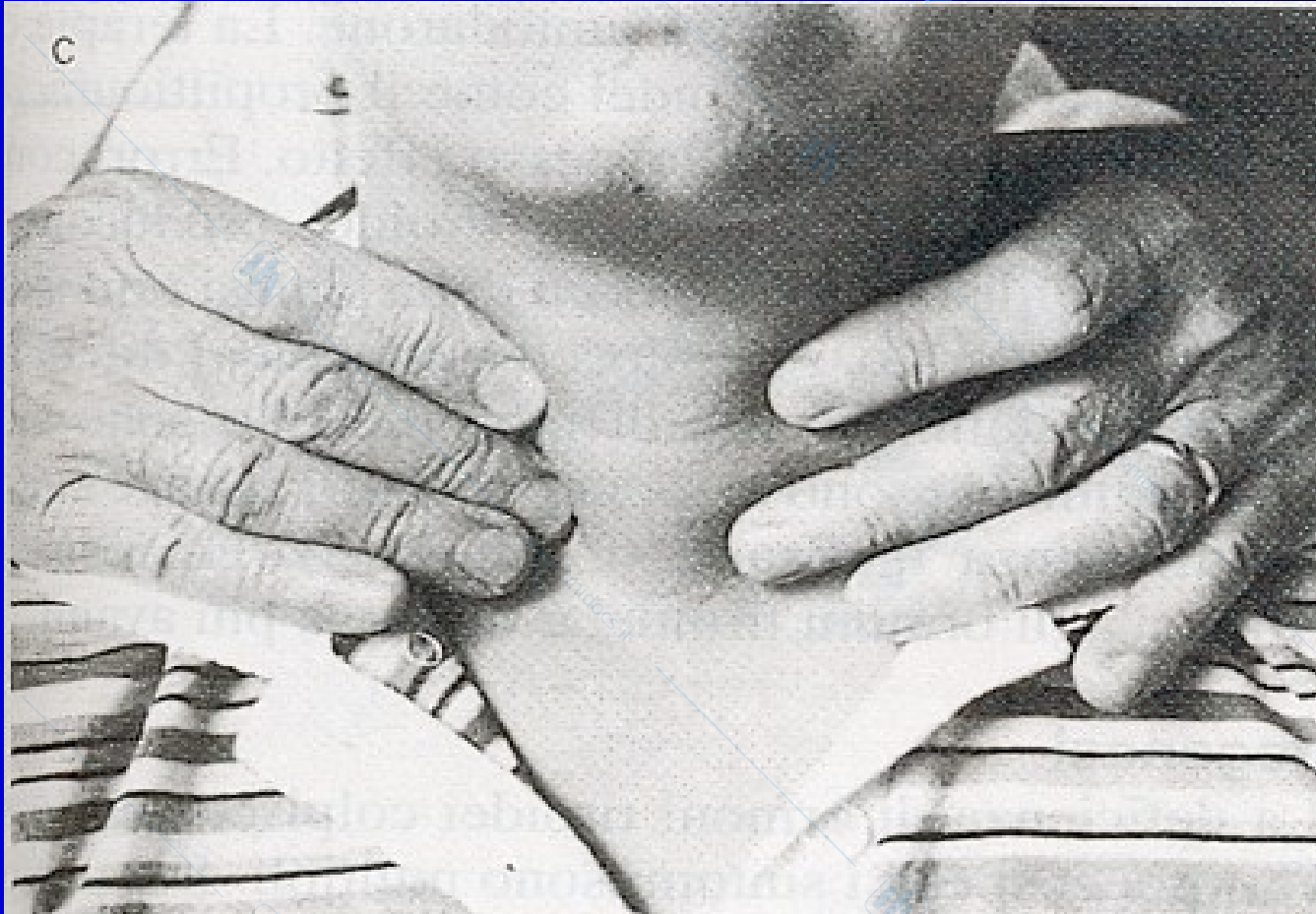
ESAME OBIETTIVO LOCALE

esame effettuato di fronte al paziente, ruotando lievemente la ghiandola con un pollice e palpando l'altro lobo con l'altro pollice



ESAME OBIETTIVO LOCALE

esame effettuato stando dietro al paziente, usando tre dita e la stessa tecnica



ESAME OBIETTIVO DELLA TIROIDE

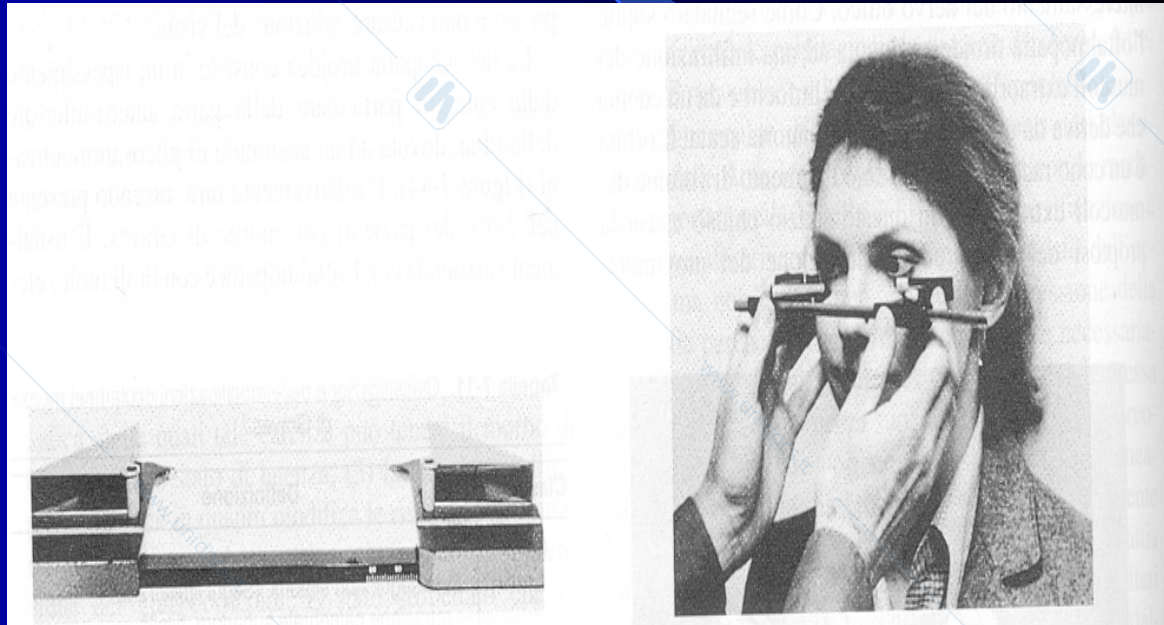
- La tiroide è situata tra la fossetta giugulare e la cartilagine tiroidea, saldamente ancorata alla parete anteriore della trachea: ciò spiega il movimento solidale della ghiandola con l'asse laringo-tracheale durante gli atti deglutitori.
- La porzione palpabile di ciascun lobo della tiroide misura circa 2cm in altezza e circa 1 cm in larghezza sopra l'istmo.
- La ricerca di linfadenomegalie laterocervicali è importante in quanto possibile espressione di metastasi tumorale (ca papillifero e midollare).

SEGNI OCULARI PRESENTI NELL'OFTALMOPATIA

- **SEGNO DI STELLWAG:**
 - Rarità dell'ammicciamento
- **SEGNO DI MOEBIUS:**
 - Difetto di convergenza dei bulbi oculari quando il paziente guarda un oggetto che gli si stà avvicinando
- **SEGNO DI JOFFROY:**
 - Mancata contrazione del muscolo frontale quando il paziente volge in alto lo sguardo
- **SEGNO DI GRAEFE:**
 - Mancato abbassamento della palpebra superiore nello sguardo verso il basso
- **SEGNO DI ROSEMBACH**
 - Tremore fibrillare della palpebra superiore

ESOF TALMOMETRO DI HERTEL

Le estremità dello strumento vengono piazzate sui margini laterali dell'orbita e la distanza tra l'osso dell'orbita e la parte anteriore della cornea viene letta su una scala contenuta tra i prismi



INDAGINI DI LABORATORIO NELLA PATOLOGIA TIROIDEA

- Livelli sierici di TSH
- Livelli sierici di T4- totale
- Livelli sierici di tiroxina libera (FT4)
- Livelli sierici di T3- totale
- Livelli sierici di Triiodotironina libera (FT3)
- Livelli sierici della proteina specifica di trasporto (TBG)
- Livelli sierici degli anticorpi anti-tiroide
 - Ab- antitireoglobulina (TgAb)
 - Ab- antiperossidasi (TPOAb)
 - Ab- anti recettore del TSH (TRAb)
- Livelli sierici di tireoglobulina (Tg)
- Livelli sierici di Calcitonina
- Test di stimolazione con TRH

