



IPERPLASIA TIMICA ASSOCIATA A MORBO DI GRAVES



Giulia Messina¹, Simona Censi¹, Fiammetta Battheu¹, Cristina Clausi¹, Vincenzo Verzeletti², Alessandro Rebusso², Caterina Mian¹, Chiara Sabbadin¹

¹ U.O.C. di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedale-Università di Padova

² U.O.C. Chirurgia Toracica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari, Azienda Ospedale-Università di Padova



Corresponding Author: Giulia Messina (giulia.messina@aopd.veneto.it)

BACKGROUND

L'iperplasia timica (TH) associata alla malattia di Graves (GD) è una condizione nella maggior parte dei casi benigna, che regredisce con il trattamento della GD e non richiede l'intervento chirurgico. I meccanismi fisiopatologici alla base di questa condizione non sono ancora del tutto chiariti: si ipotizza sia un meccanismo di stimolo diretto da parte dell'ormone tiroideo sulla corteccia timica sia un meccanismo di tipo autoimmune da parte dei TRAb sui recettori del TSH presenti a livello timico.

PRESENTAZIONE DEL CASO CLINICO

Una donna di 49 anni giungeva alla nostra attenzione per riscontro durante accertamenti preoperatori di un quadro di ipertiroidismo in sospetta recidiva di morbo di Graves.

La paziente era, infatti, in lista d'attesa per asportazione di una massa mediastinica ben circoscritta di 3.3x4x13 cm, a densità omogenea, sospetta per timoma, riscontrata durante una TAC torace eseguita per una polmonite. Agli esami ematochimici si evidenziava: TSH soppresso, ft3 ed ft4 aumentati, TRAb aumentati, anti-Ach-R negativi.

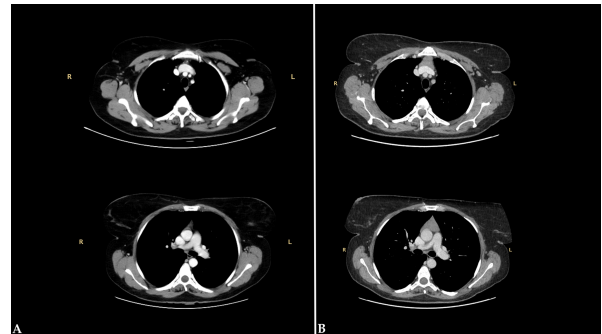
Obiettivamente la paziente era tachicardica, FC 108 bpm, PAO 140/90 mmHg, la tiroide era ingrandita senza nodi palpabili, non segni di oculopatia tiroidea né di altre disendocrinopatie. L'ecografia tiroidea eseguita a completamento mostrava un gozzo tossico diffuso.

La paziente veniva posta in trattamento con metimazolo (20 mg/die) a scalare e nel sospetto di una TH, si concordava coi Colleghi della Chirurgia Toracica che avevano in carico la paziente un follow-up radiologico della massa timica.

ESITO E FOLLOW-UP

Quattro mesi dopo l'avvio della terapia tireostatica la paziente si presentava biochimicamente e clinicamente eutiroidica.

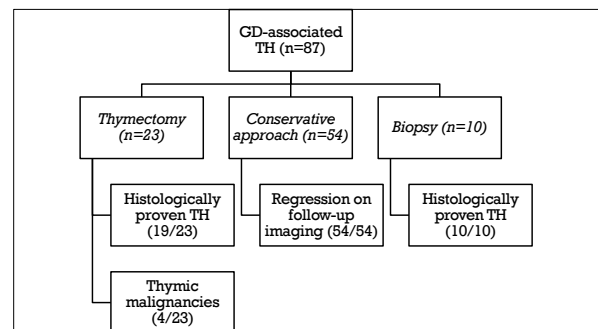
Al controllo TAC 6 mesi dopo l'inizio della terapia tireostatica si evidenziava una riduzione delle dimensioni della massa, che al controllo successivo a 12 mesi risultava completamente regredita.



Immagini TC che dimostrano la differenza post-terapia (A) e pre-terapia con metimazolo (B).

REVISIONE DELLA LETTERATURA

Abbiamo identificato 87 casi di massa timica associata a GD: solamente 4 sono risultati essere patologie maligne timiche (3 timomi e 1 linfoma); 29 riportavano invece prova istologica (post-timectomia) o biotipica di benignità; i restanti 54 mostravano una regressione radiologica della TH al follow-up radiologico dopo aver raggiunto lo stato di eutiroidismo, evitando procedure diagnostiche invasive.



TAKE HOME MESSAGES

- In caso di riscontro di massa mediastinica in paziente con GD è indicato uno studio radiologico (TC collo-torace) per definirne meglio le caratteristiche e l'esclusione di possibili altre malattie autoimmuni concomitanti (in particolare la miastenia gravis).
- In caso di caratteristiche radiologiche sospette, come calcificazioni o invasione dei tessuti circostanti, andrebbe considerato un imaging di secondo livello oppure la biopsia timica. In concomitanza dovrebbe essere avviato anche il trattamento dell'ipertiroidismo.
- In caso di massa omogenea, non invasiva, senza calcificazioni, compatibile con TH, è ragionevole procedere con un approccio conservativo, trattando l'ipertiroidismo con la modalità più appropriata.
- Raggiunto l'eutiroidismo, è utile eseguire una TC di controllo a distanza: nella maggior parte dei casi di TH associato a GD, infatti, dopo 6 mesi di eutiroidismo, si evidenzia una regressione volumetrica della massa di almeno il 50%.
- Resta comunque consigliato eseguire sempre una valutazione personalizzata sul singolo paziente e adottare un approccio multidisciplinare, includendo il fronte chirurgico, radiologico ed endocrinologico.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE:

- Haider U, Richards P, Gianoukakis AG. Thymic Hyperplasia Associated with Graves' Disease: Pathophysiology and Proposed Management Algorithm. *Thyroid*. 2017;27(8):994-1000. doi:10.1089/thy.2017.0086
- Dalla Costa M, Mangano FA, Betterle C. Thymic hyperplasia in patients with Graves' disease. *J Endocrinol Invest*. 2014;37(12):1175-1179. doi:10.1007/s40618-014-0157-7
- Scappaticcio L, Caruso P, Di Martino N, et al. Thymic hyperplasia is accurate to detect new-onset Graves' hyperthyroidism and resolves after restoring euthyroidism. *J Endocrinol Invest*. 2024;47(10):2487-2497. doi:10.1007/s40618-024-02355-w