

## TIROIDE

### FISIOLOGIA IPOTIROIDISMO

**OBIETTIVI FORMATIVI**

- ORMONI TIROIDEI
- QUADRI CLINICI DI IPOFUNZIONE TIROIDEA NELL'INFANZIA E NELL'ADULTO
- DIAGNOSI DI LABORATORIO
- TERAPIA

*Prof ANTONIO A. SINISI*  
*Cattedra di Endocrinologia Seconda Università di Napoli*

### PATOLOGIA TIROIDEA

**AUMENTO DI VOLUME:**

- GOZZO SEMPLICE NODULARE (UNI-,MULTI-)
- NEOPLASIE:
  - PRIMITIVE (differenziate,indifferenziate)
  - SECONDARIE

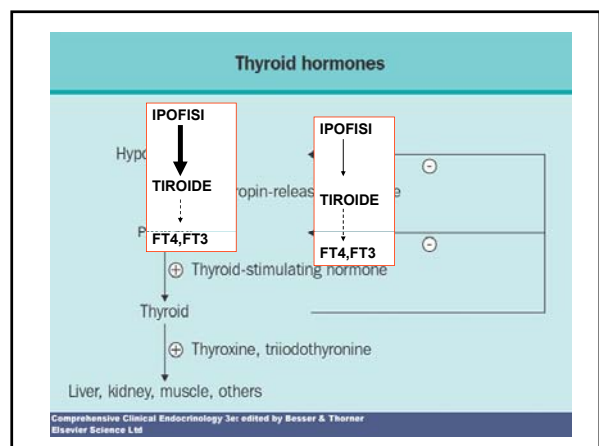
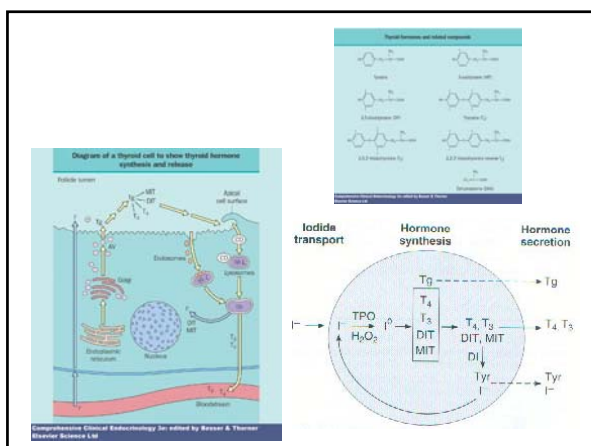
**DISFUNZIONE**

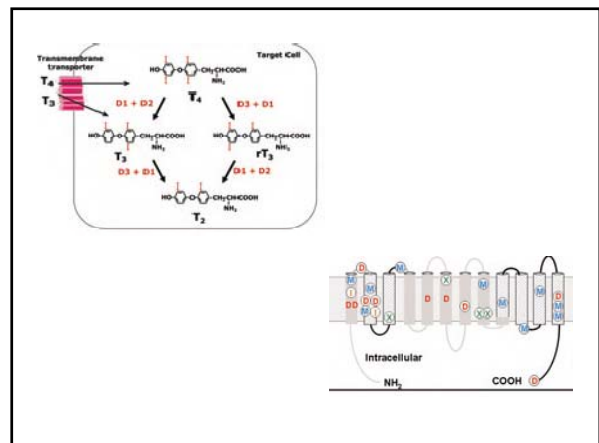
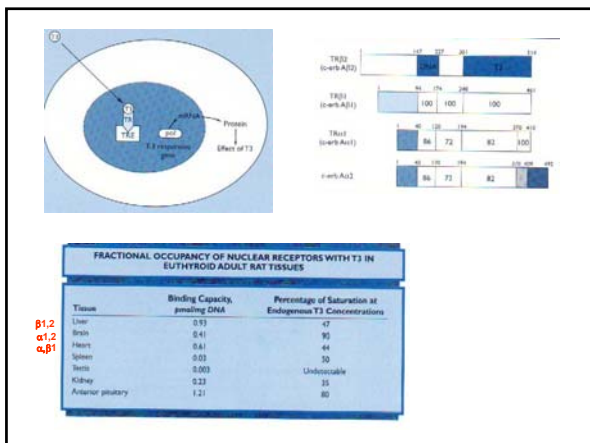
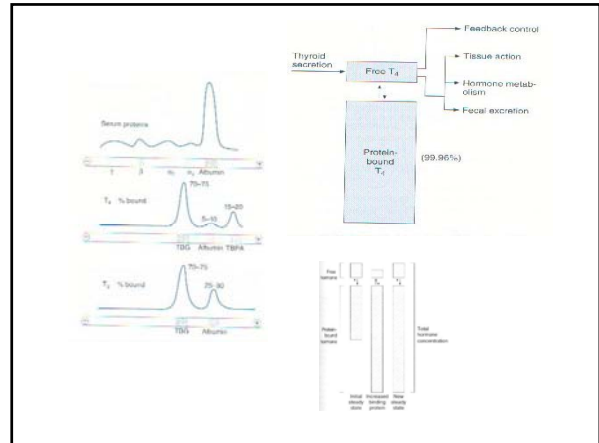
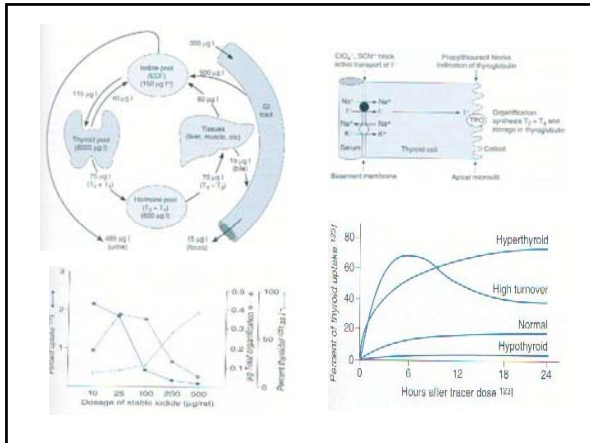
- IPOTIROIDISMO
- IPERTIROIDISMO