INDAGINI DI LABORATORIO NELLA PATOLOGIA TIROIDEA

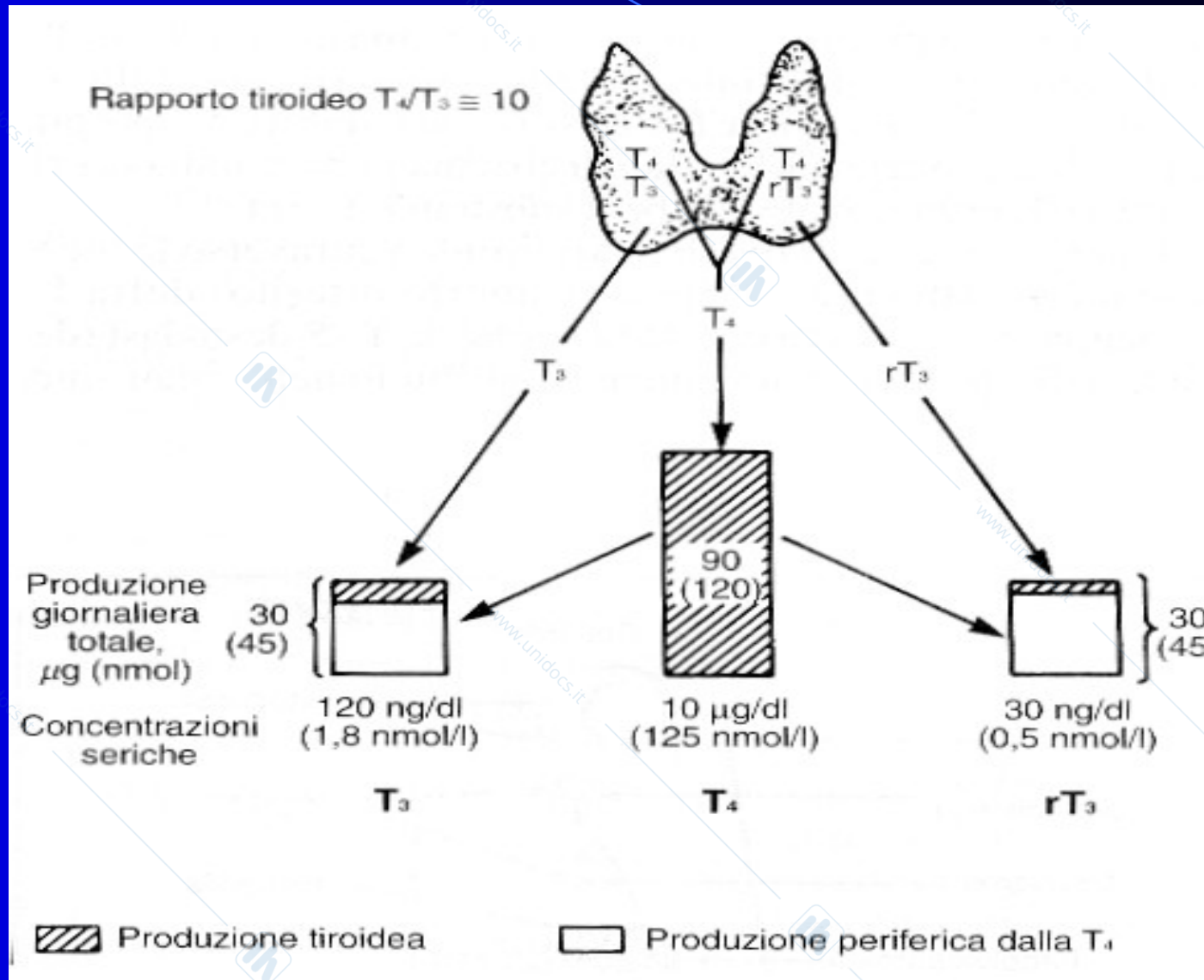
LIVELLI SIERICI DI TSH

Valori normali tra 0.3 - 3.5 mU/L

I metodi di dosaggio attuali sono molto sensibili permettendo di misurare livelli di TSH parzialmente o totalmente soppressi

Principio: Ab monoclonale contro il TSH fissato ad una matrice solida che lega il TSH sierico, un secondo Ab marcato con isotopo si lega ad un epitopo diverso del TSH fissato al primo anticorpo.

SEDI E TASSI DI PRODUZIONE DI T4, T3 ED rT3 PRESENTI IN CIRCOLO NELL'ADULTO NORMALE



INDAGINI DI LABORATORIO NELLA PATOLOGIA TIROIDEA

Livelli sierici di T4 e di FT4

- **T4:** valori normali 5 - 11 mcg/dl
- Vengono misurati con dosaggio radioimmunologico
- Le concentrazioni sieriche di T4 sono il risultato della sommatoria tra le concentrazioni libere di T4 e la quota legata: pertanto risentono della concentrazione sierica delle proteine di trasporto.
- **FT4:** valori normali 7- 16 pg/ml
- E' l'espressione della quota ormonale biologicamente attiva.

INDAGINI DI LABORATORIO NELLA PATOLOGIA TIROIDEA

Livelli sierici di T3 totale ed FT3

- Valori normali
 - T3: 75 - 220 ng/dl
 - FT3: 2.5 - 5.8 pg/ml
- Il dosaggio viene effettuato con metodica RIA

INDAGINI DI LABORATORIO NELLA PATOLOGIA TIROIDEA

Livelli sierici di tireoglobulina

- Valori normali: 5 - 25 mcg/l
- Viene dosata mediante tecnica RIA
- La presenza di anticorpi anti-tireoglobulina interferisce con il suo dosaggio
- Il suo dosaggio *non è di alcuna utilità* in presenza di tessuto tiroideo
- E' utile invece nel follow-up dei pazienti tiroidectomizzati per ca tiroideo (livelli aumentati sono indice di recidiva del tumore)

INDAGINI DI LABORATORIO NELLA PATOLOGIA TIROIDEA

Livelli sierici di Calcitonina

- E' prodotta dalle cellule parafollicolari della tiroide
- La sua determinazione è utile nella valutazione diagnostica dei noduli tiroidei (ca midollare della tiroide).
- Test alla pentagastrina

TIREOTOSSICOSI

condizione che deriva da un eccesso di ormoni tiroidei in circolo (elevati livelli circolanti di FT3 e di FT4 con TSH soppresso).

TIREOTOSSICOSI CON IPERTIROIDISMO

condizione in cui l'eccesso di ormoni tiroidei circolanti deriva da un'augmentata attività ormonosintetica della tiroide.

TIREOTOSSICOSI SENZA IPERTIROIDISMO

Gli elevati livelli circolanti di ormoni tiroidei derivano dalla distruzione ghiandolare o da un eccessivo introito di ormoni sintetici.

TIPI DI TIREOTOSSICOSI

MECCANISMO PATOGENETICO

TIREOTOSSICOSI CON IPERTIROIDISMO

- | | |
|---|---|
| • Da stimoli esterni (Morbo di Basedow) | Anticorpi anti-recettore del TSH (TRAb) |
| • Noduli iperfunzionanti | |
| Adenoma tossico | Nodulo caldo |
| Gozzo multinodulare tossico | Più noduli caldi |

TIREOTOSSICOSI SENZA IPERTIROIDISMO

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| • Malattie infiammatorie | |
| Tiroidite subacuta | Rilascio di ormoni |
| Tiroidite silente | Rilascio di ormoni |
| • Iperitiroidismo iatrogeno | Ormoni in medicinali e cibo |

IPERTIROIDISMO SUBCLINICO

Condizione caratterizzata da livelli circolanti normali di FT3 e FT4, e livelli plasmatici di TSH soppressi.

IPOTIROIDISMO CONCLAMATO

Condizione clinica in cui alla sintomatologia classica, si associano livelli plasmatici di FT3 ed FT4 bassi con TSH elevato.

IPOTIROIDISMO SUBCLINICO

Condizione in cui si riscontrano livelli circolanti di ormoni tiroidei (FT3, FT4) nella norma con valori plasmatici di TSH elevati.

