

Adenomul toxic tiroidian – prezentare de caz și considerații generale

Toxic thyroid adenoma – case presentation and general considerations

A. GHEMIGIAN^{1,2}, I. POPESCU¹, E. PETROVA¹, M. GHEMIGIAN¹

¹Institutul Național de Endocrinologie „C.I. Parhon”, București

²Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

REZUMAT

Adenomul toxic tiroidian este, ca frecvență, a treia cauză de hipertiroidie (după boala Graves-Basedow și gușa polinodulară hipertiroidizată). Constă în prezența unui nodul unic ce produce în mod autonom hormoni tiroidieni, determinând – în timp – instalarea tabloului clinic caracteristic de hipertiroidie. Diagnosticul paraclinic presupune dozarea hormonilor tiroidieni, efectuarea ecografiei tiroidiene și a scintigrafiei care prezintă modificări caracteristice. Ca tratament, există mai multe opțiuni, prognosticul pacienților fiind, în cazul unui management corect, foarte bun.

Cuvinte cheie: adenom toxic, hipertiroidie, ecografie, scintigrafie

ABSTRACT

Toxic thyroid adenoma is the third leading cause of hyperthyroidism (following Graves-Basedow disease and toxic multinodular goiter). It consists in the presence of a single nodule that autonomously produces thyroid hormones, causing – in time – outlining of characteristic clinical picture of hyperthyroidism. Paraclinical diagnosis involves thyroid hormones assesment and thyroid ultrasound and scintigraphy that show characteristic changes. There are several treatment options and, with correct management, the prognosis is very good.

Keywords: toxic thyroid adenoma, hyperthyroidism, ultrasound, scintigraphy

PREZENTARE DE CAZ

Pacienta, în vârstă de 42 de ani, fără antecedente personale patologice semnificative, se prezintă pentru palpitații, fatigabilitate, intoleranță la căldură, tremor al extremităților, scădere ponderală. La examenul clinic: tegumente calde, umede, tensiune arterială (TA) cu diferențială mare = 140/60 mmHg, tahicardie sinusală 100/minut, elemente concordante cu anamneza și sugestive pentru tireotoxicoză. Palparea regiunii cervicale anterioare a relevat un

nodul localizat în lobul drept tiroidian, elastic, mobil, nedureros, fără adenopatii satelite.

Testele paraclinice au confirmat hipertiroidia:

	Valoare actuală	Valoare normală
TSH	0,004 mcUI/ml	0,5-4,5
T4	15 mcg/dl	4,5-13
T3	302 ng/dl	80-200

Ecografic, nodulul din lobul drept tiroidian era bine delimitat, neomogen, intens vascularizat periferic și central, ridicând suspiciunea de

Adresă de corespondență:

: Șef Lucr. Dr. A. Ghemigian, Institutul Național de Endocrinologie „C.I. Parhon”, Bd. Aviatorilor nr. 34-36, sector 1, București
E-mail: adinaghemi@yahoo.com

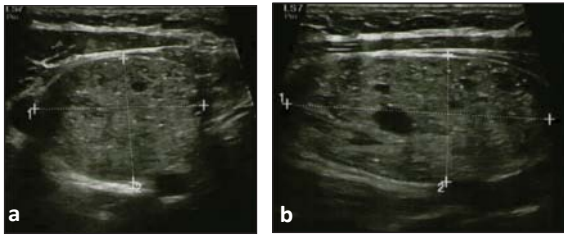


FIGURA 1. Ecografie – nodul lob drept tiroidian:
a. Secțiune transversală; b. Secțiune longitudinală

adenom toxic tiroidian – ca și sursă a producției excesive de hormoni tiroidieni.

Pentru confirmare, am efectuat o scintigrafie tiroidiană, care a avut aspectul caracteristic de nodul „cald” – hipercaptant, restul țesutului tiroidian fiind mut scintigrafic – necaptant.

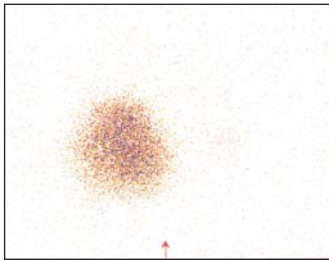


FIGURA 2. Scintigrafie – nodul „cald” lob drept tiroidian

Diagnosticul fiind stabilit, am inițiat tratament antitiroidian cu tiamazol, în doză inițial mai mare (30 mg/zi), împărțită în 3 prize zilnice, scăzută ulterior treptat, pe măsura ameliorării tabloului clinic. Tratamentul a fost bine tolerat, reacțiile alergice cutanate, leucopenia, agranulocitoza și toxicitatea hepatică fiind absente. Pentru reducerea tahicardiei, tremorului, transpirațiilor, principalele manifestări mediate adrenergic, s-a administrat betablocant – metoprolol, în doze inițiale de 50 mg x 2/zi, apoi 25mg x 2/zi.