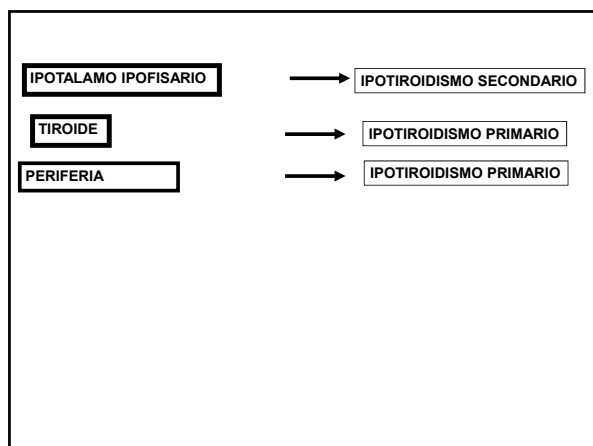
**INFIAMMAZIONE**

- TIROIDITI VIRALI
- TIROIDITI BATTERICHE
- TIROIDITI DA AGENTI FISICI

**AUTOIMMUNITA':** T.HASHIMOTO, M. BASEDOW, OFTALMOPATIA







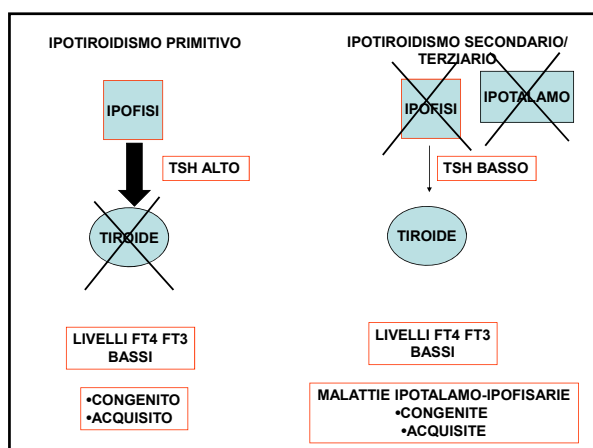
**IPOTIROIDISMO**

**PRIMARIO**

- DEFICIT PRIMITIVO DELLA TIROIDE
- DA RESISTENZA PERIFERICA AGLI ORMONI TIROIDEI

**SECONDARIO**

- DEFICIT DI TSH/TERZIARIO (DA DEFICIT IPOTALAMICO DI TRH)



