

LA TIROIDITE SUBACUTA

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Epidemiologia ed eziologia

La **tiroidite subacuta** (SAT) di De Quervain (detta anche subacuta non suppurativa, granulomatosa, pseudo-tuberculare, a cellule giganti o pseudo-giganti, migrante o "creeping", struma granulomatoso) è un **processo infiammatorio** a eziologia non del tutto chiara, probabilmente virale, ad andamento spesso **stagionale**.

È una malattia **rara** (incidenza: 4.9/100.000/anno, corrispondente a circa 1/8 della frequenza della malattia di Graves nella stessa casistica), che colpisce soprattutto le donne (F:M = 1.8-10:1) dalla terza alla quinta decade (rara nell'infanzia, gravidanza e post-partum) e soggetti **geneticamente** predisposti (72% sono HLA-Bw35 positivi; frequenza maggiore in alcuni gruppi familiari).

Le ipotesi a favore di un'**eziologia virale** derivano da due ordini di fattori: tende a seguire un processo infiammatorio delle alte vie aeree o un persistente mal di gola e si manifesta spesso in forma epidemica e in seguito a malattie virali (parotite epidemica, morbillo, influenza, enteriti da *Coxsackie*, mononucleosi, infezioni da *Cytomegalovirus*).

Fisio-patologia

La SAT è una malattia **immuno-mediata**, ma non auto-immune. Il complesso antigene virale-HLA-Bw35 macrofagico attiverrebbe i linfociti T cito-tossici a livello dei follicoli tiroidei, con innesco del processo distruttore. La progressiva riduzione della carica virale spiegherebbe perché la risposta immuno-mediata responsabile del processo flogistico si autolimita nel tempo, a differenza delle tireopatie autoimmuni che nel tempo si auto-mantengono.

Il **quadro anatomo-patologico** varia a seconda dello stadio della malattia.

1. **Stadio iniziale:** distruzione dei follicoli tiroidei, stravolgimento della cito-architettura, presenza di materiale necrotico e numerosi granulociti neutrofili.
2. **Seconda fase:** parenchima tiroideo disseminato di granulomi non caseosi o pseudo-tubercolari, composti da colloide, piccoli linfociti in carioressi, granulociti neutrofili, macrofagi, monociti e cellule giganti ("tiroidite a cellule giganti").
3. **Fase tardiva:** fenomeni fibrotici più o meno estesi.

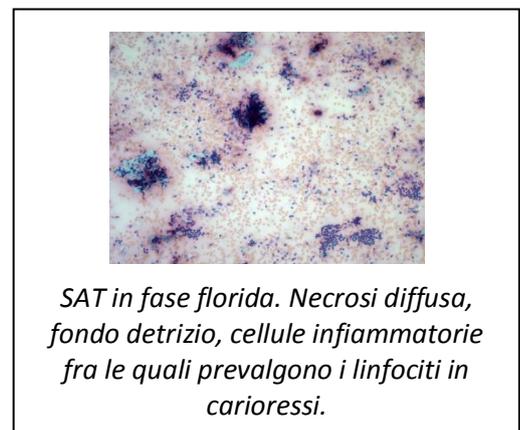
Il quadro anatomo-patologico spiega il tipico **andamento funzionale trifasico** della SAT:

1. esordio con **tireotossicosi**, da massiva liberazione in circolo degli ormoni preformati;
2. **ipotiroidismo** subclinico e pauci-sintomatico per la deplezione ghiandolare legata al danno tiroiditico;
3. **eutiroidismo** per *restitutio ad integrum* o, più raramente, **ipotiroidismo permanente** per fibrosi.

Sintomatologia

I sintomi più comuni e caratteristici sono il dolore e l'aumento di consistenza della tiroide, la febbre e il malessere generale, associati, almeno nelle fasi iniziali, a segni di tireotossicosi (più o meno pronunciati).

Fase prodromica: flogosi delle prime vie aeree o sindrome influenzale qualche giorno o settimana prima dell'insorgenza della sintomatologia caratteristica.



Dolore: nella forma **tipica** (*painful thyroiditis*) interessa la regione anteriore del collo, si irradia verso la mandibola e l'orecchio, è esacerbato dalla deglutizione e dai movimenti di torsione e di estensione del collo; nella forma **atipica** può essere focale, interessare un solo lobo e successivamente migrare al contro-laterale per riacutizzarsi nel lobo di partenza (tiroidite migrante). La sua intensità è molto variabile, da situazioni francamente invalidanti fino a quadri pressoché asintomatici (*painless thyroiditis*).

Febbre: presente in circa il 50% dei pazienti, raramente supera 38–38.5° ed è prevalentemente serotina. Raramente, essendo l'unico sintomo, viene definita a eziologia sconosciuta.

Consistenza della tiroide nettamente **aumentata**, non sempre in maniera uniforme; in alcuni casi il progressivo incremento di volume, la consistenza e la fissità di zone circoscritte di parenchima tiroideo pongono il sospetto di lesioni nodulari neoplastiche aggressive.

Tireotossicosi da **liberazione** dell'ormone tiroideo preformato, dovuto al processo distruttivo, quasi sempre presente nelle fasi iniziali, di intensità variabile ma quasi mai importante (raramente > 40, secondo la scala di Burch-Wartofski).