AUTOANTIGENI TIROIDEI

Antigeni	Funzione	Caratteristiche
Tireoglobulina (Tg)	Proormone tiroideo	Maggior componente della colloide
Perossidasi tiroidea (TPO)	Catalizza la sintesi di T3 e di T4	Legato alla membrana
Recettore del TSH (TSH-R)	Trasduzione del messaggio del TSH	Anticorpi possono stimolare o bloccare
Antigene NIS (Sodio-Iodio Symporter)	Trasporto dello iodio	

LIVELLI SERICI DEGLI ANTICORPI ANTI – TIROIDE

Anticorpi anti- tireoglobulina (TgAb)

- Appartengono alla classe IgG
- Non hanno capacità citotossica in quanto non fissano il complemento
- Maggiore è il grado di iodinazione della tireoglobulina maggiore è il grado di antigenicità
- I TgAb di pazienti con tiroidite riconoscono determinanti antigenici differenti da quelli riconosciuti da i TgAb dei soggetti sani

LIVELLI SIERICI DEGLI ANTICORPI ANTI – TIROIDE

Anticorpi anti- tireoglobulina (TgAb)

- Frequenza di positività nelle tireopatie autoimmuni:
 - 60% nella tiroidite di Hashimoto
 - 30% nel morbo di Basedow
 - 25% nella tiroidite silente
 - 10-20% nella tiroidite subacuta
- I TgAb hanno valore diagnostico inferiore ai TPOAb, in quanto la percentuale di positività dei primi, nelle tireopatie autoimmuni, è inferiore a quella riscontrata per i secondi
- Importante dosare i TgAb nel follow-up dei pazienti operati per carcinoma differenziato della tiroide:
 - Migliore interpretazione diagnostica dei livelli di Tg plasmatica nell'identificazione di eventuali recidive o metastasi

LIVELLI SIERICI DEGLI ANTICORPI ANTI – TIROIDE

Anticorpi anti-perossidasi TPOAb

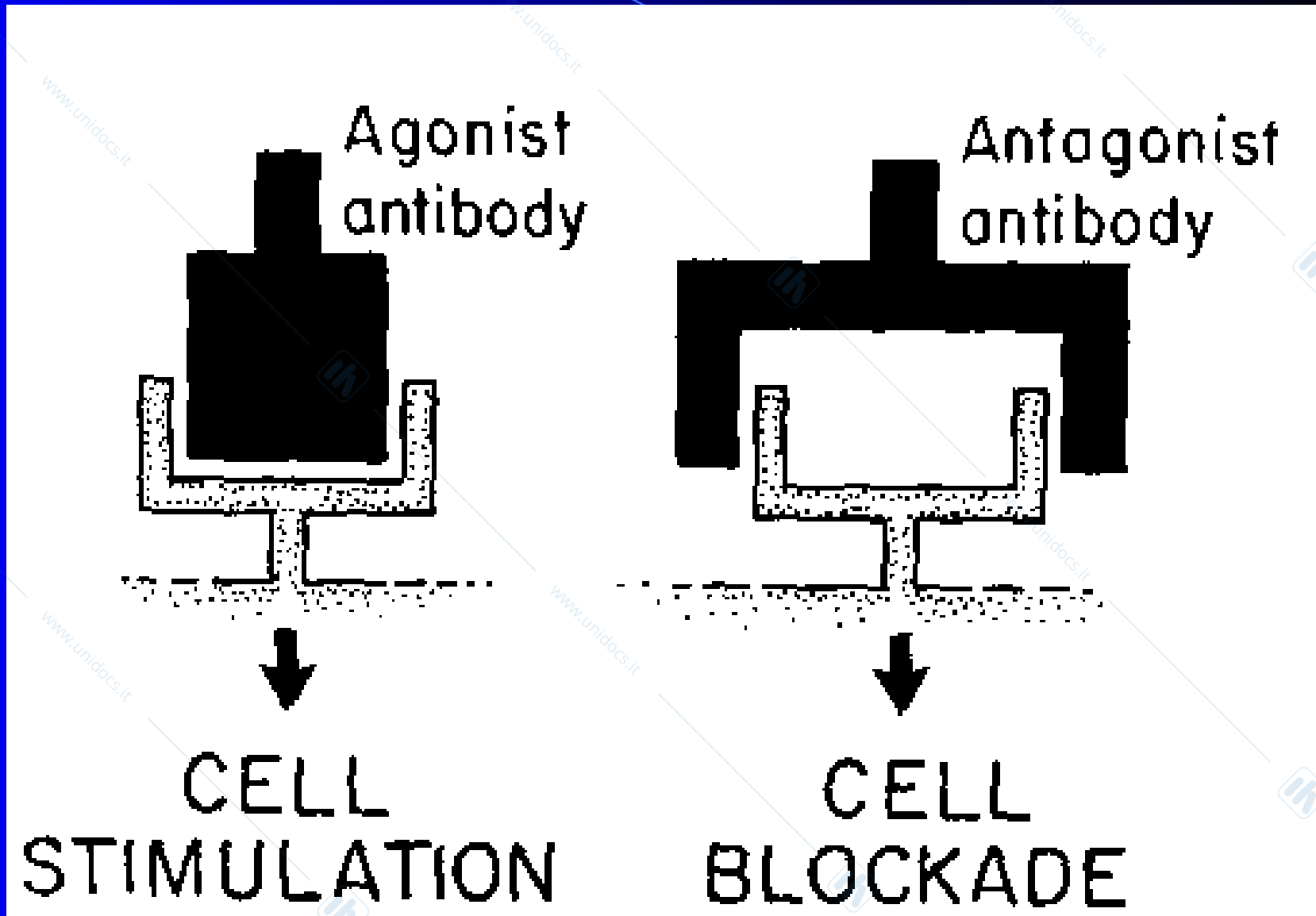
- Appartengono alla classe IgG che attivano il complemento, potendo esercitare un effetto citotossico nelle varie forme di tiroidite autoimmune
- Possono esercitare un effetto inibitorio sulla funzione perossidasi (pazienti con tiroidite autoimmune clinicamente manifesta)
- Non vi sono evidenti differenze epitopiche tra soggetti eutiroidei e quelli ipotiroidei con TPOAb
- Frequenza di positività nelle tireopatie autoimmuni:
 - 95% nella tiroidite di Hashimoto
 - 85% nel morbo di Basedow
 - 60% nella tiroidite silente
 - 10-20% nella tiroidite subacuta

LIVELLI SIERICI DEGLI ANTICORPI ANTI – TIROIDE

Anticorpi anti-recettore del TSH (TRAb)

- Appartengono alla classe delle IgG, agendo come agonista del recettore del TSH (anticorpi tireostimolanti) o come antagonisti del recettore del TSH (anticorpi bloccanti)
- Si riscontrano nel morbo di Basedow e nel 15% dei pazienti con tiroidite autoimmune (in particolar modo in quelli senza gozzo)
- I TRAb stimolanti attivano l'adenilato ciclasi inducendo la crescita cellulare, l'aumentata vascolarizzazione ed aumentata produzione e secrezione di ormoni tiroidei
- Rappresentano un utile indicatore del grado di attività della malattia (utilità diagnostica e prognostica)