**PRIMARIO**

**TIROIDITE AUTOIMMUNE**

- CON GOZZO
- ATROFIA
- NEONATALE (AB TSH-R)
- M. INFILTRATIVE

**CHIRURGIA/RADIOIODIO**

**ECESSO DI IODIO**

**FARMACI**

**TIROIDITE SUBACUTA**

**BLOCCO FUNZIONALE**

- DEFICIT IODIO
- GOITROGENI
- ERRORI CONGENITI SINTESI METABOLISMO AZIONE ORMONI

**M.INFILTRATIVE**

- TIROIDITE DI RIEDEL
- CISTINOSI
- EMOCROMATOSI
- SCLERODERMIA
- SARCOIDOSI
- AMILOIDOSI
- ISTIOCITOSI X

**RESISTENZA PERIFERICA**

Features	GRTH	PRTH	All Patients
Age, y	61.75	13-80	0.1-80
Gender, female:male	194:166	23:20	207:186
Familial cases, %	96	82	82
Goiter, %	95	94	95
Thyroid ablation, %	45	89	48
Tachycardia, %	75	94	80
Clubfoot disease, %	-	-	20
Emotional disturbance, %	60	81	65
Hyperkinetic behavior, %	68	88	72
Anorexia bulimia	12	6	11
Hyperactivity disorder, %	30	22	28
Learning disabilities (IQ < 85), %	3	1	3.7
Mental retardation (IQ < 65), %	-	-	8
Speech impediments, %	-	-	28
Hearing loss, %	-	-	8
Growth retardation, %	20	14	19

**SECONDARIO**

- ADENOMA IPOFISARIO
- CHIRURGIA IPOFISARIA
- DISTRUZIONE IPOFISARIA

**TERZIARIO**

- DEFICIT IPOTALAMICO

**IPOTIROIDISMO CLINICA**

SINDROME DA DEFICIENZA DEGLI ORMONI TIROIDEI

↓

RALLENTAMENTO DEI PROCESSI METABOLICI

↓

ETA INFANTILE → ALTERAZIONE DELLA CRESCITA/SVILUPPO  
RITARDO MENTALE

ETA' ADULTA → RALLENTAMENTO FUNZIONI, MIXEDEMA

↑ TSH → CLINICAMENTE SILENTE

**NEONATI (CRETINISMO)**

- RITARDO MENTALE
- BASSA STATURA
- ASPETTO TIPICO (TOZZO)
- MUTISMO/SORDITA'
- ALTERAZIONI NEUROLOGICHE
- DIFFICOLTA' RESPIRATORIE
- CIANOSI
- ITTERO
- DIFFICOLTA' ALLATTAMENTO
- ERNIA
- RITARDO OSSEO

FT4 < 6 ug/ dl , TSH > 30 uU/ml




**IPOTIROIDISMO  
DIFETTI CONGENITI**

- PRESENZA IN EPOCA NEONATALE
- SVILUPPO IN ETA' PEDIATRICA
- ASSENZA O EMIOGENESIA GHIANDOLA
- CON GOZZO (FORME DA ALTERATA SINTESI DEGLI ORMONI TIROIDEI)
- ASSOCIAZIONE CON ALTRE ANOMALIE

<b>DISORDINI EREDITARI</b>	<b>IPOTIROIDISMO CENTRALE</b> MUT. PIT1 TSH DEF. FAMILIARE	GH, PRL, TSH- TSHβ MUT
	<b>TSHR MUT.</b> <i>Inattivanti</i> <i>attivanti</i>	Resistenza Ipotiroidismo costitutivo
	<b>DISGENESIA TIROIDEA</b> DEL. TTF1 PAX8 MUT	ipotiroidismo, def. respir ectopia, emiagenesia
	<b>DIFETTI BIOS. ORMONI TIR.</b> D. TRASPORT P I DIFETTI ORGANIFICAZIONE S. PENDRED D. DEALOGENAZ MIT E DIT ANOMALIA SINTESI E SECR Tg	D. NIS D. TPO D. PENDRINA D. DEALOGENASI D. Tg
	<b>ALTERATO TRASPORTO O AZIONE</b> D. TRASPORTO RESISTENZA	D. TBG, TRANSTIREINA, ALB. MUTAZ. RECETTORI


**MUTAZIONI TSHR**



**DISGENESIA TIROIDE**

Timeline of thyroid development:


- 8: Thyroid cell mass, beginning of the protein synthesis
- 10.5: Cell migration
- 15: Formation of thyroid follicles, release of thyroglobulin and iodination
- 18: Differentiation of thyroid
- Expression of TTF1 and PAX8



DEFICIT I	ESCREZIONE URINARIA I <sup>-</sup> ug/L
NO	100-200
BASSO	50-99
MODERATO	20-49
SEVERO	<20

**ETA' INFANTILE**

- ➡ RAGAZZI / E PREAD. Deficit intellettivo
- ➡ BASSA STATURA
- ➡ PUBERTA' PRECOCE/RITARDATA