Scala di Burch-Wartofski per la valutazione della gravità della tireotossicosi		
Sistema	Descrizione	Punteggio
Temperatura (°C)	< 37.7	5
	37.8-38.3	10
	38.4-38.8	15
	38.9-39.4	20
	39.5-39.9	25
	≥ 40	30
Sistema nervoso centrale	Sintomi assenti	0
	Agitazione	10
	Delirio, psicosi, letargia estrema	20
	Convulsioni, coma	30
Sistema gastro-entero-epatico	Sintomi assenti	0
	Diarrea, nausea, vomito, dolori addominali	10
	Ittero non spiegato	20
Sistema cardio-vascolare	Sintomi assenti	0
	Edemi distali	5
	Rantoli bibasilarli	10
	Edema polmonare	15
Frequenza cardiaca (bpm)	90-109	5
	110-119	10
	120-129	15
	130-139	20
	≥ 140	25
Aritmie	Assenti	0
	Presenti	10

Diagnosi

Non esistendo un esame patognomonico, la diagnosi si fonda sulla **corretta interpretazione e integrazione di:**

- **dati clinici-anamnestici:** la recente infezione delle vie aeree superiori, la febbre prevalentemente serotina, la completa inefficacia di ogni trattamento antibiotico che viene regolarmente attuato in questi casi prima di arrivare alla diagnosi, la tiroide di volume e consistenza aumentati, fissa ai piani profondi e spiccatamente dolente, il malessere generale, la poliartralgia e la polimialgia, la facile affaticabilità associata a segni di tireotossicosi; data la notevole variabilità e intensità dei sintomi, questi dati da soli, per quanto suggestivi, non sempre permettono una diagnosi di certezza;

- **dati di laboratorio:** elevazione dei marcatori infiammatori (VES > 50 mm/h), leucocitosi con linfocitosi relativa. Nelle fasi iniziali aumento di FT3 e FT4, soppressione del TSH; successivamente FT4 bassa, FT3 normale o bassa, TSH elevato. La Tg è aumentata e vi può essere un discreto movimento anticorpale, in particolare degli Ab anti-Tg, ma raramente anche di Ab anti-TPO e Ab anti-recettore del TSH: è il risultato del processo distruttivo e della liberazione in circolo di antigeni normalmente confinati nella tiroide e della conseguente risposta immunitaria. Può essere presente alterazione degli enzimi epatici (epatopatia tireotossica);
- **ecografia tiroidea:** all'esordio aumento del volume tiroideo, disomogeneità, ipoecogenicità, pseudo-noduli, vascolarizzazione diffusamente ridotta; nelle fasi successive è caratteristica l'evoluzione asincrona, con aree di parenchima tiroideo normali per *restitutio ad integrum*, accanto ad altre con ipoecogenicità ancora marcata. È raro il ritorno a un aspetto del tutto normale. All'elasto-sonografia, marcata ipoelasticità nelle aree circoscritte di SAT;
- **scintigrafia tiroidea:** nella maggior parte dei casi, a fronte del reperto ecografico diagnostico, la scintigrafia tiroidea ha perso l'utilità diagnostica. Quando viene eseguita, mostra captazione ridotta di un lobo; se non integrata con altre metodiche come l'ecografia, in presenza di tireotossicosi con scarsa dolenzia, può portare erroneamente a diagnosi di malattia di Plummer;
- **dati cito-morfologici:** possono essere utili in **casi atipici** (area/e simil-nodulari francamente ipoecogene all'ecografia); il quadro varia in relazione alla fase della malattia (vedi "fisio-patologia").

Terapia

È sintomatica e variabile in relazione all'intensità della sintomatologia.

Paziente asintomatico: *wait and see*.

Tachicardia: β -bloccante (es, propranololo 20 mg x 2-3/die).

Dolore: la terapia d'elezione è con FANS in prima battuta e corticosteroidi se dolore intenso (dose d'attacco con desametasone 0.05 mg/kg/die in 2 somministrazioni o prednisone 0.5 mg/kg/die in 2 somministrazioni, e progressiva riduzione, fino a 10-12 settimane).

La ripresa della sintomatologia durante la terapia cortico-steroidica non deve essere considerata una recidiva, ma una riacutizzazione dovuta a frettolosa riduzione della terapia anti-infiammatoria.

La terapia antibiotica non trova alcuna giustificazione, se non nei casi, peraltro rari, di sovrapposizione di un processo infiammatorio a eziologia batterica.

Follow-up

La SAT è una malattia che si auto-risolve nell'arco di alcuni mesi in oltre il 90% dei pazienti, ma che può recidivare anche a distanza di anni.

L'ipotiroidismo permanente, che è la complicanza tardiva più frequente, di solito si manifesta nel 5-10% dei casi entro l'anno dall'esordio, per cui è indicato un controllo periodico (trimestrale) del TSH-reflex fino a 12 mesi, dopodiché il paziente deve essere considerato guarito.

A esiti stabilizzati, è opportuno un controllo ecografico della tiroide per escludere una concomitante patologia nodulare, che può essere mascherata dal processo infiammatorio.

Bibliografia

1. Shrestha RT, Hennessey J. Acute and subacute, and Riedel's thyroiditis. Thyroidmanager.com. Last Updated: [November 2, 2015](#).
2. De Quervain F. Uber acute, nichteitrigte Thyroiditis. Archiv fur klinische Chirurgie (Berlin) 1902, 67: 706-14.
3. Desailly R., Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. Virol J [2009, 6: 5](#).
4. Mordas DA, Brachtel EF. Cytopathology of subacute thyroiditis. Diagn Cytopathol [2012, 40: 433-4](#).
5. Benbassat CA, Olchovsky D, Tsvetov G, Shimon I. Subacute thyroiditis: clinical characteristics and treatment outcome in fifty-six consecutive patients diagnosed between 1999 and 2005. J Endocrinol Invest [2007, 30: 631-5](#).
6. Zini M. Tiroiditi subacute. [Endowiki \(Last Updated 11/12/2012\)](#).