

## ADENOMA DI PLUMMER

L'adenoma di Plummer è una **neoformazione nodulare "benigna"** della tiroide caratterizzata da **autonomia funzionale**, cioè secrezione incontrollata ed "autonoma" di ormoni tiroidei.

L'adenoma, quando ha dimensioni esigue, appena centimetriche, presenta una cosiddetta **fase "pre-tossica"** ossia con iperfunzione focale del nodulo adenomatoso, con soppressione del parenchima ghiandolare circostante e controlaterale.

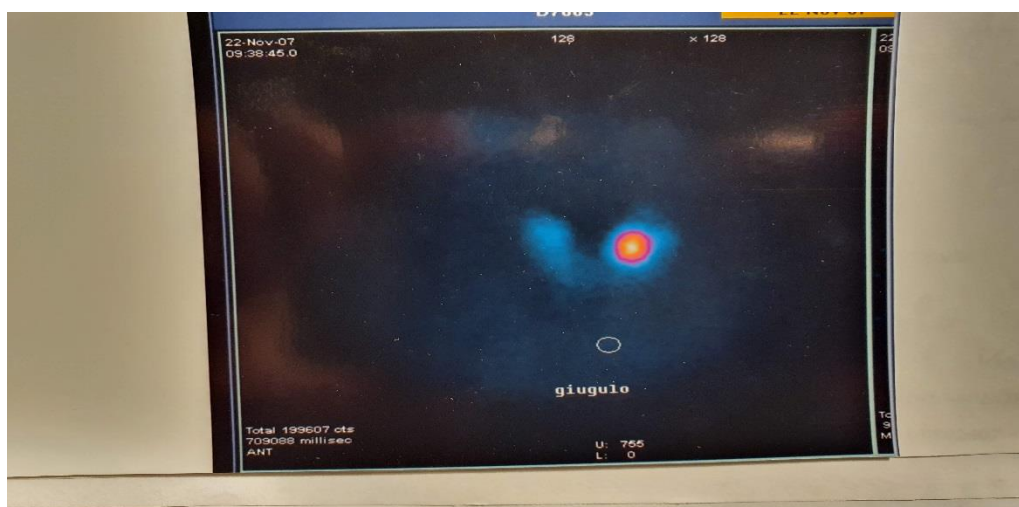
Il risultato in questa prima fase "pre clinica" è la normofunzionalità tiroidea, anche se, i valori del TSH di solito sono < di 1 mcU/ml e devono sempre fare insospettare il clinico.

Con la progressione volumetrica, l'adenoma prende il sopravvento funzionale e produce ormoni tiroidei in eccesso, causando la tireotossicosi, **spesso T3 tossicosi**, con insorgenza ingravescente e progressiva di sintomi tipici di ipertiroidismo: tachicardia o altre aritmie, sudorazione, nervosismo, insonnia, diarrea, dimagrimento, etc.

Dal punto di vista di biologia molecolare le cellule del nodulo di Plummer sono "costitutivamente attivate".

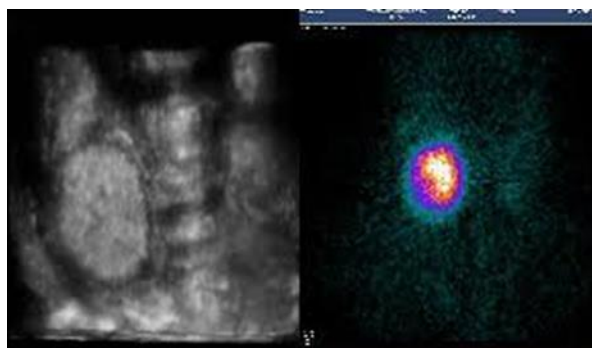
È come se avessero l'interruttore attivante (recettore del TSH) sempre acceso ed incantato con tonica e incontrollata secrezione ormonale tiroidea, con prevalente produzione di T3 sulla T4.

