

THE ILLUSIONIST: UN CASO COMPLESSO DI IPERTIROIDISMO GIOVANILE

Jacopo Manso, Simona Censi, Elisabetta Cavedon, Sara Watutantrige, Susi Barollo, Caterina Mian
UOC Endocrinologia, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova

INTRODUZIONE

I carcinomi tiroidei sono raramente associati ad iperfunzione (0,15%). Secondo le recenti linee guida AACE-ACE-AME per la diagnosi e la gestione clinica del nodo tiroideo l'agoaspirato (FNAB) non è raccomandato nei noduli iperfunzionanti alla scintigrafia, con l'eccezione dell'età pediatrica. Pertanto il riscontro di un nodulo tiroideo iperfunzionante è solitamente confortante perché ritenuto con alta probabilità un adenoma tossico benigno.

DESCRIZIONE DEL CASO

Un ragazzo di 17 anni eseguiva accertamenti con il proprio Medico Curante per astenia generalizzata e calo ponderale di 7 kg negli ultimi 3 mesi. Agli esami emergeva un ipertiroidismo: TSH < 0,01 mUI/L (valori normali [v.n.] 0,2-4), FT4 24,4 pmol/L (v.n. 9-22) FT3 11 pmol/L (v.n. 3,9-6,8), per il quale veniva inviato alla nostra UOC di Endocrinologia.

Anamnesticamente si riscontrava una familiarità per tireopatia e nessun rilievo patologico pregresso nella storia personale. Inoltre si prendeva visione di esami di funzione tiroidea eseguiti negli anni precedenti e risultati nella norma. Obiettivamente: peso 83,5 kg, altezza 1,78 m, BMI 26 kg/m², pressione arteriosa 130/80 mmHg, frequenza cardiaca 90 bpm ritmica, lieve tremore distale agli arti, palpatoriamente tiroide disomogenea (specie a destra), non segni di oculopatia basedowiana, non segni di mixedema pre-tibiale, nella norma la restante obiettività.

Sono stati richiesti esami di approfondimento in cui si rilevava una negatività del dosaggio di autoanticorpi anti-tireoglobulina e anti-tireoperossidasi, mentre si riscontrava una positività degli anticorpi anti-recettore del TSH (TRAb) (1,9 UI/L, v.n. 0-0,9); nella norma gli indici di flogosi (proteina C reattiva e VES). Si eseguiva ecografia tiroidea con esito: "Tiroide di dimensioni nei limiti di norma, asimmetrica (diametro AP dx di 17 mm e sx di 10 mm) per presenza al terzo inferiore di dx di area ipoecogena non ben definibile (31x17x26 mm), grossolanamente disomogenea anche per la presenza di aree iperecogene nel suo contesto (compatibili con aree di risparmio) e dotata di vascolarizzazione nettamente aumentata: il quadro potrebbe essere compatibile con morbo di Basedow distrettuale. Restante parenchima tiroideo regolare, non nodi. Non linfadenomegalie significative". Successivamente, è stata richiesta una scintigrafia con Tc-99m Pertecnetato per chiarire lo stato funzionale del parenchima tiroideo in rapporto all'area ecograficamente ipoecogena mal definibile, che riscontrava: "In corrispondenza dei due terzi inferiori del lobo tiroideo destro si osserva un'ampia area di disomogenea e pressoché esclusiva ipercaptazione, più intensa al terzo medio. Solo deboli tracce di captazione si evidenziano al terzo superiore del lobo destro e nei due terzi superiori del lobo sinistro. Lieve disomogenea captazione si rileva al terzo inferiore del lobo sinistro".

Al termine di questi accertamenti si impostava una terapia tireostatica con tiamazolo 5 mg 1 compressa/die ottenendo la normalizzazione dell'asse tireotropo (TSH 0,33 mUI/L, FT4 13,63 pmol/L, FT3 5,9 pmol/L). Nei controlli successivi i TRAb sono risultati sempre dosabili con andamento fluttuante nel tempo.

In seguito, abbiamo ripetuto un'ecografia tiroidea di controllo a 3 mesi dalla precedente, con esito: "Nei confronti dell'ecografia precedente, la tiroide risulta sostanzialmente invariata per dimensioni ed ecostruttura di fondo. Anche l'area segnalata nella metà inferiore del lobo destro non presenta variazioni significative dei diametri, tenuto conto della sua scarsa delimitabilità soprattutto sul piano longitudinale e misura attualmente 33x15x24 mm, conservando invariate caratteristiche ecostrutturali e di flusso. Non immagini ecograficamente sospette. Non linfadenomegalie laterocervicali significative".

Alla luce dei dati clinici, laboratoristici e strumentali veniva posta una diagnosi provvisoria di verosimile adenoma di Plummer in presenza di TRAb a dubbia attività (attivanti e bloccanti o neutri). Veniva inoltre richiesto un dosaggio della calcitonina plasmatica risultato negativo. Tuttavia, visto il quadro clinico incerto (area nodulare scarsamente delimitabile dubbia per adenoma o tireopatia autoimmune localizzata) e vista l'età del paziente (ancora < 18 anni all'esordio) si decideva di eseguire FNAB dell'area nodulare tiroidea. L'esame citologico risultava compatibile con carcinoma papillare della tiroide (TIR 5). Pertanto, il paziente veniva subito indirizzato all'intervento chirurgico di tiroidectomia totale con linfadenectomia del comparto centrale. L'esame istologico ha dato esito di: "Carcinoma papillare variante a cellule alte (1,9 cm diametro massimo) con plurimi aspetti di invasione vascolare e con metastasi linfonodali e peri-linfonodali. Sono risultati sede di metastasi 3 linfonodi su 11 prelevati (pT1b N1a Mx)". Inoltre, la ricerca di mutazioni genetiche sul pezzo istologico ha evidenziato la presenza di mutazione a carico di *BRAF* (V600E), mentre sono risultati negativi per mutazioni le isoforme del gene *RAS*, *TERT*, *p53* e il gene del recettore del TSH.

CONCLUSIONI

Tale caso si pone al limite tra la gestione dei noduli tiroidei in età pediatrica e nell'adulto e permette diverse considerazioni riguardo i dati clinici, laboratoristici, strumentali e istologici. Rimangono da definire gli eventi molecolari che portano alla genesi di un carcinoma tiroideo ben differenziato iperfunzionante e, nel nostro

caso specifico, il ruolo dei TRAb. In conclusione, la presenza di un nodulo tiroideo autonomo funzionante, soprattutto nei bambini ma anche negli adolescenti, non esclude la possibilità che si tratti di un carcinoma anche ad istologia aggressiva. La valutazione tramite FNAB in questa particolare popolazione è sempre raccomandabile per una migliore definizione.