

Riconoscimento e gestione della “Tempesta tiroidea”

Efisio Puxeddu e Silvia Morelli

Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Perugia

Email efisio.puxeddu@unipg.it

La tempesta tiroidea, o crisi tireotossica, è una complicanza acuta dell'ipertiroidismo. Si presenta con un coinvolgimento multisistemico e a fronte di un avanzamento nelle misure terapeutiche disponibili è associata ad una mortalità del 30%. E' pertanto importante riconoscerla precocemente per poter iniziare il prima possibile un trattamento adeguato. Essa si realizza in soggetti affetti da un ipertiroidismo diagnosticato o non-diagnosticato in seguito alla esposizione a fattori precipitanti quali: interruzione repentina della terapia tireostatica; chirurgia tiroidea; chirurgia non tiroidea; traumi; malattia acuta intercorrente come infezioni, chetoacidosi diabetica, infarto del miocardio, accidente cardiovascolare, insufficienza cardiaca, reazione a farmaco; parto; somministrazione di mezzo di contrasto iodato; terapia con radioiodio (raro). E' una presentazione rara dell'ipertiroidismo e rende conto di circa l'1-2% dei ricoveri per tireotossicosi. L'incidenza è stata stimata essere pari a 0,22 nuovi casi per 100.000 abitanti anno. La fisiopatologia della tempesta tiroidea non è nota con certezza. Molto probabilmente un ruolo importante è svolto non tanto dagli elevati livelli assoluti di ormoni tiroidei nell'organismo, ma dalla rapidità con cui si raggiungono certe concentrazioni ormonali, come osservato in corso di interruzione repentina della terapia tireostatica, chirurgia tiroidea o somministrazione di mezzo di contrasto iodato. Accanto a questo il quadro sembra riconducibile da un lato all'eccessivo incremento dei recettori per le catecolamine indotto dalla tireotossicosi, con conseguente aumento della sensibilità catecolaminergica in organi quali il miocardio ed il sistema nervoso centrale, dall'altro ad una riduzione della TBG, con incremento delle frazioni libere circolanti di T3 e T4. In questo contesto un aumento della secrezione di catecolamine causato da una malattia acuta, quale un'infezione, o da uno stress chirurgico, precipita il quadro. La presentazione clinica della tempesta tiroidea è caratterizzata da una esacerbazione delle manifestazioni dell'ipertiroidismo in presenza di un fattore precipitante. I sintomi tipici includono febbre (40-41° C con diaforesi), coinvolgimento dell'apparato cardio-vascolare (tachicardia superiore a 140 bpm, insufficienza cardiaca con edema polmonare e periferico, ipotensione, aritmia e arresto cardiaco), coinvolgimento del SNC (agitazione, delirio, ansietà, psicosi, coma), coinvolgimento dell'apparato gastro-intestinale (nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, ostruzione intestinale,

insufficienza epatica acuta). Uno studio giapponese ha dimostrato che il coinvolgimento del SNC rappresenta un fattore prognostico negativo per la mortalità.

La diagnosi di tempesta tiroidea si basa sul sospetto clinico in paziente affetto da ipertiroidismo diagnosticato o supposto. Sono stati proposti due sistemi a punteggio per facilitarne la diagnosi (Tabelle 1 e 2).

Come già detto la crisi tireotossica, per la sua gravità, richiede un trattamento pronto e aggressivo. Dopo l'attivazione delle misure di supporto iniziali, in tutti i casi di sospetta tempesta tiroidea deve essere iniziato un beta bloccante. Tipicamente si somministra propranololo 40-80 mg per os ogni 4-6 ore. La sintesi ormonale è inibita attraverso la somministrazione di dosi generose di tireostatici, quali 80-100 mg di metimazolo die o 800-1000 mg di propiltiouracile die frazionati in 3-4 somministrazioni giornaliere. Un'ora dopo la prima assunzione del tireostatico può essere iniziata la somministrazione di soluzione di Lugol forte alla dose di 5 gocce ogni 6 ore. (La soluzione di Lugol forte (15% iodio-ioduro) è così costituita: - 5 gr. di iodio, - 10 gr. di ioduro di potassio, - acqua fino a 100 ml) . Può essere anche raccomandata la somministrazione di Idrocortisone 100 mg per via endovenosa ogni 8 ore. Infine nei casi severi si può somministrare della Colestiramina 4 grammi 4 volte al dì. Vanno ricercati e trattati i fattori precipitanti. L'uso di aspirina e altri FANS è controindicato per il loro rischio potenziale di aumentare le concentrazioni di FT3 e FT4 causato da un'interferenza con le proteine che legano gli ormoni tiroidei. La plasmateresi è l'ultima risorsa se tutte le altre misure dovessero fallire.