SINDROMI	ANOMALIE	PRADER-WILLI	LMB	PIP
•LAURENCE-MOON-BIEDL	FACCIA	+	+	+
•S DOWN	SCHIELETRO	+	+	+
•PRADER-WILLI	NEUROMUSCOLARI	+	+	
•PSEUDOIPOPARA	ENDOCRINE	+	+	+
•KLINFELTER/TURNER	ALTRO	QI	QI	

**ADULTO SINTOMI**

GENERALI: INTOLLERANZA FREDDO  
 ASTENIA  
 PESO  
 VOCE  
 CUTI SECCA, RUGOSA, FACCIA ROTONDA,  
 PERDITA DI CAPELLI, PELI,  
 UNGHIE FRAGILI

SISTEMA NERVOSO  
 LETARGIA  
 DIFICOLTA' MEMORIA  
 SCARSA ATTENZIONE  
 CAMB. PERSONALITA'

MUSCOLO SCHELETRICI  
 DEBOLEZZA  
 CRAMPI  
 DOLORI ARTICOLARI

GASTROINTESTINALI  
 NAUSEA  
 STIPSI

RIPRODUZIONE  
 LIBIDO  
 FERTILITA'  
 ALTERAZIONI MESTRUALI

**ADULTO**

- IPOTERMIA
- OBESITA'
- SONNOLENZA
- PARLARE LENTO
- MIXEDEMA INTELLETTIVO
- PSICOPATOLOGIA
- DIMINUZIONE SENSORIALI (OLFATTO-UDITO)
- ATASSIA
- ALTERAZIONI RIFLESSI
- S.TUNNEL CARPALE
- LINGUA SPESSA
- ASCITE
- BRADICARDIA
- VERSAMENTI PERICARDICO/PLEURICI
- EDEMA, EDEMA SOTTOALPEBRALE
- PALLORE, CUTE GIALLASTRA
- CAPELLI-PELI RADI




