

## La tiroidite di Riedel. Esperienza personale

L. CALBO, P. SCIGLITANO, E. CALBO, M. NICETA, G. MELITA, A. CATALFAMO

RIASSUNTO: La tiroidite di Riedel. Esperienza personale.

L. CALBO, P. SCIGLITANO, E. CALBO, M. NICETA, G. MELITA,  
A. CATALFAMO

*La tiroidite di Riedel, nota anche come tiroidite lignea, è un processo "infiammatorio" cronico molto raro, ad etiologia sconosciuta, che colpisce soprattutto donne in età media o avanzata. La malattia è caratterizzata da un processo fibroso che interessa la tiroide e gli organi e le strutture circostanti (vasi, muscoli, esofago, trachea e mediastino). C'è l'indicazione alla terapia chirurgica che, peraltro, può trovare grosse difficoltà di esecuzione.*

*Gli Autori riportano i risultati ottenuti in tre pazienti affetti dalla malattia e sottoposti a trattamento chirurgico demolitivo (2 tiroidectomie totali; 1 tiroidectomia subtotali).*

SUMMARY: Riedel's thyroiditis. Personal experience.

L. CALBO, P. SCIGLITANO, E. CALBO, M. NICETA, G. MELITA,  
A. CATALFAMO

*The Riedel's thyroiditis, also called "wood's thyroiditis", is a rare chronic "inflammatory" disease of unknown etiology, relatively frequent in female >45-50 years, characterized by a fibrotic process that pervades thyroid and neighbouring structures (vessels, muscles, oesophagus, trachea upper-mediastinum).*

*The Authors discuss about three cases of Riedel's thyroiditis and report the outcome after total thyroidectomy in two cases and subtotal resection in the other one.*

KEY WORDS: Tiroidite di Riedel - Gozzo - Chirurgia.  
Riedel's thyroiditis - Goitre - Surgery.

## Introduzione

Si deve a Riedel, nel 1896, la prima descrizione di una *tiroidite cronica di tipo sclerosante* che evolve progressivamente nella completa sostituzione del parenchima tiroideo con tessuto fibroso ed è frequentemente associata a sintomi di compressione sugli organi adiacenti (esofago, trachea, muscoli, vene) (1, 2). Tale patologia è molto rara, più frequente nella donna, con un rapporto di circa 3:1 rispetto all'uomo, ed è più comune in soggetti di età compresa tra i 30 ed i 60 anni. La sua frequenza oscilla tra lo 0,03 e 0,93% nelle varie casistiche chirurgiche.

## Pazienti e metodi

Noi abbiamo osservato 3 casi di tiroidite di Riedel in pazienti di sesso femminile, di età compresa tra i 50 ed i 65 anni. L'indica-

zione al ricovero in ambiente chirurgico è stato la presenza di una tumefazione in corrispondenza della regione anteriore del collo, di modeste dimensioni, non dolente spontaneamente, di consistenza duro-lignea. Tutte le pazienti manifestavano senso di soffocamento, limitazione funzionale nei movimenti di rotazione e flessione del collo, tosse stizzosa.

Gli esami di laboratorio evidenziavano solo modico aumento degli autoanticorpi tiroidei e del TSH, mentre l'FT3 e l'FT4, anche se tendenzialmente bassi, rientravano nel range di normalità. Ecograficamente la ghiandola appariva modicamente aumentata di volume, disomogenea ma iperecogena ed in due casi era presente una formazione nodulare solida. All'esame scintigrafico la captazione del radionucleotide risultava bassa in corrispondenza dei settori tiroidei colpiti ed all'esame citologico era presente un infiltrato linfocitario. In un caso la presenza di coinvolgimento fibroso delle strutture adiacenti documentato dalla RMN, ci ha orientati verso la diagnosi esatta di tiroidite di Riedel; nei due casi nodulari, anche sulla base dei dati di laboratorio, la diagnosi pre-operatoria è stata invece di tiroidite di Hashimoto.

Tutte le pazienti sono state sottoposte ad intervento chirurgico: in due casi è stata eseguita tiroidectomia totale, preservando con difficoltà l'integrità anatomica sia delle strutture nervose che delle paratiroidi. Nel caso in cui la diagnostica strumentale aveva messo in evidenza un evidente interessamento fibrotico delle strutture adiacenti e del mediastino anteriore, nella convinzione di trovarci in presenza di un carcinoma anaplastico, abbiamo invece eseguito una tiroidectomia subtotale al solo scopo di liberare la trachea dalla morsa del tessuto fibroso. Tutte le pazienti sono state sottoposte a terapia sostitutiva con L-tiroxina.