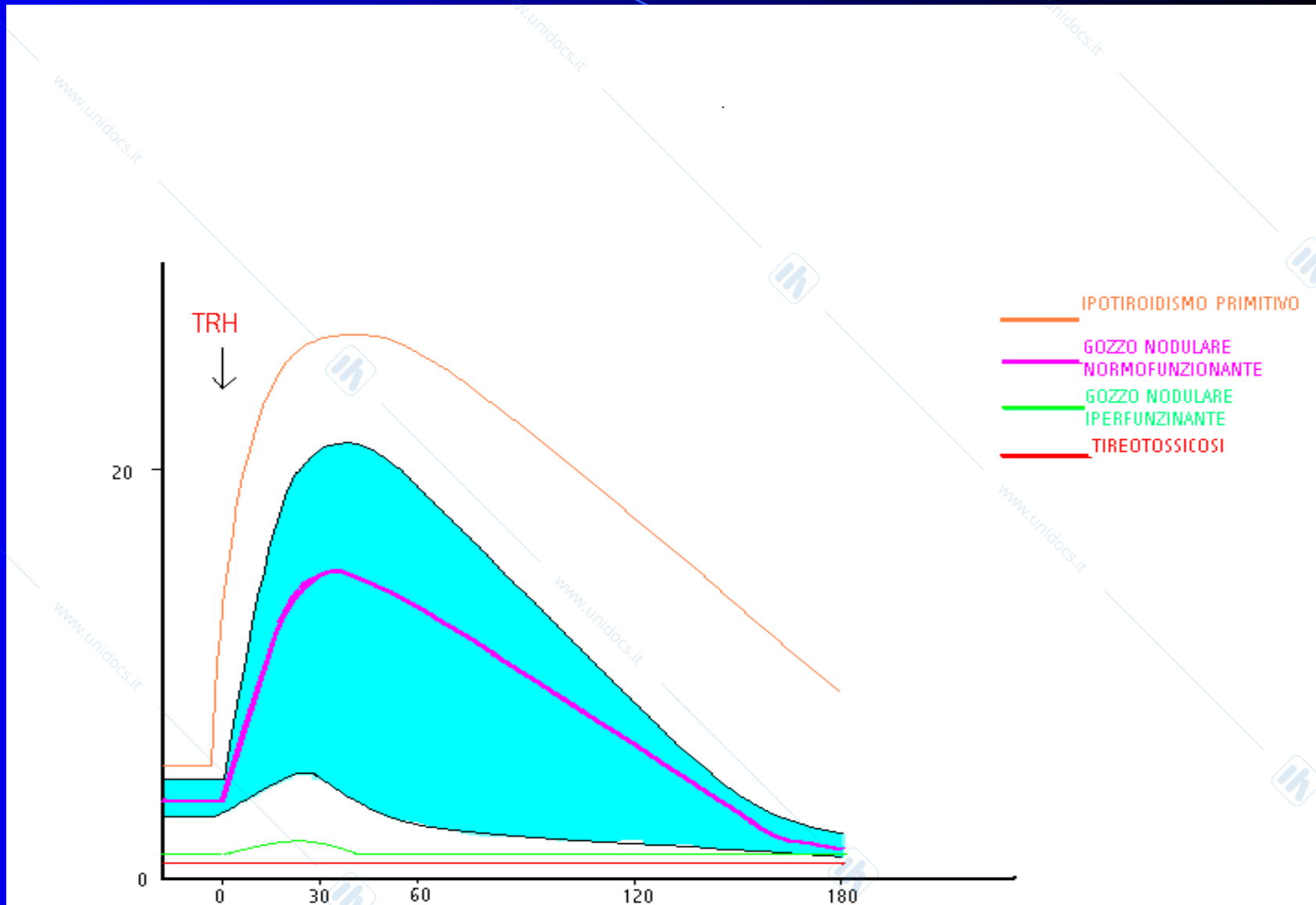
Anticorpi anti-recettore del TSH



FATTORI CHE INFLUENZANO LA CONCENTRAZIONE SIERICA DELLE TBG

- **AUMENTO DELLA CONCENTRAZIONE DI TBG**
 - Congenito
 - Stati iperestrogenici: gravidanza, terapia con estrogeni
 - Malattie: epatiti acute, ipotiroidismo
- **DIMINUZIONE DELLA CONCENTRAZIONE DI TBG**
 - Congenita
 - Farmaci: androgeni, glucocorticoidi
 - Malattie sistemiche: malnutrizione, sindrome nefrosica, cirrosi epatica, ipertiroidismo
- **FARMACI CHE ALTERANO IL LEGAME DEGLI ORMONI TIROIDEI CON LE TBG PRESENTI IN NORMALE CONCENTRAZIONE**
 - Fenitoina
 - Salicilati
 - Diazepam

TEST DI STIMOLAZIONE CON TRH



INDAGINI STRUMENTALI NELLA PATOLOGIA TIROIDEA

- **INDAGINI CON RADIOISOTOPI**
 - CAPTAZIONE DEL RADIOIODIO
 - SCINTIGRAFIA TIROIDEA
- **ECOGRAFIA TIROIDEA**
- **Tc/RMN collo-mediastino**
- **ESAMI CITOMORFOLOGICI (FNAB)**

INDAGINI CON RADIOISOTOPI

Radioisotopi comunemente usati negli studi della tiroide

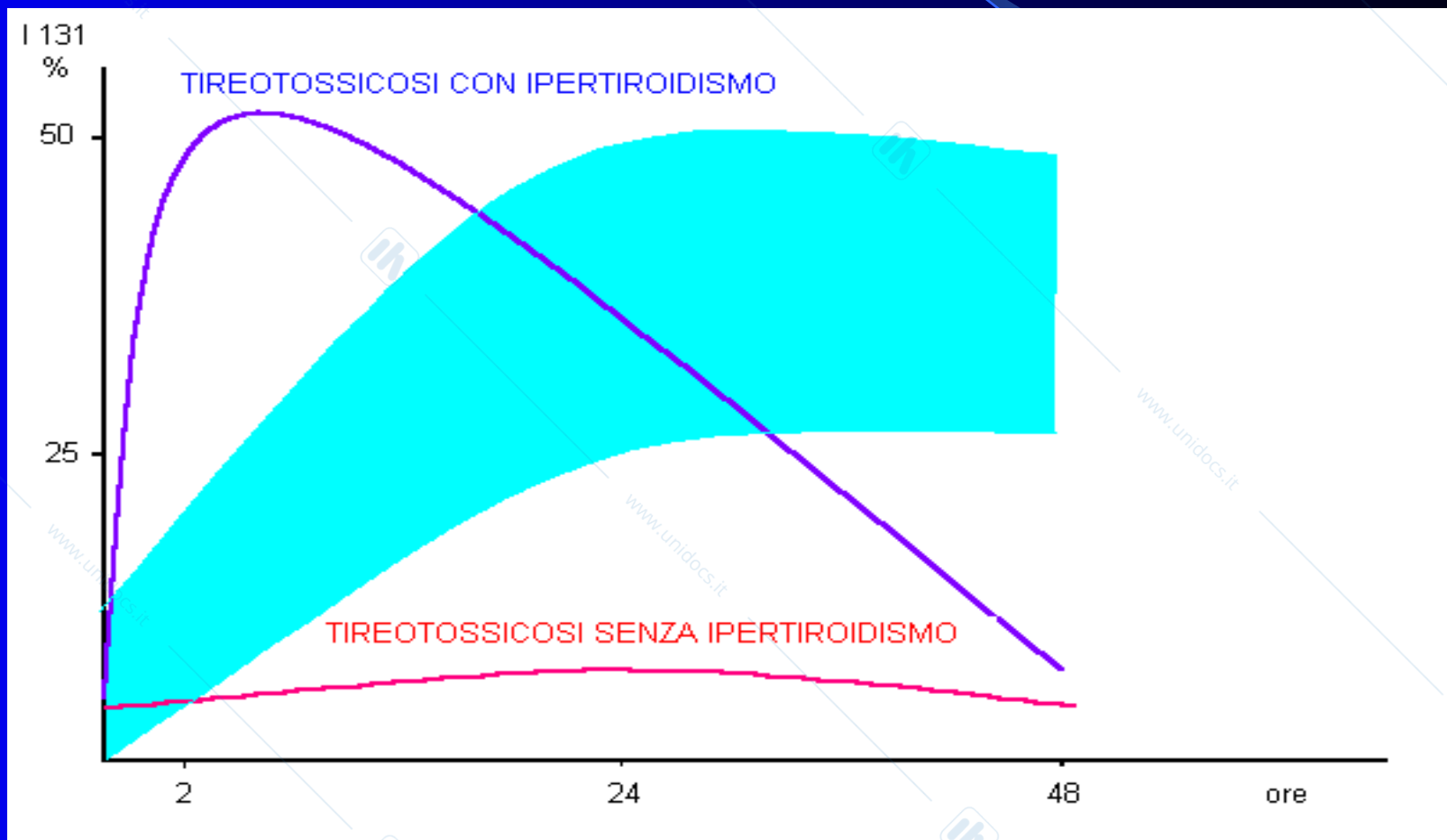
Isotopo	Emivita	Dose scintigrafica impiegata μ Ci	Esposizione alle radiazioni	
			Superficie corporea totale (mrad)	Tiroide (rad)
^{123}I	13 ore	200	6	2.6
^{131}I	8 giorni	50	36	65
$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$	6 ore	3000	15	1

INDAGINI CON RADIOISOTOPI

CAPTAZIONE DEL RADIOIODIO

- Permette di valutare la funzionalità tiroidea mediante il calcolo della percentuale di radiofarmaco concentrato dalla ghiandola nell'unità di tempo.
- Tecnica: somministrazione del radiotracciante per os con misurazione della radioattività sulla superficie antistante la tiroide mediante gamma camera a 2, 4 e 24 ore.
- I parametri di normalità alla 24^a ora (**RAIU**) variano a seconda dell'apporto iodico (in Italia dal 30 al 50%).
- Indicazioni cliniche: diagnosi differenziale tra tireotossicosi con ipertiroidismo (aumentata captazione) e senza ipertiroidismo (ridotta captazione); calcolo della dose di radioiodio per la terapia radiometabolica.