Più in particolare, trattandosi di una neoplasia benigna, a pattern follicolare, la ricerca dei marcatori mostrerà spesso positività per mutazioni di nRAS e negatività per la mutazione V600E di BRAF che è patognomonica per le forme papillari. La causa dell'iperfunzione dell'adenoma sembra essere la **mutazione della subunità A di Gs (GRPC) correlata al recettore del TSH (TSH-R)** che induce conseguentemente autonomia funzionale

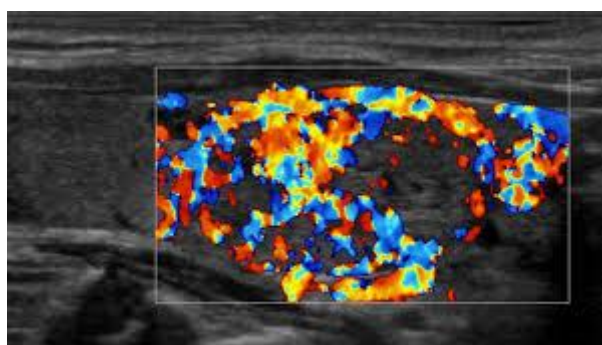


Nodulo caldo a sx

Alla scintigrafia con Tc99 è caratteristica l'ipercaptazione del nodulo iperfunzionante con la classica immagine di "nodulo caldo" e la soppressione del parenchima circostante e del lobo controlaterale.



Altra immagine ecografica di adenoma di Plummer (nodulo isoecogeno con "halo sign" periferico ipoecogeno) corrispondente all'area scintigrafica calda ipercaptante.



L'adenoma tossico mostra pattern di ricca e intensa vascolarizzazione peri e intranodulare all'esame color Doppler (pattern III).

Dal punto di vista **anatomopatologico**, la lesione si presenta singola, capsulata, facilmente enucleabile dal parenchima circostante. La cellularità dei follicoli tende ad essere aumentata tanto che talora è possibile rilevare pseudopapille che richiamano quelle visibili anche nel morbo di Basedow. La colloide si presenta erosa a seguito dell'intensa attività secretoria dei follicoli. Va comunque ricordato che aspetti di angioinvasione, invasioni capsulari, corpi psammomatosi e intensa reazione desmoplastica non sono mai riscontrabili in questo genere di campione e anzi, sono indicativi di altre patologie neoplastiche della tiroide (è tuttavia possibile trovare un pattern ossifilo), salvo in casi di neoplasie rare di tipo misto.

Il **trattamento dell'adenoma di Plummer** si avvale, nella fase iniziale, di un approccio medico tireostatico (farmaci antitiroidei come metamizolo o propiltiouracile e betabloccanti) volto a correggere l'ipertiroidismo e la sintomatologia cardiovascolare, qualora presente e successivamente di un **trattamento** radioiodioablativo con I131 o, molto più raramente con exeresi chirurgica(emitiroidectomia).

**La terapia** va sempre tentata, per breve periodo, perché, può succedere, anche se raramente, che il nodulo va incontro a colliquazione spontanea e remissione dell'ipertiroidismo (10-15 % nella mia casistica personale): spesso ciò accade perché la rapida e frenetica proliferazione follicolare non è adeguatamente accompagnata dalla adeguata proliferazione del letto vascolare e ciò porta alla sua colliquazione.

Il trattamento più in voga, efficace e risolutivo e ben accetto dai pazienti, perché evita l'intervento, è proprio l'**ablazione del nodulo con basse dosi di I131**, semiablative e "pesate" dal medico nucleare in base alla volumetria e captazione nodulare. Solo a donne fertili con desiderio di gravidanza a breve termine è consigliabile l'exeresi chirurgica.

Infine, va ricordato che, nel caso l'ipertiroidismo sia sostenuto da plurime formazioni nodulari iperfunzionanti, si configura la **sindrome di Marine Lenhardt (gozzo multinodulare tossico)** che ha identica patogenesi e biologia molecolare.