Università degli Studi di Messina  
U.O.C. di Chirurgia Generale e Mininvasiva  
(Direttore: Prof. P. Melita)  
Cattedra di Endocrinochirurgia  
(Titolare: Prof. L. Calbo)

© Copyright 2006, CIC Edizioni Internazionali, Roma

## Risultati

L'esame istologico sul pezzo operatorio ha confermato la natura della lesione: tiroidite di Riedel.

Al controllo a 3 e 4 anni i due casi trattati con tiroidectomia totale mostrano una condizione di eutiroidismo con TSH soppresso ed assenza di autoanticorpi, senza segni di evoluzione fibrosa.

Il caso operato di tiroidectomia subtotale, ad un anno di distanza, è in eutiroidismo, con TSH soppresso e persistente modico aumento degli autoanticorpi; al controllo RMN è evidente una lenta ma progressiva estensione della fibrosi al mediastino ed al collo senza tuttavia segni di dispnea, mentre il controllo laringoscopico mostra ipomobilità cordale destra.

In tutti i casi la calcemia è normale.

## Discussione

La tiroidite di Riedel, considerata un tempo il quadro finale di una tiroidite di Hashimoto o di De Quervain, presenta in realtà le caratteristiche istopatologiche e cliniche di un'entità autonoma, i cui fattori etiopatogenetici rimangono praticamente sconosciuti.

Sono state proposte varie ipotesi: alcuni studi fanno pensare ad una possibile etiologia autoimmunitaria per la presenza, nella ghiandola tiroidea, di un infiltrato linfocitario di tipo B e T e, in circolo, di anticorpi anti-tiroidei (1, 3); altri studi, invece, fanno risalire il processo fibrotico ad una attivazione di fibroblasti a livello tiroideo da parte di citochine linfocitarie, con successiva produzione e deposito di materiale fibroso. Ulteriori studi, infine, hanno evidenziato una infiltrazione eosinofila marcata nel tessuto tiroideo che suggerisce un ruolo importante degli eosinofili e dei loro prodotti nello sviluppo del processo fibrogenetico tiroideo (4).

Attualmente si ritiene che questa affezione rientri in un disordine più generale del tessuto fibroso poichè il più delle volte il processo fibrosclerotico non è limitato alla ghiandola tiroidea ma interessa anche altri distretti (ghiandole lacrimali, orbite, parotidi, mediastino, polmoni, miocardio, tessuto retroperitoneale e vie biliari). Nel caso in cui coesistano fibrosi mediastinica, fibrosi retroperitoneale, pseudotumor orbitale, tiroidite di Riedel e colangite sclerosante, si configura una Multifocal Idiopathic Fibrosclerosis (MIF), in cui comunemente si manifestano anche una fibrosi pancreatica diffusa, malattia di Dupuytren, iperplasia linfonodulare, morbo di La Peyronie, vasculite, fibrosi del testicolo e pachimeningite (1, 7, 9, 18, 20).

Da un punto di vista anatomico-patologico si evidenzia, fondamentalmente, la distruzione del parenchima tiroideo da parte di un infiltrato infiammatorio di linfociti di tipo B e T, con marcata tendenza alla fibrosi (1). Il processo involutivo sconfinava al di fuori della

capsula tiroidea, fino alla muscolatura striata circostante. I follicoli della ghiandola mostrano segni di compressione da parte del materiale ialino. Macroscopicamente, la ghiandola è ingrandita in maniera diffusa o localizzata, la sua superficie liscia e la consistenza lignea. Caratteristiche patognomiche sono infatti l'estrema durezza e i fenomeni aderenziali con le strutture circostanti.

La ghiandola non è dolente e i sintomi più comuni sono rappresentati da disfagia, senso di soffocamento, tosse, dispnea e, in caso di infiltrazione fibrosa dei nervi ricorrenti, alterazioni del timbro vocale e stridore laringeo (8). L'esame obiettivo evidenzia un aumento di volume della tiroide una consistenza lapidea, una mancata dolenzia alla palpazione ed una sua fissità ai tessuti circostanti senza interessamento dei linfonodi laterocervicali.

Nei casi di malattia avanzata sono sovente presenti segni clinici di ipotiroidismo ed anche quadri franchi di mixedema. Se il processo fibrotico coinvolge anche le ghiandole paratiroidi, può manifestarsi ipoparatiroidismo (6,19). Può altresì verificarsi una compressione dei vasi venosi del collo che determina stasi venosa, lesioni vascolari ed uno stato di ipercoagulabilità del sangue, condizioni che predispongono alla trombosi delle vene coinvolte.