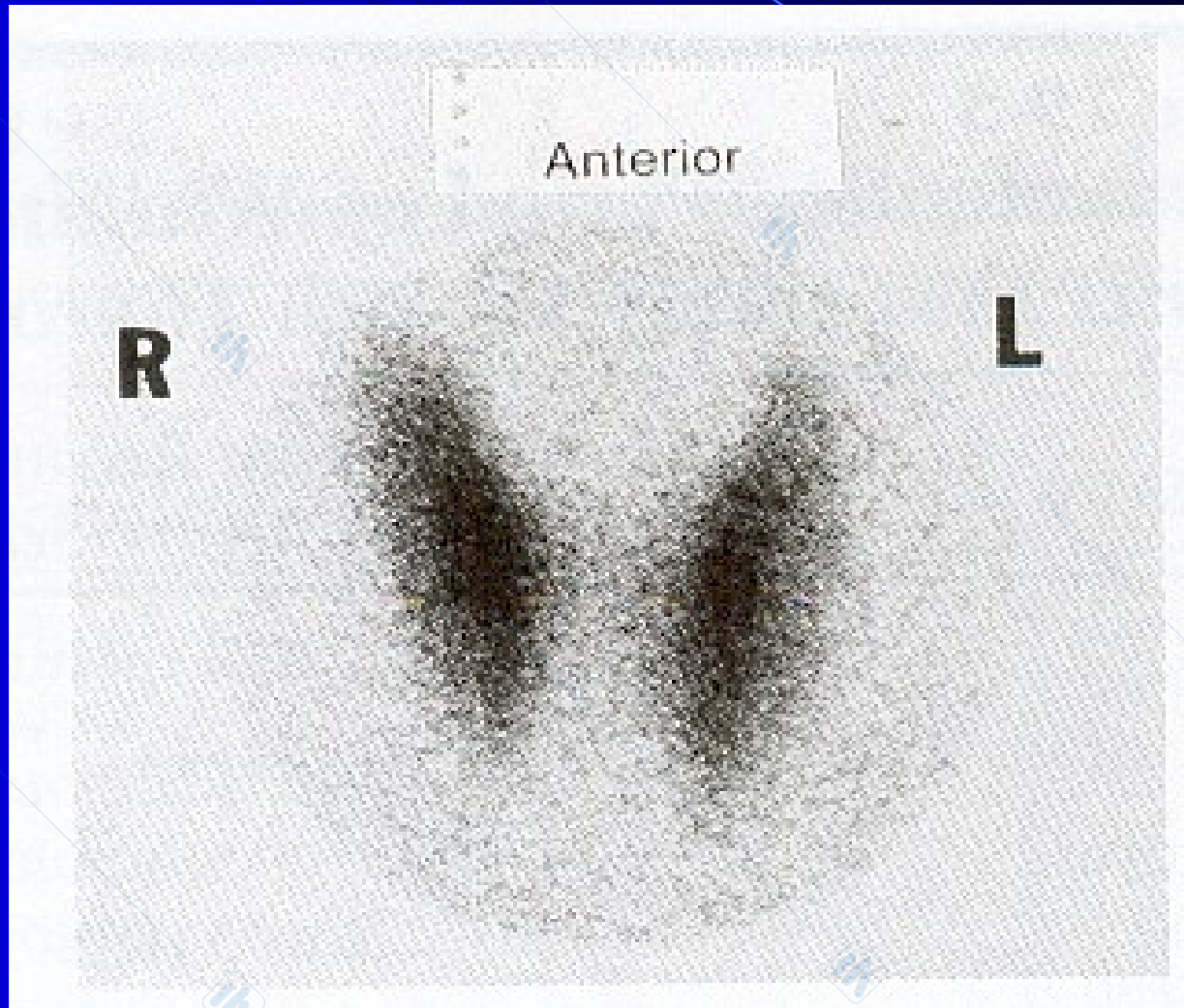
CURVA DI CAPTAZIONE IN CONDIZIONI PATOLOGICHE



SCINTIGRAFIA TIROIDEA: INDICAZIONI

- Valutazione dei noduli tiroidei.
- Follow-up di ca tiroidei differenziati (papillifero, follicolare).
- Diagnosi differenziale delle tireotossicosi.
- Valutazione di masse della regione anteriore del collo.
- Valutazione di masse mediastiniche e di gozzo retrosternale.
- Valutazione dell'ipotiroidismo neonatale (disembriogenesi, disormonogenesi).

SCINTIGRAFIA TIROIDEA IN UN SOGGETTO NORMALE



ESAMI SCINTIGRAFICI UTILIZZATI NELLE PATOLOGIE TIROIDEE

- **SCINTIGRAFIA CON PERTECNETATO (^{99m}Tc):**
 - Iniezione e.v. di 3-4 mCi di pertecnetato.
 - Acquisizione delle immagini dopo 20 min.
 - E' l'isotopo attualmente più utilizzabile nell'ambito della scintigrafia tiroidea.
 - Lo ione viene rapidamente concentrato dalla tiroide ma non viene organificato e quindi non rimane nella ghiandola.

ESAMI SCINTIGRAFICI UTILIZZATI NELLE PATOLOGIE TIROIDEE

- **SCINTIGRAFIA CON ^{123}I :**
 - Somministrazione orale di 0.5-1 mCi.
 - E' l'isotopo ideale per lo studio in vivo della funzione e della struttura tiroidea per la sua breve emivita (13 ore); utile nello studio della patologia tiroidea pediatrica.
 - Permette di ottenere immagini con un grado di risoluzione maggiore rispetto a quello raggiunto con con il Tecnezio o con lo ^{131}I , tuttavia l'elevato costo e la difficoltà di approvvigionamento ne limitano l'uso.

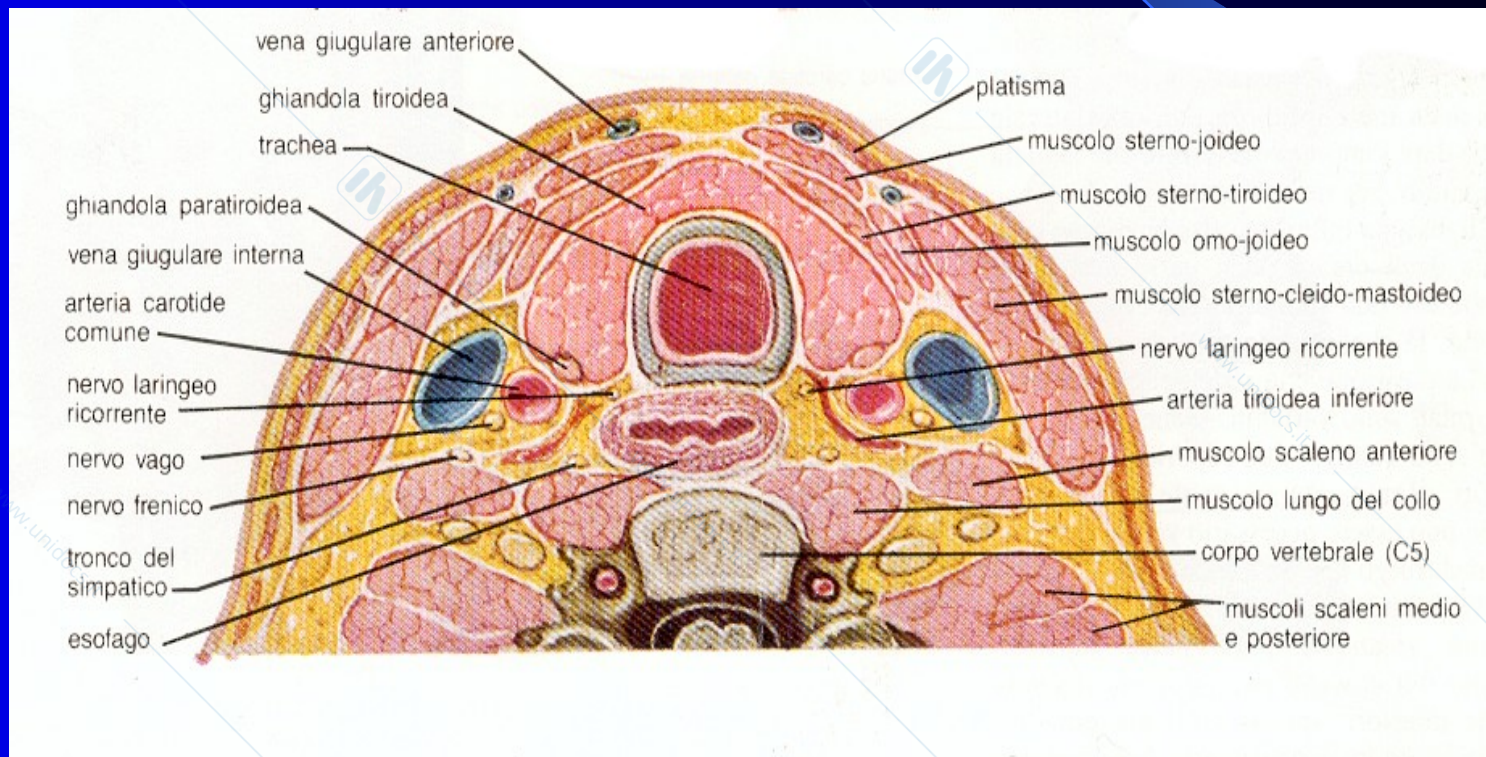
ESAMI SCINTIGRAFICI UTILIZZATI NELLE PATOLOGIE TIROIDEE

- **WHOLE- BODY SCAN CON ^{131}I :**
 - Utile nel follow-up dei pazienti con ca differenziato della tiroide. Acquisizione a 24, 48 e 72 ore dalla somministrazione del tracciante.
 - E' opportuno evitare l'esecuzione di tale indagine prima della terapia radiometabolica in quanto si realizzerebbe una ridotta captazione del radioiodio da parte delle cellule neoplastiche (*effetto stunning*).

