



Terapia medica della patologia tiroidea benigna: ha ancora un ruolo?

Luisa Pignata¹ · Massimo Tonacchera¹

Accettato: 2 febbraio 2023 / Pubblicato online: 18 maggio 2023
© The Author(s) 2023

Introduzione

Il gozzo diffuso o nodulare e il nodulo tiroideo isolato benigno sono patologie frequenti, soprattutto nelle popolazioni residenti in aree geografiche a carenza iodica. La patogenesi del gozzo nodulare e del nodulo tiroideo riconosce un'interazione tra cause genetiche e ambientali (deficit nutrizionale di iodio). Un deficit cronico di iodio può provocare l'incremento del volume ghiandolare mediante l'azione del TSH (fattore di crescita per la tiroide, amplificato dal ridotto contenuto intraghiandolare di iodio) con la produzione di specie ossidate, che possono favorire l'insorgenza di mutazioni in geni coinvolti nello sviluppo dei noduli [1]. Il ruolo chiave dello stato di nutrizione iodica nello sviluppo del gozzo nodulare è stato confermato nelle popolazioni che hanno adottato programmi di fortificazione iodica nell'alimentazione, nelle quali si è osservata una netta riduzione della prevalenza del gozzo nodulare. Se l'uso del sale fortificato con iodio rappresenta il principale strumento di prevenzione del gozzo nodulare, le opzioni di gestione e terapia per questa patologia includono: 1) l'osservazione clinica; 2) il trattamento con levotiroxina (L-T4); e 3) l'uso di iodio a dosi farmacologiche (Tabella 1).

Osservazione clinica nel tempo

Diversi studi clinici hanno evidenziato come la maggior parte dei noduli benigni cresce lentamente, anche in assenza di terapia [2]. Tuttavia, altri studi hanno dimostrato un aumento progressivo della crescita dei noduli (>30% a 3 anni) sia in pazienti provenienti da aree a carenza iodica che a sufficienza iodica [3].

Proposto da P. Fierabracci.

✉ L. Pignata
luisapignata94@gmail.com

¹ Sezione di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa, Italia

Terapia con L-T4

La terapia con L-T4 è stata a lungo utilizzata per il suo effetto di inibizione della secrezione sierica del TSH, principale fattore di crescita della tiroide. In pazienti con gozzo diffuso provenienti da aree a carenza iodica, è stato dimostrato che la terapia con L-T4 può ridurre il volume fino al 30%. Per quanto riguarda il nodulo tiroideo, i dati in letteratura non sono giunti a risultati univoci. Tuttavia, la maggior parte degli studi eseguiti presenta dei limiti: la metodologia di indagine utilizzata (l'uso della sola palpazione verso l'ecografia), l'assenza di un adeguato gruppo di controllo, la numerosità campionaria insufficiente, l'incompleta o incostante inibizione dei valori sierici di TSH, l'inclusione di noduli caldi o cistici e il diverso apporto iodico nelle popolazioni studiate. Tuttavia, diverse metanalisi, elaborate con adeguati criteri di inclusione, hanno dimostrato che la terapia con L-T4 è associata a una riduzione della crescita del nodulo e alla prevenzione dell'insorgenza di nuovi noduli [4]. Inoltre, è stato dimostrato che anche una parziale inibizione dei livelli sierici di TSH è efficace nella prevenzione della crescita nodulare, evitando possibili effetti avversi sulla funzione cardiaca e sulla densità minerale ossea [5].

Terapia con iodio

La terapia con iodio a dosi sovralfisiologiche o farmacologiche è risultata efficace nel ridurre la crescita del nodulo tiroideo benigno e del gozzo e, se combinata con la terapia con L-T4, è stato dimostrato un effetto additivo nella riduzione della crescita [6]. Tuttavia, essendo un trattamento poco pratico per il paziente, in cui le dosi non sono state chiaramente definite, la terapia iodica non viene comunemente utilizzata nella pratica clinica.

Conclusioni e indicazioni pratiche

Le più recenti linee guida sulla gestione del nodulo tiroideo sconsigliano l'uso routinario della terapia con L-T4, in

Tabella 1 Opzioni terapeutiche nel gozzo nodulare

| Opzioni terapeutiche | Pro | Contro |
|----------------------|--|--|
| Osservazione clinica | La maggior parte dei noduli cresce lentamente | Rischio di raggiungere dimensioni considerevoli nel tempo in alcuni noduli |
| Iodio | Efficace a dosi sovrafisiologiche e farmacologiche | Scarsa praticità Non definite chiaramente le dosi da utilizzare |
| Levotiroxina (L-T4) | Efficace nel ridurre la crescita nodulare, anche con una parziale inibizione del TSH | Sconsigliata in donne in post-menopausa, pazienti con massa ossea ridotta, aritmie cardiache |

particolare per i potenziali effetti avversi sulla massa ossea e sul sistema cardiovascolare, soprattutto negli anziani e nelle donne in post-menopausa, a fronte di una risposta ritenuta modesta [7]. Tuttavia, alla luce della revisione della letteratura, in considerazione della dimostrata sicurezza di tale trattamento in età pre-menopausale e in assenza di fattori di rischio cardiovascolare, la terapia con L-T4 a dose parzialmente soppressiva dovrebbe essere considerata nei pazienti giovani o giovani-adulti, soprattutto se provenienti da aree geografiche a carenza di iodio, che presentino gozzo diffuso/nodulare o nodulo tiroideo benigno, allo scopo di stabilizzarne la crescita e prevenire la formazione di nuovi noduli.

Dichiarazioni etiche

Conflitto di interesse Gli autori Massimo Tonacchera e Luisa Pignata dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Consenso informato Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana.

Studi sugli animali Gli autori di questo studio non hanno eseguito studi sugli animali.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included

in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Bibliografia

1. Tonacchera M, Pinchera A, Vitti P (2010) Assessment of nodular goiter. *Baillière's Best Pract Res, Clin Endocrinol Metab* 24(1):51–61
2. Durante C, Costante G, Lucisano G et al (2015) The natural history of benign thyroid nodules. *JAMA* 313(9):926–935
3. Alexander EK, Hurwitz S, Heering JP et al (2003) Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules. *Ann Intern Med* 138(4):315–318
4. Castro MR, Caraballo PJ, Morris JC (2002) Effectiveness of thyroid hormone suppressive therapy in benign solitary thyroid nodules: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 87(9):4154–4159
5. Koc M, Ersoz HO, Akpınar I et al (2002) Effect of low- and high-dose levothyroxine on thyroid nodule volume: a crossover placebo-controlled trial. *Clin Endocrinol* 57(5):621–628
6. Grussendorf M, Reiners C, Paschke R, Wegscheider K, Investigators LISA (2011) Reduction of thyroid nodule volume by levothyroxine and iodine alone and in combination: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 96(9):2786–2795
7. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al (2015) 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 26(1):1–133

Nota della casa editrice Springer Nature rimane neutrale in riguardo alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.