Dal punto di vista laboratoristico non si riscontrano peculiarità. Fino a quando la fibrosi non coinvolge gran parte della ghiandola i pazienti si presentano eutiroidi. Successivamente, con il progredire del processo fibrotico, si manifestano i segni dell'ipotiroidismo, con riduzione dei livelli plasmatici degli ormoni T3 e T4 ed aumento del TSH ipofisario. La VES non è elevata come nella tiroidite subacuta e non è presente leucocitosi. Gli anticorpi anti-tiroidei sono generalmente negativi e, se positivi, sono a basso titolo.

All'ecografia la ghiandola appare parzialmente o totalmente aumentata di volume, disomogenea e iperecogena, mentre la scintigrafia con Tc<sup>99m</sup> evidenzia un'area fredda, con assenza di flusso vascolare (11,14). La RMN mostra un'area ipointensa nelle scansioni T1- e T2-pesate, a differenza dei carcinomi e dei linfomi tiroidei che si presentano come aree iperintense nelle scansioni T2-pesate. L'intensità del segnale alla RMN può comunque variare in rapporto al grado di infiammazione della ghiandola (10).

Per una diagnosi certa di tiroidite di Riedel è indispensabile l'esame istologico che consente di differenziarla dal carcinoma anaplastico, caratterizzato da evoluzione anatomico-clinica molto simile. Inoltre esami autoptici hanno messo in evidenza la possibilità di una trasformazione maligna di una lesione fibrosclerotica e casi di tiroidite di Riedel associata a carcinoma follicolare o anaplastico (21).

Il trattamento della tiroidite di Riedel è chirurgico, ma la tiroidectomia totale spesso è difficile e talora

impossibile per il rischio di ledere strutture importanti del collo coinvolte massivamente dal processo fibrosclerotico. In ogni caso, obiettivo finale è "disimpegnare" quanto più possibile gli organi e le strutture limitrofi alla tiroide aggrediti dalla ganga fibrotica. Generalmente la prognosi è favorevole e l'ipotiroidismo, qualora presente, viene facilmente controllata con la terapia sostitutiva con L-tiroxina.

Buoni risultati nel controllo della tiroide di Riedel sono stati ottenuti anche con terapia medica; in particolare, molto validi si sono mostrati i corticosteroidi (prednisone) e, nei casi resistenti a tale trattamento, il tamoxifene (5, 12, 13, 15, 16). Uno studio condotto su pazienti trattati con tamoxifene ha mostrato una regressione della sintomatologia soggettiva e del quadro obiettivo da riferire all'inibizione della proliferazione fibroblastica indotta dal farmaco (15).

## Conclusioni

La tiroidite di Riedel è una rara affezione cronica, caratterizzata da un processo fibrosclerosante della ghiandola tiroidea che coinvolge anche le strutture e gli organi circostanti, come muscoli e trachea, rendendo molto difficile l'intervento chirurgico (8).

Istologicamente è presente una marcata atrofia del parenchima, con deposizione di tessuto collagene denso e con infiltrazione focale di linfociti. Talvolta,

sostanza amiloide può depositarsi nella ghiandola in quantità sufficiente a determinare gozzo.

L'etiologia della tiroidite di Riedel è ad oggi sconosciuta. Molti ritengono che non si tratti di un vera e propria forma di tiroidite, quanto piuttosto di una forma rara di tumore a basso grado di malignità che infiltra i tessuti circostanti la ghiandola, che diventa dura; può essere veramente difficile differenziare l'infiammazione dal carcinoma.

I test di funzionalità tiroidea risultano solitamente normali, ad eccezione di casi estremi in cui l'infiammazione è talmente diffusa che si genera uno stato di ipotiroidismo. Al fine di distinguere la malattia benigna da un carcinoma risulta indispensabile la biopsia della ghiandola. L'agoaspirato non è sempre eseguibile a causa della dura compattezza del parenchima ghiandolare, per cui si rende necessaria una biopsia chirurgica.

Attualmente non è disponibile alcun trattamento valido, se non quello chirurgico che mira a ridurre o eliminare i sintomi della compressione tracheale o esofagea. Nelle forme più gravi della malattia, la ghiandola tiroidea provoca infatti una compressione della trachea e allora si rende necessario un intervento chirurgico mirato a rimuovere sia la porzione centrale della ghiandola che gli anelli tracheali ristretti. Un intervento chirurgico più esteso può essere in questi casi controindicato poiché la ghiandola risulta fortemente adesa ad organi, strutture e tessuti circostanti, tenacemente coinvolti nel processo fibrotico.