Tabella 1. La scala a punteggio di Burch e Wartofsky per diagnosi di tempesta tiroidea (1).

Criteri	Punteggio
Disfunzione termoregolatoria	
Temperatura (°C)	
37.2-37.7	5
37.8-38.3	10
38.4-38.8	15
38.9-39.3	20
39.4-39.9	25
= 40.0	30
Effetti cardiovascolari	
Tachicardia (battiti per minuto)	
90-109	5
110-119	10
120-129	15
130-139	20
= 140	25
Fibrillazione atriale	
Assente	0
Presente	10
Scompenso cardiaco congestizio	
Assente	0
Lieve	5
Moderato	10
Severo	15
Disfunzione gastrointestinale ed epatica	
Assente	0
Moderata (diarrea, dolori addominali, nausea/vomito)	10
Severa (ittero)	20
Disturbi sistema nervoso centrale	
Manifestazioni	
Assenti	0
Lievi (agitazione)	10
Moderati (delirio, psicosi, letargia estrema)	20
Severi (crisi comiziali, coma)	30
Fattore precipitante	
Stato	
Assente	0
Presente	10
Score totale	
= 45	Tempesta tiroidea
25-44	Tempesta imminente
< 25	Tempesta improbabile

Tabella 2. Criteri per la diagnosi di tempesta tiroidea (TS) proposta dalla Società Giapponese della Tiroide (3)

Prerequisito per la diagnosi

Presenza di tireotossicosi con elevati livelli di triiodotironina libera (FT3) e tiroxina libera (FT4)

Sintomi

1. Manifestazioni a livello del sistema nervoso centrale (SNC): Irrequietezza, delirio, aberrazioni mentali/psicosi, sonnolenza/letargia, coma (= 1 nella Scala del Coma Giapponese o =14 nella Scala del Coma di Glasgow)
2. Febbre: = 38° C
3. Tachicardia: = 130 battiti per minuto o frequenza cardiaca = 130 in fibrillazione atriale
4. Scompenso cardiaco congestizio (SCC): Edema polmonare, rantoli umidi su più della metà dei campi polmonari, shock cardiogeno o Classe IV della New York Heart Association o Classe III della classificazione Killip
5. Manifestazioni gastrointestinali (GI)/epatiche: nausea, vomito, diarrea, o livelli di bilirubina totale = 3 mg/dl

Diagnosi

Grado di TS	Combinazione caratteristica	di	Requisiti per la diagnosi
TS1	Prima combinazione		Tireotossicosi e almeno una manifestazione a livello del SNC e una manifestazione tra febbre, tachicardia, SCC o manifestazioni GI/epatiche
TS1	Combinazione alternativa		Tireotossicosi e almeno tre manifestazioni tra febbre, tachicardia, SCC o manifestazioni GI/epatiche
TS2	Prima combinazione		Tireotossicosi e la combinazione di due delle seguenti manifestazioni: febbre, tachicardia, SCC o manifestazioni GI/epatiche
TS2	Combinazione alternativa		Paziente che presenta i criteri per la diagnosi TS1, ma in cui non sono disponibili i valori di FT3 e FT4

Esclusioni e disposizioni

I casi possono essere esclusi se altre patologie sottostanti possono causare in modo inequivocabile i seguenti sintomi: febbre (per es. polmonite o ipertermia maligna), alterazioni dello stato di coscienza (per es. disturbi psichiatrici o malattie cerebrovascolari), scompenso cardiaco (per es. infarto acuto del miocardio), disturbi epatici (per es. epatiti virali e insufficienza epatica acuta). In questi casi può essere difficile determinare se i sintomi sono causati da una tempesta tiroidea o se sono semplicemente una manifestazione della malattia sottostante. In prima istanza i sintomi dovrebbero essere considerati come causati da una tempesta tiroidea che è prodotta da questi fattori precipitanti, ma un attento giudizio clinico è richiesto in questa azione di discernimento.

TS1, Tempesta Tiroidea "Definita"; TS2, Tempesta Tiroidea "Sospetta".

Conflitto di interesse Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Lettere consigliate

1. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1993 Jun;22(2):263-77.
2. Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, Monden T, Kouki T, Otani H, Teramukai S, Uehara R, Nakamura Y, Nagai M, Mori M., Japan Thyroid Association. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid.* 2012 Jul;22(7):661-79.
3. Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, Kanamoto N, Otani H, Furukawa Y, Teramukai S, Akamizu T. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition). *Endocr J.* 2016 Dec 30;63(12):1025-1064.