La evaluarea după 3 luni de tratament, testele tiroidiene erau în limite normale și s-au menținut astfel până la intervenția chirurgicală. A fost efectuată pregătirea preoperatorie cu soluție Lugol, în scopul reducerii vascularizației intranodulare și a riscului de sângerare, intra- și imediat postoperatorii. S-a practicat hemitiroidectomie dreaptă. În prezent, pacienta este sub tratament de substituție cu 50 mcg levothyroxină/zi. La controlul de 6 săptămâni postoperator, TSH și fT4 erau în limite normale.

CONSIDERAȚII GENERALE

Adenomul toxic tiroidian este, după boala Graves-Basedow și gușa polinodulară hipertiroidizată, una dintre cele mai frecvente cauze de hipertiroidie (1). În acest caz, este vorba despre un nodul unic care fabrică autonom hormoni tiroidieni. Leziunea este benignă, iar autonomia funcțională se datorează apariției în celulele adenomului a unor mutații activatoare ale recep-

torului pentru TSH și mai rar a genei proteinei G alpha stimuloare a adenilat ciclazei (GNAS) (2).

Inițial, deși funcționează autonom, nodulul este prea mic pentru a determina hipertiroidie. Cantitatea de hormoni este proporțională cu numărul de celule producătoare, deci cu volumul/dimensiunile nodulului. Acesta crește lent în timp, iar când diametrul sau depășește 3 cm, producția de hormoni este deja excesivă, inducând tabloul clinic de tireotoxicoză. De aceea, diagnosticul se pune de obicei la pacienți peste 40 de ani, care au observat creșterea recentă a unui nodul vechi (3).

Din punct de vedere clinic, este prezent tabloul de tireotoxicoză, cu toate elementele sale. Subiectiv, pacientul relatează palpitații, scăderea forței musculare, hipsudorație, intoleranță la căldură, tranzit intestinal accelerat, scădere ponderală, anxietate, insomnie. Obiectiv, se constată tegumente calde și umede, hipotonie musculară, tremor fin al extremităților, hiperkinezie, tahicardie și hipertensiune arterială sistolică (cu tensiune diastolică de obicei scăzută). Examenul glandei tiroide identifică la palpare nodulul, care este elastic, mobil și neduros și are dimensiuni peste 3 cm (4).

Trebuie menționat că, datorită faptului că boala se manifestă la persoane de peste 40 de ani, este posibilă coexistența bolilor cardiovasculare a căror evoluție este agravată de excesul de hormoni tiroidieni. Tireotoxicoza determină tulburări de ritm cardiac, cel mai frecvent tahicardie sinusală, dar și aritmie extrasistolice sau fibrilație atrială. Creșterea frecvenței cardiace duce la creșterea consumului miocardic de oxigen, agravând o angină preexistentă sau declanșând angina de novo la pacienți cu boală coronariană necunoscută anterior. De asemenea, creșterea efortului cardiac agravează sau demască insuficiența cardiacă (5).

Atragem atenția asupra faptului că, la pacienții cu adenom toxic tiroidian nu vom întâlni manifestări oftalmologice cum ar fi exoftalmia sau diplopia, așa cum întâlnim în boala Graves-Basedow. Manifestările oculare apar în boala Graves-Basedow prin același mecanism autoimun care declanșează și disfuncția tiroidiană. Adenomul toxic apare însă, așa cum am menționat anterior, din cauza unor mutații activatoare intranodulare, nefiind o boală autoimună și anticorpilor antireceptor TSH fiind absenți (3).

Diagnosticul paraclinic confirmă hipertiroidia și identifică sursa ei. Testele tiroidiene modificate, cu TSH supresat și T3 (fT3), T4 (fT4) în concentrații crescute, confirmă hipertiroidia. Este posibil ca, în stadiile inițiale, când nodulul nu este încă suficient de mare pentru a produce tireotoxicoza, să găsim TSH supresat, dar hormoni tiroidieni în limite nor-

male, situație care se numește hipertiroidism sub-clinic, iar adenomul este subtoxic. Anticorpilor anti-tiroidieni (TRAb, ATPO, anticorpi anti-tireoglobulină) sunt negativi (6).

Ca explorări imagistice, se utilizează ecografia cervical anterioară și scintigrafia tiroidiană. Eco-grafic, se vizualizează un nodul unic, de obicei cu diametrul peste 3 cm, bine delimitat și bine vascularizat periferic și central. Lobul contralateral poate avea dimensiuni mai mici, țesutul fiind nefuncțional datorită lipsei stimulării fiziologice de către TSH (TSH-ul este supresat).