**PREVALENZA**

**IPOTIROIDISMO**

- CONGENITO 1:3000
- 0.25-1% POPOL. GENERALE
- 1-2% >60 ANNI
- M/F 1:4

IPOTIROIDISMO SUBCLINICO (TSH ELEVATO) 10% ANZIANI

**TIROIDITE AUTOIMMUNE**

- 15% ETA' SCOLARE
- 69 CASI/100000 AB
- ETA' 30-60
- M/F ¼

**DIABETE 3-5% POPOL. GENERALE**  
**IPERCORTISOLISMO 1-2/100000 AB.**

**CAUSE IPOTIROIDISMO PRIMARIO**

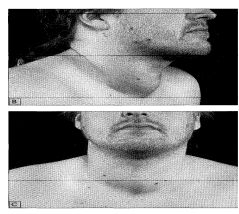
- TIROIDITE DI HASHIMOTO

Etiopathogenic Thyroiditis: Hashimoto's Disease

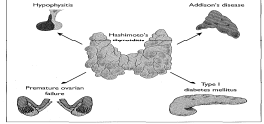
**Clinical Features**

**A. CLINICAL FEATURES**

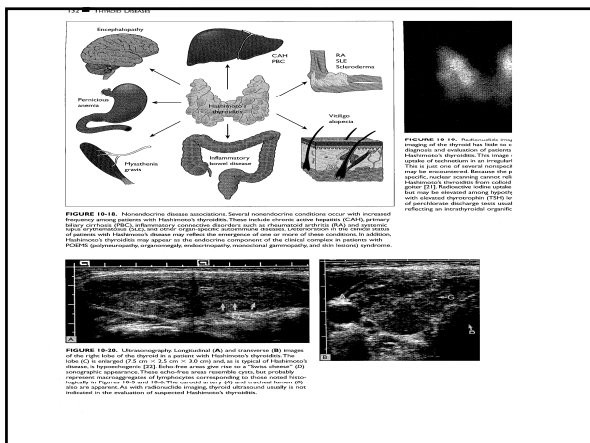
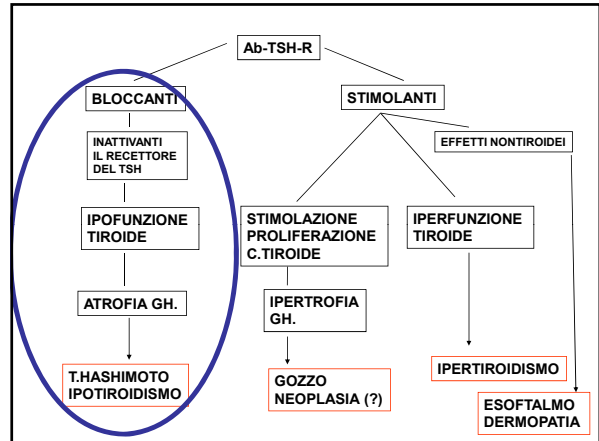
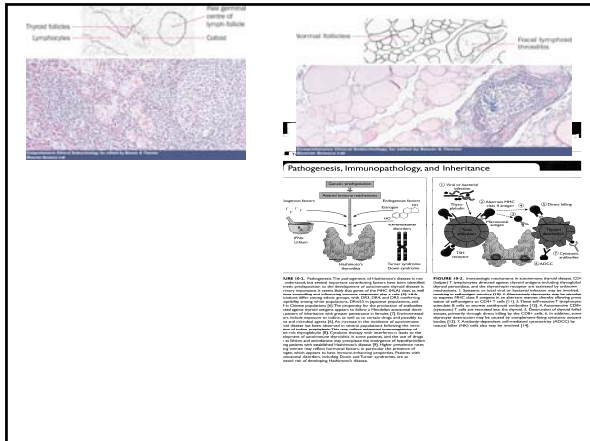
<b>Sex:</b>	Male
<b>Age:</b>	FTI (rare): 5-20 y
<b>Obesity:</b>	None
<b>Goiter:</b>	None
<b>Weight:</b>	48 kg (105-120 lbs)
<b>Diffuse (enlarged) parathyroid lobes:</b>	None (likely consistency of thyroid)
<b>Basophilic nodules:</b>	None
<b>Typical thyroiditis foci:</b>	None
<b>Typical lymphocytic infiltrates (rare):</b>	None
<b>Distance of nodules:</b>	None



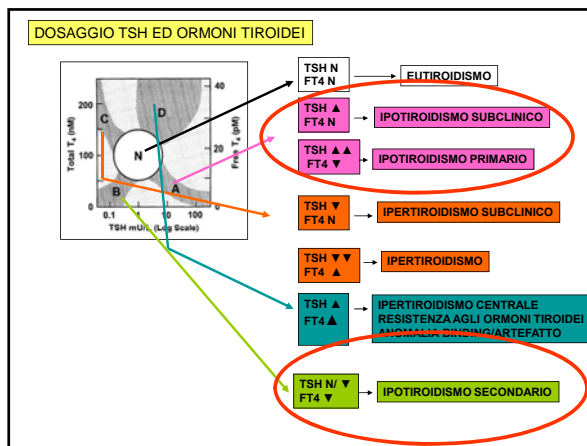
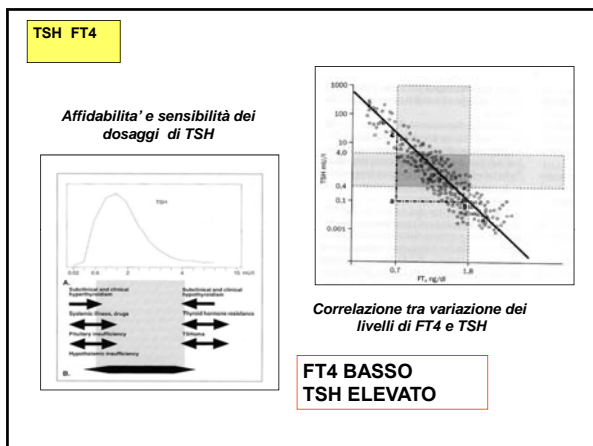
**FIGURE 18-16.** The goiter of Hashimoto's thyroiditis. **A:** The clinical features of Hashimoto's disease are distinct. The thyroid gland typically is diffusely enlarged and firm and has a firm, rubbery consistency. The gland may be 4 to 6 cm in diameter. **B:** A patient whose thyroid was clearly visible and had an average weight of 50 g. In some patients, the enlargement may be so marked as to make the thyroid lobes palpable. Occasionally, the total gland weight may exceed 100 g. Typical compression and other obstructive symptoms are uncommon.



**FIGURE 18-17.** Autoimmunity with endocrine disease. Autoimmunity may be associated with a number of other organ-specific autoimmune endocrine diseases. The possibility of such conditions endocrine disease should be considered in patients with Hashimoto's thyroiditis, such as the case of this patient, and in patients with the presence of thyroid autoantibodies as all points suggest the possibility of a polyglandular autoimmune disease.



