

TIROIDITE SUBACUTA DI DE QUERVAIN

Clinica

Descritta per la prima volta dal chirurgo svizzero Fritz de Quervain nel 1902, la tiroidite subacuta di de Quervain è la causa più frequente di **dolore** di pertinenza tiroidea. La forma tipica è caratterizzata da dolore nella regione anteriore del collo, irradiato alla mandibola e alle orecchie, esacerbato dalla deglutizione e dai movimenti di torsione ed estensione del collo. A volte il dolore è focale, interessa un solo lobo e successivamente migra nel lobo contro-laterale per poi riacutizzarsi nel punto di partenza (tiroidite migrante). L'intensità del dolore è molto variabile, da situazioni francamente invalidanti fino a quadri pressoché asintomatici (*painless thyroiditis*).

In circa metà dei casi è presente **febbre**, che raramente supera 38-38.5°C ed è prevalentemente serotina. Può essere l'unico sintomo della malattia, tanto da poter essere etichettata come febbre di origine sconosciuta.

Può esserci una fase **prodromica**, caratterizzata da flogosi delle prime vie aeree o sindrome influenzale, presente qualche giorno o settimana prima dell'insorgenza della sintomatologia caratteristica.

Quasi sempre nelle fasi iniziali della malattia sono presenti sintomi da **tireotossicosi**, conseguenti alla liberazione di ormone pre-formato dovuta al processo distruttivo, di intensità variabile ma quasi mai importante.

All'**esame obiettivo** può apprezzarsi una tumefazione tiroidea o emi-tiroidea, vivamente dolente alla palpazione, di consistenza nettamente aumentata.

Epidemiologia

L'incidenza della malattia è di circa 5 casi/100.000 abitanti per anno, con un rapporto F:M pari a 2-10:1. L'età più colpita è tra la 4° e 5° decade, mentre è eccezionale in età pediatrica, in gravidanza e nel *post-partum*.

Eziopatogenesi

È ancora sconosciuta, ma l'ipotesi più accreditata è quella di un'infezione virale in soggetti geneticamente predisposti, anche se fino ad oggi non si è riusciti a identificare né il virus responsabile né l'esatto meccanismo patogenetico.

L'**ipotesi virale** si basa su diverse osservazioni:

- la malattia è spesso preceduta da un'infezione delle vie aeree superiori 1-2 settimane prima dell'esordio;
- c'è una maggiore incidenza nella stagione estivo-autunnale, analogamente a quanto accade per alcune virosi stagionali;
- il quadro clinico è caratterizzato, tra l'altro, da sintomi di tipo influenzale come febbre, astenia, mialgie.

La **predisposizione genetica** è comprovata dal fatto che 2/3 dei pazienti sono positivi per HLA-Bw35. Eterozigosi per HLA-Bw35 è stata rinvenuta in alcuni gruppi familiari con elevata incidenza della malattia. Uno studio giapponese ha mostrato come l'87% dei pazienti colpiti mostra positività per HLA-Bw35 o HLA-B67.

Patologia

Si tratta di una particolare forma di flogosi della tiroide, auto-limitante, caratterizzata inizialmente da un'infiltrazione di cellule infiammatorie (per lo più neutrofili e linfociti) nei follicoli tiroidei che diventano iperplasi, con conseguente rottura dello strato epiteliale e quindi necrosi focale. In seguito, si ha comparsa di alterazioni più specifiche, sotto forma di aggregati di linfociti, macrofagi attivati, plasmacellule, cellule giganti multi-nucleate tipo da corpo estraneo e frammenti di colloide, in forma di granulomi non caseosi disseminati nel parenchima tiroideo, da cui deriva il nome di tiroidite granulomatosa o pseudo-tubercolare. Nelle fasi più avanzate il tessuto danneggiato viene sostituito da infiltrato flogistico cronico e fibrosi riparativa di grado variabile. Spesso nella stessa ghiandola sono osservabili differenti stadi patologici, a suggerire la progressione in fasi successive del processo distruttivo. La *restitutio ad integrum* finale può essere più o meno completa.