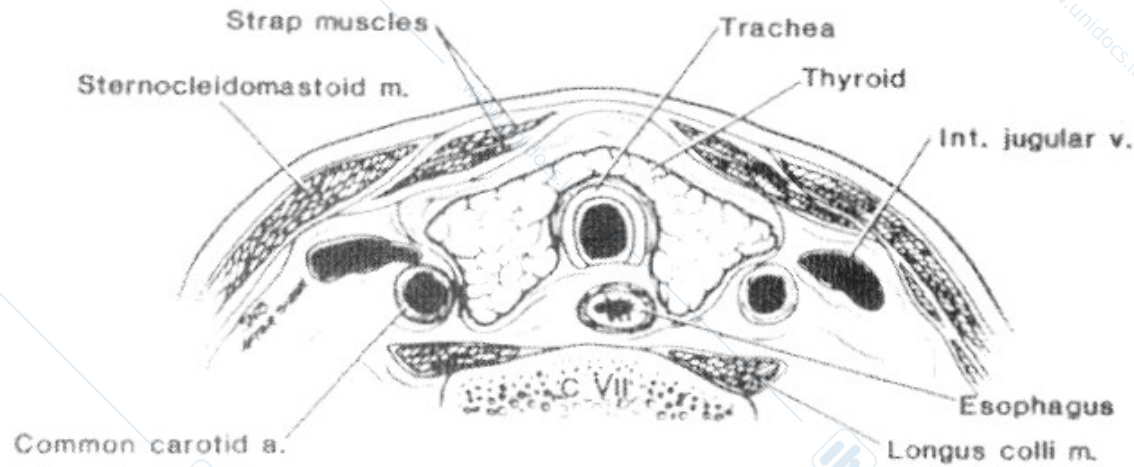
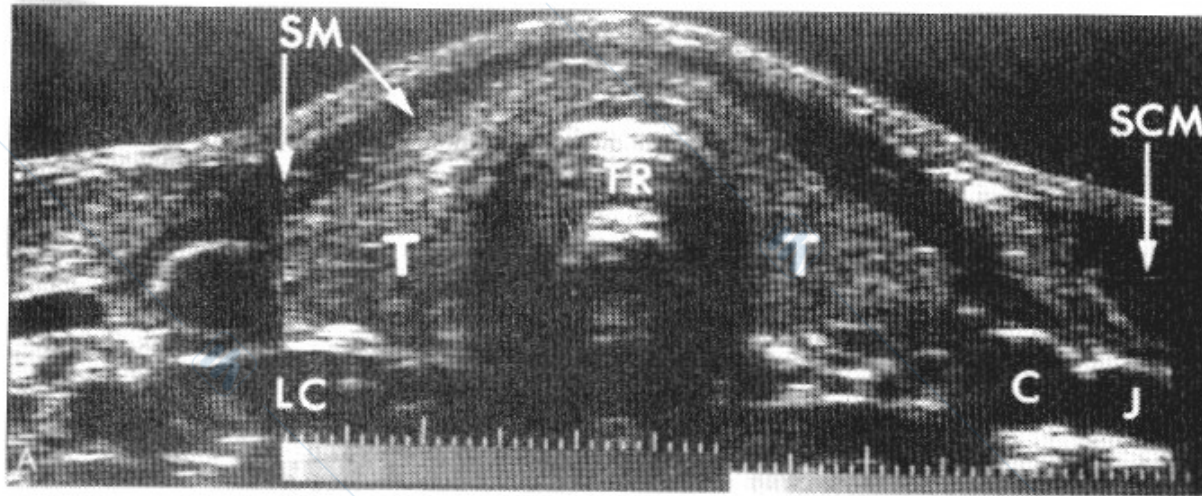
L'ECOGRAFIA TIROIDEA

- Il principio diagnostico si basa sulla riflessione parziale degli ultrasuoni ai margini o sulle interfacce tissutali.
- E' in grado di identificare in modo del tutto non invasivo alterazioni di forma e di struttura della ghiandola e di guidare la biopsia per agoaspirazione di formazioni nodulari.
- La tecnica Doppler consente l'analisi delle caratteristiche del flusso nei vasi intraparenchimali, utili nel differenziare le varie patologie tiroidee.

ANATOMIA DELLA GHIANDOLA TIROIDEA



ANATOMIA ECOGRAFICA DELLA TIROIDE



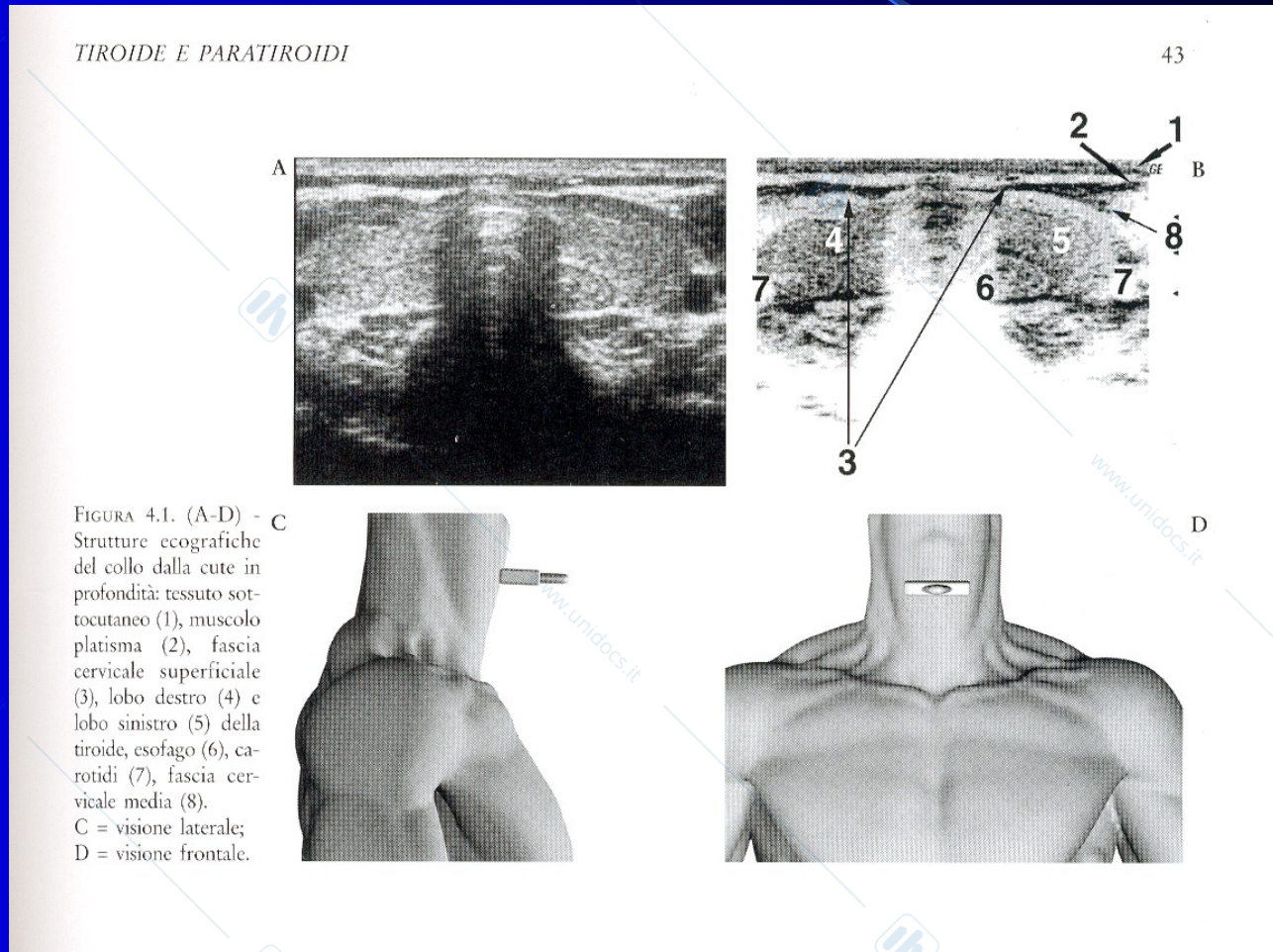
L'ECOGRAFIA TIROIDEA

- Lo studio ecografico della tiroide viene effettuato a paziente con capo iperesteso, in scansioni longitudinali ed assiali.
- Si utilizzano sonde ad alta frequenza, da 7,5 a 13 MHz.

L'ECOGRAFIA TIROIDEA

- *Scansione trasversale:*
i lobi tiroidei laterali hanno morfologia grossolanamente triangolare, con margine mediale concavo in rapporto alle convessità tracheali, mentre il margine esterno è rettilineo.