Scintigrafia presupune administrarea unei doze de iod radioactiv (^{131}I) și înregistrarea modului în care acesta este captat la nivelul tiroidei. Imaginea scintigrafică a adenomului toxic este caracteristică și extrem de sugestivă: se vizualizează doar nodulul hipercaptant sau „cald”, restul tiroidei fiind mută scintigrafic. Explicația constă în faptul că țesutul tiroidian normal captează iodul împotriva gradientului de concentrație sub acțiunea stimuloare a TSH-ului. În cazul nostru, datorită producției excesive de hormoni tiroidieni la nivelul adenomului, TSH-ul este supresat, iar restul tiroidei, conținând țesut normal, este lipsit de acțiunea lui stimuloare, devenind inactiv metabolic și lipsit de capacitatea de a capta iodul radioactiv (7).

Ca alternative terapeutice, avem la dispoziție tratamentul medicamentos cu antitiroidene de sinteză, administrarea de iod radioactiv și tratamentul chirurgical.

Antitiroidenele de sinteză disponibile în România sunt derivații de imidazol: tiamazol și carbimazol. Se administrează în doze inițiale mari și împărțite în 3 prize zilnice, deoarece excesul de hormoni tiroidieni determină catabolismul rapid al medicamentului și reduce efectul terapeutic. Pe măsură ce hipertiroidia este controlată, dozele se scad astfel încât se ajunge la un tratament de întreținere constând într-o doză unică dimineața. Deși sunt în general bine tolerate, antitiroidenele de sinteză pot avea reacții

adverse, dintre care cea mai frecventă este alergia cutanată (erupție urticariană), iar cea mai de temut – agranulocitoza. Prin urmare, la inițierea terapiei și după primele 2 săptămâni se recomandă efectuarea hemogramei și urmărirea numărului de granulocite. De asemenea, pacientul trebuie instruit ca, în caz de febră mare și odinofagie, să se adreseze de urgență medicului (8). Se citează, de asemenea, citotoxicitate hepatică și icter colestatic.

Atragem atenția că tratamentul antitiroidian nu vindecă boala. Dacă oprim administrarea, hipertiroidia va recidiva, deoarece mutația activatoare responsabilă de apariția bolii nu este influențată terapeutic.

Ca măsuri terapeutice radicale, putem alege între radioiodoterapie și excizia chirurgicală.

Tratamentul cu ^{131}I este eficient și are avantajul că lobul contralateral nu este supus efectelor distructive ale iradierii. Practic, doar adenomul captează iodul și este distrus prin acest proces. Există șanse mari ca, ulterior, pacientul să rămână cu o funcție tiroidiană normală (9).

Chirurgia este alegerea ideală, mai ales pentru nodulii mari, care exercită efecte compresive locale manifestate prin dispnee, disfație, presiune cervicală. Se practică hemitiroidectomie, iar pacientul va avea hipotiroidism postprocedural, necesitând tratament de substituție tot restul vieții (10).

Există, rar, posibilitatea ca un adenom toxic bogat vascularizat să prezinte o hemoragie intranodulară urmată de fenomene de ramoliție, care duc practic la distrugerea țesutului activ metabolic și vindecarea spontană a bolii.

CONCLUZIE

Adenomul toxic tiroidian este o entitate diagnosticată pe baza tabloului clinic și paraclinic caracteristic, cu mai multe posibilități de tratament și cu prognostic excelent.

BIBLIOGRAFIE

1. Cooper D.S., Hyperthyroidism, *Lancet*, 2003; 362(9382):459-68
2. Palos-Paz F., Perez-Guerra O., Cameselle-Teijeiro J. et al *Eur J Endocrinol.* 2008; 159(5):623-31
3. Gardner D.G., Shoback D., Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, Ninth Edition, The McGraw-Hill Companies, Inc, 2011
4. Melmed S., Polonsky K.S., et al. Textbook of Endocrinology 12th Edition, Saunders, 2012
5. Dahl P., Danzi S., Klein I., Thyrototoxic cardiac disease, *Curr Heart Fail Rep.* 2008 Sep; 5(3):170-6.
6. Muller A.F., Berghout A., Wiersinga W.M. et al. Thyroid function disorders – Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine, *The Netherlands Journal of Medicine*, March 2008, vol. 66, nr. 3
7. Gharib H., Papini E., Paschke R. et al, American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules, *Endocrine Practice*, Vol. 16 (Suppl 1) May/June 2010
8. Pearce E.N., Braverman L.E., Hyperthyroidism: advantages and disadvantages of medical therapy, *Surg Clin North Am.* 2004; 84(3):833-47
9. Zingrillo M., Urbano N., Suriano V., Modoni S. Radioiodine treatment of Plummer and multinodular toxic and nontoxic goiter disease by the first approximation dosimetry method, *Cancer Biother Radiopharm.* 2007; 22(2):256-60
10. Bahn R.S., Burch H.B., Cooper D.S. et al, Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists, *Endocrine Practice* vol 17, nr 3, May/June 2011