

## LA TEMPESTA TIROIDEA

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

Il termine “tempesta tiroidea” (TT) appare in letteratura intorno al 1920 per indicare un quadro di grave ipertiroidismo (IT) associato ad alta percentuale di mortalità, in particolare nei pazienti sottoposti a chirurgia (1,2). La TT è un quadro clinico **potenzialmente letale, associato a danno multi-organo**, che richiede un trattamento di emergenza. L'introduzione dei farmaci anti-tiroidei e del radioiodio intorno agli anni '40 ha drasticamente ridotto l'incidenza della TT, considerata oggi molto rara (1-2% dei ricoveri per IT secondo alcuni studi) (3).

Per superare le difficoltà diagnostiche della TT, nel 1993 Burch e Wartofsky hanno proposto una prima scala a punti (BWPS), utilizzata sino agli anni 2000, basata su 6 aspetti: termo-regolazione, ritmo cardiaco, scompenso cardiaco, disfunzione gastro-intestinale, sintomi neurologici ed eventi precipitanti.

Dal 2006 in Giappone la JTA (*Japan Thyroid Association*), la JES (*Japan Endocrine Society*) e il Ministero della Salute hanno condotto una sorveglianza per valutare l'incidenza, stabilire i criteri diagnostici, identificare le complicanze d'organo e la prognosi della TT. Nel 2016 sono state emanate le relative linee guida (4,5), di cui riportiamo i dati salienti:

- **incidenza:** 0.20/100.000 persone/anno (5.4% dei pazienti ricoverati per tireotossicosi);
- il 20% dei pazienti ha sviluppato TT prima di ricevere un trattamento con anti-tiroidei: metimazolo (MMI) o propiltiouracile (PTU);
- fra i **fattori scatenanti**, l'interruzione della terapia e le infezioni intercorrenti;
- tasso di **mortalità:** determinato prevalentemente da complicanze multi-organo e scompenso cardiaco (CHF) **10.7%** (38/356);
- gravità clinica e mortalità sono risultate indipendenti dal tipo di trattamento (MMI/PTU);
- fattori predittivi: le concentrazioni di fT4 e fT3 non predicano l'insorgenza di TT, ma sia fT3 che il rapporto fT3/fT4 (ma non fT4), sono inversamente correlate alla gravità della TT, indicando una soppressione dell'attività deiodasica.

È interessante l'ipotesi sulla possibile **patogenesi** della TT in corso di infezione: le citochine indurrebbero sintesi enzimatiche responsabili di modificazioni delle deiodasi, delle proteine di trasporto e dei recettori degli ormoni tiroidei, con alterazione della loro concentrazione e metabolismo a livello dei vari organi e apparati.

Il quadro clinico si presenta con uno o più dei sintomi riportati in tabella 1 e gli autori indicano la diagnosi di TT come sospetta o certa in base all'associazione dei sintomi, come riportata in tabella 2.

**Tabella 1**  
**Frequenza dei sintomi di tempesta tiroidea**

Tachicardia: $\geq 130$ bpm	76%
Sintomi gastro-intestinali/epatici (GI/E): nausea, vomito, diarrea, bilirubina totale $\geq 3.0$ mg/dL	68%
Febbre $\geq 38^\circ\text{C}$	66%
Sintomi neurologici: delirio, psicosi, letargia, coma ( $\geq 1$ <i>Japan Coma Scale</i> o $\leq 14$ <i>Glasgow Coma Scale</i> )	53%
CHF: classe IV NYHA o $\geq$ classe III classificazione Killip	40%

**Tabella 2**  
**Criteri diagnostici per tempesta tiroidea**

Diagnosi certa	Tireotossicosi + almeno 1 sintomo neurologico + 1 dei 4 seguenti: febbre, tachicardia, CHF, GI/E
	Tireotossicosi + almeno 3 dei 4 seguenti: febbre, tachicardia, CHF, GI/E
Diagnosi sospetta	Tireotossicosi + 2 dei 4 seguenti: febbre, tachicardia, CHF, GI/E
	Soddisfatti i criteri di certezza in assenza di dosaggi di fT3 e fT4



Lo studio suggerisce 5 **obiettivi cardine della terapia**, illustrati in dettaglio nelle 15 raccomandazioni:

1. controllo dell'IT con la terapia farmacologica;
2. controllo dei sintomi sistemici;
3. controllo delle complicanze d'organo;
4. identificazione e trattamento dei fattori scatenanti;
5. terapia definitiva dell'IT.