## Bibliografia

1. De Lange WE, Freling NJ, Molenaar WM, Doorenbos H. Invasive fibrosus thyroiditis (Riedel's struma): a manifestation of multifocal fibrosclerosis? A case report with review of the literature. *Q J Med* 1989; 72(268): 709-17.
2. Zimmermann-Belsing T, Feldt-Raasmussen U. Riedel's thyroiditis: an autoimmune or primary fibrotic disease? *J Intern Med* 1994; 235 (3): 271-4.
3. Heufelder AE, Hay ID. Evidence for autoimmune mechanism in the evolution of invasive fibrous thyroiditis (Riedel's struma). *Clin Investig* 1994; 72 (10): 788-93.
4. Heufelder AE, Goeliner JR, Bahn RS, Gleich GJ, Hay ID. Tissue eosinophilia and eosinophil degranulation in Riedel's invasive fibrous thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:977-984.
5. Vaidya B, Harris Pe, Barrett P, Kendall-Taylor P. Corticosteroid therapy in Riedel's thyroiditis. *Postgrad Med J* 1997; 73(866): 817-9.
6. Lo JC, Loh K-C, Rubin AI, Cha I, Greenspan FS. Riedel's thyroiditis presenting with hypothyroidism and hypoparathyroidism: dramatic response to glucocorticoid and thyroxine therapy. *Clin Endocrinol* 48:414-818.
7. Tutuncu NB, Eraba T, Bayraktar M, Gedik O. Multifocal idiopathic fibrosclerosis manifesting with Riedel's thyroiditis. *Endocr Pract* 2000; 6(6): 715-22.
8. Schwaegerle SM, Bauer TW, Esselstyn CB Jr. Riedel's thyroiditis. *Am J Clin Pathol* 1988; 90 (6): 715-22.
9. John M, Levey MD, JIJY Mathai, MD. Diffuse Pancreatic Fibrosis: an uncommon feature of multifocal idiopathic fibrosclerosis. *Am J Gastroenterol* 1998; 12:640-642.
10. Naoya T, Kouichirou O, Kunio S, Masahiro K. MR findings with dynamic evaluation in Riedel's thyroiditis. *J Clin Imaging* 2002; 26:89-91.
11. Papi G, Corrado S, Cesinaro AM, Novelli L, Smerieri A, Carapezzi C. Riedel's thyroiditis: clinical pathological and imaging features. *Int J Clin Pract* 2002; 56 (1): 65-7.
12. De M, Jaapa, Dempster J. Tamoxifen therapy in steroid resistant Riedel's thyroiditis. *Scott Med J* 2001; 46 (2): 56-7.
13. De Toma G, Cavallaro G, Giacchino V, Polistena A, Letizia C, Cavallaro A. Therapeutic approach in Riedel thyroiditis. *Ann Ital Chir* 2000; 71 (3): 349-53.
14. Vitti P, Rago T, Barbesino G, Chiovato L. Thyroiditis: clinical aspects and diagnostic imaging. *Rays* 1999; 120(6): 993-8.

15. Few J, Thompson NW, Angelos P, Simeone D, Giordano T, Reeve T. Riedel's thyroiditis: treatment with tamoxifen. *Surg* 1996; 120(6): 993-8.
  16. Bagnasco M, Passalacqua G, Pronzato C, Albano M, Torre G, Scordamagna A. Fibrous invasive (Riedel's thyroiditis) with critical response to steroid treatment *J Endocrinol Invest* 1995; 18(4): 305-7.
  17. De Boer WA, Van Coevorden F, Wiersinga WM. A rare case of Riedel's thyroiditis, 6 years after retroperitoneal fibrosis: two diseases with one pathogenesis? *Neth J Med* 1991; 39(1-2):17-9.
  18. Wich M, Steegmuller KV, Junginger T, Teifke A. Riedel's thyroiditis and idiopathic multifocal fibroscleroris: a case report. *Chirurg* 1991; 62(3): 211-3.
  19. Marin F, Araujo R, Paramo C, Lucas T, Salto L. Riedel's thyroiditis associated with hypothyroidism and hypoparathyroidis. *Postgrad Med J* 1989; 65(764): 381-3.
  20. Davies D, Furness P. Riedel's thyroiditis with multiple fibrosis. *Thorax* 1984; 39(12): 959-60.
  21. Hao SP, Chen JF, Yen KC. Riedel's thyroiditis associated with follicular carcinoma. *Eur Arch Otolaryngol* 1999; 256(9): 470-472.
-