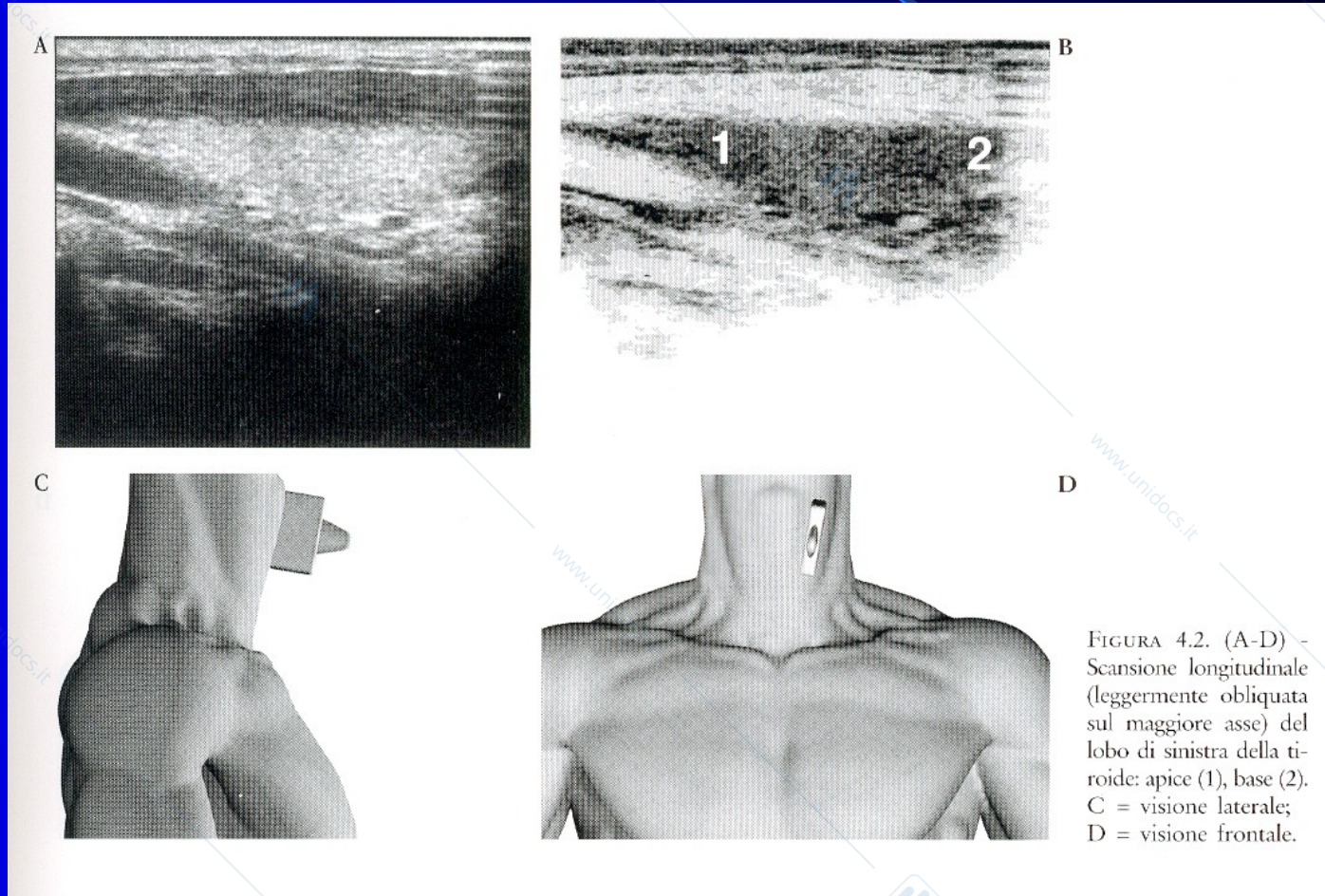
SCANSIONE TRASVERSALE DELLA TIROIDE



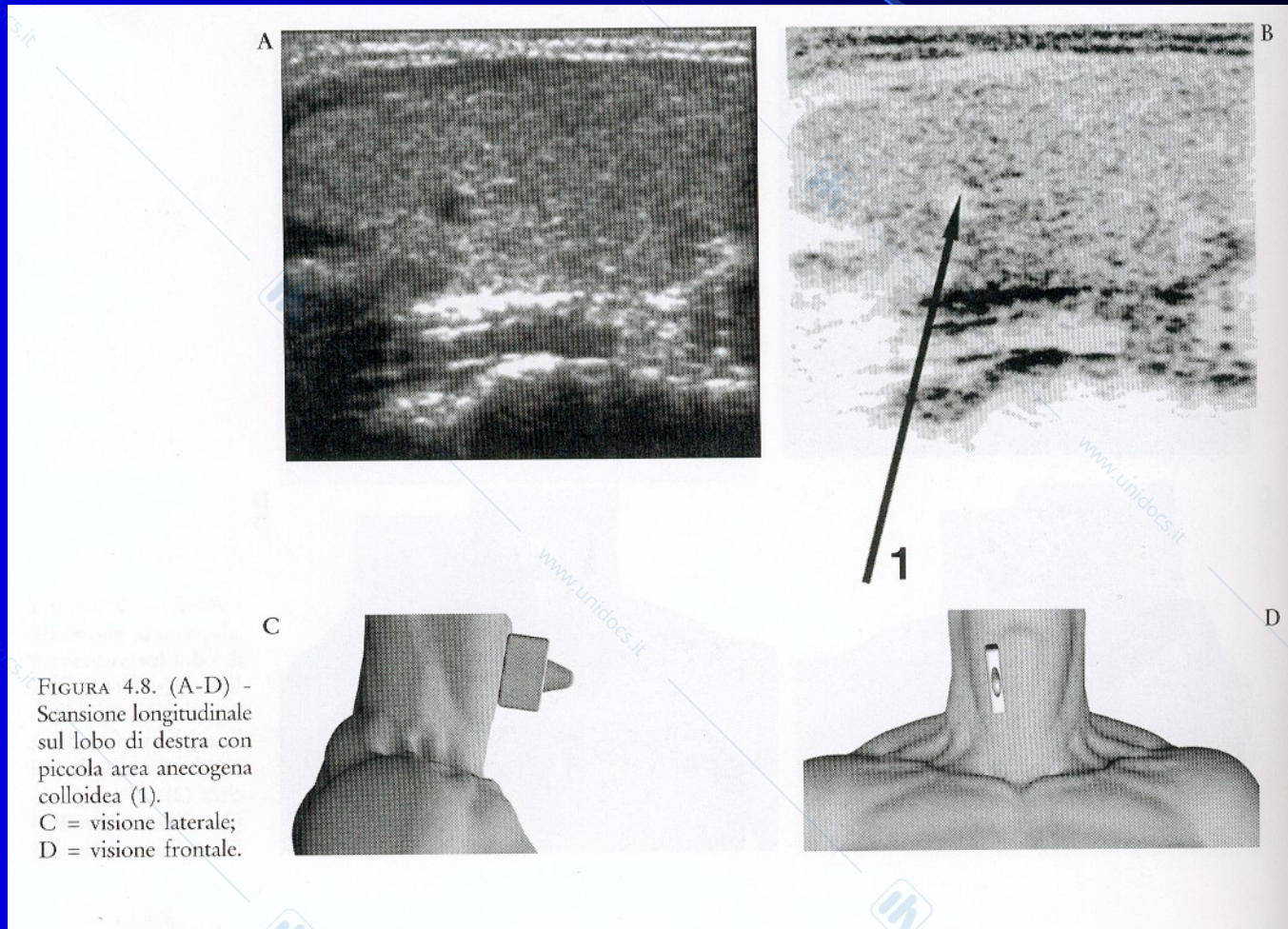
L'ECOGRAFIA TIROIDEA

- *Scansione longitudinale:*
i lobi tiroidei appaiono di morfologia ovalare, allungata in senso cranio-caudale con polo inferiore arrotondato e polo craniale affusolato.

SCANSIONE LONGITUDINALE DEL LOBO SINISTRO DELLA TIROIDE



SACNSIONE LOGITUDINALE DEL LOBO DESTRO



L'ECOGRAFIA TIROIDEA

- La ghiandola in condizioni fisiologiche presenta:

Diametro Longitudinale = valori medi 20 mm

Diametro trasversale = 15 -20 mm

Diametro A - P = 18 mm

Spessore Istmo = 7 - 8 mm

Volumetria Tiroidea

- Il volume lobare è calcolabile mediante la formula dell'ellissoide: prodotto dei 3 diametri moltiplicato per 0.52.
- Il volume normale nell'uomo è pari a circa 15ml, nella donna a 12ml.
- Un valore di volume tiroideo superiore a 25ml definisce una condizione di GOZZO

ESAME CITOMORFOLOGICO DEI NODULI TIROIDEI

- E' indicata in caso di lesioni nodulari > 10 mm per escluderne la natura maligna.
- Consiste nell'aspirazione di materiale ghiandolare mediante ago sottile (FNAB).
- La lesione tiroidea più difficile da diagnosticare è il ca follicolare, la cui identificazione si basa sulla dimostrazione di invasione vascolare e capsulare valutabile solo sul pezzo operatorio.