Diagnosi

Non esistono esami patognomonici, ma solo la corretta integrazione dei dati anamnestici, fisici e strumentali consente la diagnosi.

Spesso gli esami di **laboratorio** mostrano cospicua alterazione degli indici di flogosi (VES, PCR) e leucocitosi linfocitica. È inoltre possibile l'aumento degli enzimi epatici (AST, ALT, ALP). È quasi sempre presente, soprattutto nelle fasi iniziali, un profilo tiroideo da ipertiroidismo con titoli anticorpali bassi o assenti.

L'**ecografia** solitamente evidenzia aree ipo-anecogene a contorni mal definiti, a "carta geografica".

La **scintigrafia** tiroidea ha perso gran parte della sua utilità diagnostica. Quando viene eseguita, mostra captazione del radionuclide scarsa o assente. La captazione ridotta in un solo lobo, in presenza di tireotossicosi con scarsa dolenzia, se non integrata con l'ecografia può portare erroneamente alla diagnosi di malattia di Plummer.

L'**agoaspirato** eco-guidato va limitato ai casi non diagnostici o che possono confondersi con neoplasie (specie nelle forme indolori).

Da ricordare l'aforisma col quale Lazarus e Hennessey concludono il loro lavoro: *"Diagnosis is usually not difficult ... once the patient is seen by the specialist"*.

Gestione terapeutica

Non ci sono studi che abbiano valutato il trattamento ottimale e le raccomandazioni si basano su dati osservazionali ed esperienza clinica.

La terapia più utilizzata è il **prednisone**, al dosaggio medio di 0.5 mg/kg/die, in grado di eliminare i fastidiosi sintomi della malattia nell'arco di pochi giorni, tanto che la mancata risposta può ingenerare seri dubbi sulla fondatezza della diagnosi. Il trattamento va protratto per circa 2 mesi con progressiva riduzione del dosaggio: in caso di recidiva o di ripresa della sintomatologia, la riduzione del dosaggio sarà interrotta e il trattamento prolungato.

Rispetto ai cortisonici, **FANS** ad alte dosi (ASA 3 g/die, ibuprofene 1200–3200 mg/die) suddivisi in 3 o 4 dosi giornaliere hanno azione più lenta e sarebbero meno efficaci nel prevenire le recidive.

Per ridurre le manifestazioni cliniche della tireotossicosi, è possibile utilizzare **β-bloccanti** (ad esempio propranololo, al dosaggio medio di 40 mg, suddivisi in 2 o 3 dosi giornaliere).

Nei casi più gravi possono essere utili i mezzi di contrasto iodato (acido iopanoico, ipodato) che inibiscono la 5'-deiodinasi. Ovviamente, del tutto superflue sono le tionamidi e la terapia antibiotica.

Nei casi in cui residua ipotiroidismo permanente, quando la distruzione follicolare è particolarmente estesa, è ovvio il trattamento ormonale sostitutivo.

Bibliografia

1. Novizio V, Cappelli C, Raggiunti B. Diagnosi e gestione della tiroidite subacuta. Congresso Nazionale AME – Roma [7-10/11/2019](#).
2. Ceccarini G, Vitti P. La tiroide dolente: mito o realtà clinica? L'Endocrinologo [2019, 20: 38-40](#).
3. Boni R, Rabitti PG. Tiroidite di De Quervain: concetti attuali e nostra casistica. Ital J Med [2011, 5: 49–54](#).
4. Ohsako N, Tamai H, Sudo T, et al. Clinical characteristics of subacute thyroiditis classified according to human leukocyte antigen typing. J Clin Endocrinol Metab [1995, 80: 3653–6](#).
5. Lazarus J, Hennessey JR. Acute and subacute, and Reidel's thyroiditis. In: De Groot LJ (Ed). The thyroid and its diseases. 6th ed. Elsevier, New York, 1996.