Le 15 raccomandazioni descrivono in dettaglio gli interventi terapeutici da adottare nella TT, sia per il controllo della malattia che delle complicanze e forniscono algoritmi utili per gli snodi decisionali. Da segnalare che queste raccomandazioni presentano in prevalenza grado "forte" ed evidenza "bassa", poiché si basano su studi osservazionali o serie di casi, mancando in letteratura studi sistematici o su larga scala.

Il **trattamento base dell'IT** nella TT deve prevedere l'uso di diversi agenti in combinazione.

- **Anti-tiroidei:** MMI 30 mg/die o PTU 300 mg/die.
- **Iodio inorganico:** è raccomandato l'uso di dosi elevate. Gli autori suggeriscono 200 mg/die di ioduro di potassio per sfruttare l'effetto Wolff-Chaikoff. Non essendo questo farmaco ormai più disponibile in Italia, può essere sostituito da equivalenti dosi di ioduro di sodio, disponibile in commercio in Europa. L'uso di 38.2 mg/die di iodio inorganico elementare in associazione a MMI si è dimostrato più efficace nel controllo dell'IT, anche con dosi inferiori di MMI (15 mg/die). Lo iodio deve essere somministrato almeno 1 ora dopo gli anti-tiroidei, per evitare che venga organificato nelle molecole di tirosina.
- **β-bloccanti** cardio-selettivi: il risultato cardiologico è stato peggiore con l'uso di molecole non cardio-selettive come il propranololo, nonostante la sua nota azione nel ridurre la conversione da T4 a T3. L'esmololo ev secondo i protocolli *standard* è considerato la prima scelta per il controllo della tachicardia ( $\geq 150$  bpm), seguito dal bisoprololo per *os* (2.5-5 mg/die).
- In presenza di fibrillazione atriale, è indicato l'uso di **digitale**, inizialmente per via ev (0.125-0.25 mg), quindi per *os*, con un'adeguata dose di mantenimento, monitorando attentamente eventuali segni di tossicità.
- I **corticosteroidi** sono utili per ridurre la conversione da T4 a T3. Gli autori consigliano idrocortisone 300 mg/die di o desametasone 8 mg/die, ma posologia e durata complessive del trattamento devono essere valutati in base al quadro clinico del singolo paziente.

Nei casi a elevato rischio o in soggetti con scarsa aderenza alla terapia farmacologica, deve essere presa in considerazione la **terapia definitiva dell'IT** (radioiodio o chirurgia).

### Conclusioni

La TT è un'entità clinica rara ma ancora potenzialmente letale se non riconosciuta e trattata adeguatamente, come dimostrato dal tasso non trascurabile di mortalità, soprattutto in soggetti con comorbidità pre-esistenti. Questo studio ha il merito di aver focalizzato l'attenzione su una condizione clinica molto complessa e ritenuta, a torto, quasi scomparsa a seguito della diagnosi più precoce delle varie forme di IT. Lo sforzo di identificare criteri oggettivi di diagnosi e stratificazione del rischio e la proposta di algoritmi operativi costituiscono un supporto notevole per la gestione della malattia. Lo studio giapponese non è concluso, ma continua per valutare se l'aderenza alle raccomandazioni suggerite possa migliorare la prognosi della TT e ridurre il tasso di mortalità.

### Bibliografia

1. Lahey F. Thyroid crisis (the crisis of exophthalmic goiter). N Engl J Med 1928, 199: 255-7.
2. Greene EI, Greene JM. Thyroid crisis. Ann Surg [1932, 95: 537-43](#).
3. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am [1993, 22: 263-77](#).
4. Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, et al. Guidelines for the management of thyroid storm from the Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society. Endocr J [2016, 63: 1025-64](#).
5. Isozaki O, Satoh T, Wakino S, et al. Treatment and management of thyroid storm: analysis of the nationwide surveys: the taskforce committee of the Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society for the establishment of diagnostic criteria and nationwide surveys of thyroid storm. Clin Endocrinol [2016, 84: 912-8](#).
6. Piantoni L. Tempesta tireotossica. [Endowiki](#).