- ## DIAGNOSI
- CLINICA
  - DOSAGGIO TSH FT4 FT3
  - ESAMI EMATOCHIMICI ROUTINARI
  - DOSAGGIO ABTG ABTPO ABTSHR
  - IODURIA
  - ECOGRAFIA TIROIDEA
  - SCINTIGRAFIA TIROIDEA



**DISCORDANZA TSH FT4**

- **IPOTIROIDISMO SECONDARIO: TSH BASSO FT4 BASSO**
- **RESISTENZA ORMONI TIROIDEI: TSH ALTO FT4 ALTO**
- **IPOTIROIDISMO DA ALTERAZIONE DI MCT8: TSH ALTO, FT3 ALTA FT4 BASSA**

**Prevalenza degli Ab anti- tiroide**

	Popolazione generale	M. GRAVES	TIROIDITE CRONICA AUTOIMMUNE
AbTG	3	12-30	35-60
AbTPO	10-15	45-80	80-99
AbTSHR	1-2	70-100	6-60
AbNIS	0	20	25

**DIAGNOSI DI IPOTIROIDISMO NELL'INFANZIA**

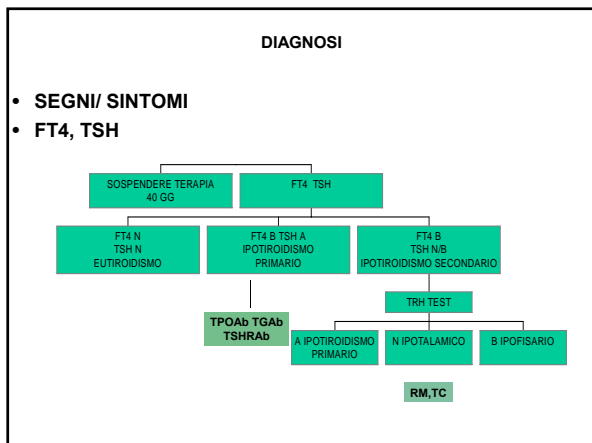
- RALLENTAMENTO DELLA CRESCITA
- RITARDO INTELLETTIVO
- RITARDO PUBERALE F/ANTCIPO M
- FT4 BASSA, TSH ELEVATO
- PRESENZA DI AB ANTITIROIDE
- ECOGRAFIA TIROIDEA
- SCINTIGRAFIA I125

**DIAGNOSI NELL'ADULTO**

- SOSPETTO CLINICO: ASTENIA, AUMENTO PONDERALE, SONNOLENZA, RALLENTAMENTO INTELLETTIVO, ANEMIA, IPERTENSIONE
- TSH AUMENTATO, FT4 BASSO

**ANOMALIE EMATOCHIMICHE**

- GLICEMIA, SODIEMIA RIDOTTE
- ANEMIA MICRO/MACRO
- COLESTEROLO ELEVATO
- CPK, LDH, GOT, GPT ELEVATI
- PRL AUMENTATA
- OMOCISTEINA URINARIA AUMENTATA
- PROTEINURIA



### IPOTIROIDISMO SUBCLINICO

- TSH >4.5-5 uU/mL
- Ft4 normale
- Assenza di segni clinici
- Terapia? TSH > 10  
gravidanza
- Anziani: follow-up stretto e terapia se ipotiroidismo chiaro

### COMPLICANZE

#### COMA MIXEDEMATOSO

- IPOSSIA
- IPERCAPNIA
- ALTERAZIONI IDROELETTROLITICHE
- IPOTERMIA
- SIADH

#### MALATTIA CARDIACA

#### ALTERAZIONI NEUROPSICHICHE

- DEPRESSIONE
- PARANOIA/MANIA

### IPOTIROIDISMO TRANSITORIO

#### NELL'ADULTO

- TIROIDITE SUBACUTA
- TIROIDITE SILENTE
- TIROIDITE POSTPARTUM
- IPOT DA FARMACI
- TIROIDITE DA Ab BLOCCANTI IL tshr

#### NEL FETO

INGESTIONE MATERNA DI FARMACI  
ECESSO DI I NELLA MADRE  
Ab ANTI tshr  
PREMATURITA'  
IPERTSH TRANSITORIO

### TERAPIA

#### L-TIROXINA

1-2 ug/kg pc

#### MONITORAGGIO

- RISPOSTA CLINICA
- TSH
- FT4