TECNICA DI ESECUZIONE FNAB TIROIDE

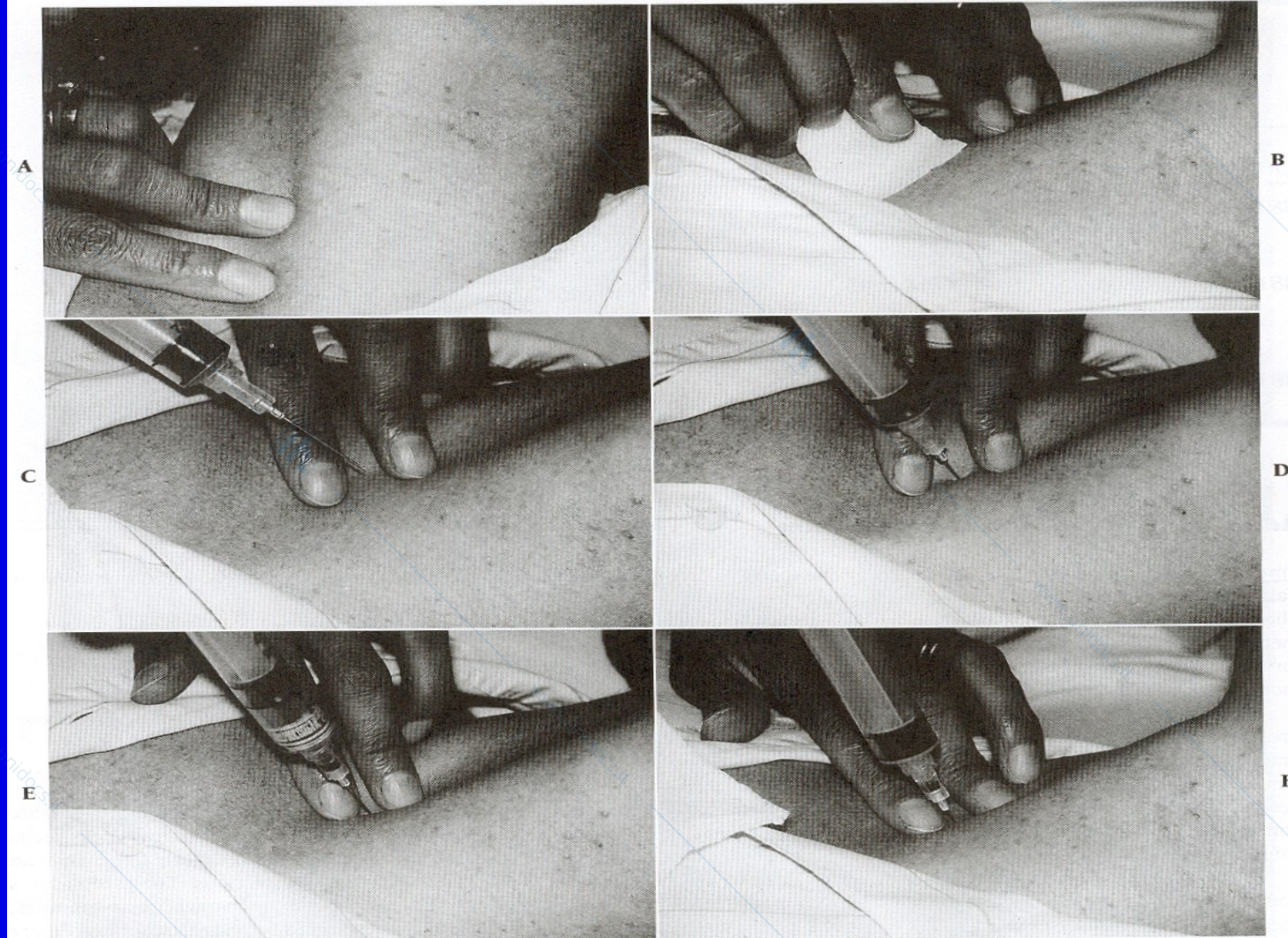
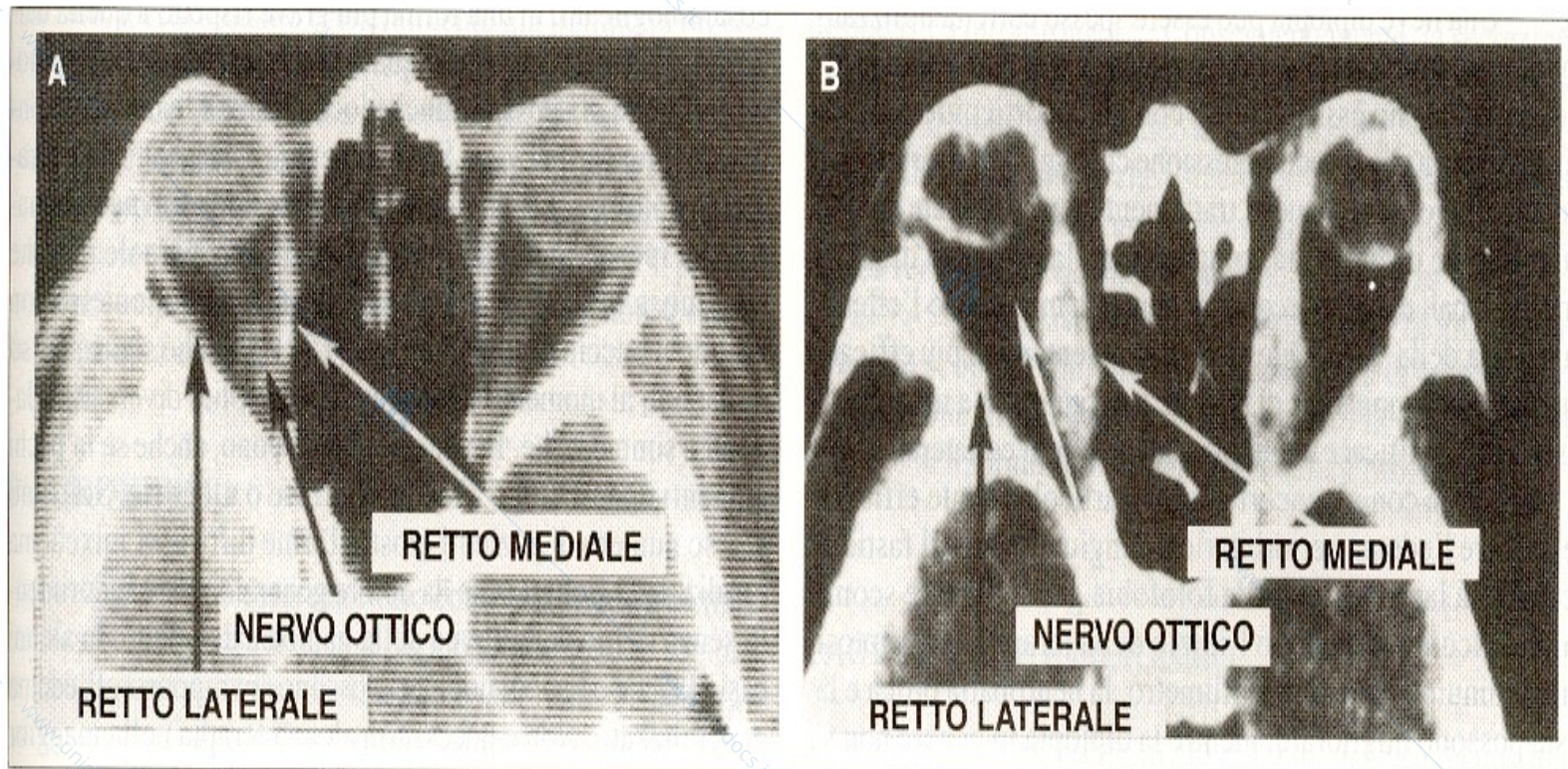


Figure 9-2 Performance of fine-needle aspirations. **A**, The lesion is localized between the index and middle fingers. **B**, The skin is cleaned with an alcohol-soaked cotton swab. **C**, The needle is inserted through the skin. Notice that the syringe plunger is at the "0-ml" mark. **D**, The needle is introduced into the lesion. Again, notice that the syringe plunger is at the "0-cc" mark. **E**, Suction is applied very gently until aspirated material is visible in the clear plastic needle hub. (In this particular case the plunger is at the "3-ml" mark.) **F**, The suction is released before the needle is withdrawn.

Tc/RMN COLLO - MEDIASTINO

- Di scarso utilizzo nella diagnostica tiroidea.
- L'utilizzo è limitato alla valutazione dei gozzi voluminosi immersi o mediastinici consentendo la visualizzazione dei rapporti della ghiandola con i vasi e le altre strutture cervico-mediastiniche.
- L'esame Tc o RMN è invece di particolare utilità nella valutazione della Oftalmopatia di Basedow.



Tomografia computerizzata delle orbite. **A.** Soggetto normale. **B.** Paziente con oftalmopatia causata dalla malattia di Graves. Si noti l'ingrossamento del muscolo retto mediale nell'immagine B.