



La tiroidite di Hashimoto: meglio sola che male accompagnata

Ilaria Stramazzo^{1,2} · Marco Centanni^{1,2}

Accettato: 24 gennaio 2022 / Pubblicato online: 30 maggio 2022
© The Author(s) 2022

Presentazione del caso

La signora CB, donna caucasica di 38 anni, veniva alla nostra osservazione con una pregressa diagnosi di tiroidite di Hashimoto formulata quando aveva 16 anni. CB era in terapia sostitutiva con Levotiroxina (L-T4) alla posologia di 125 mcg/die, iniziata all'epoca della prima gravidanza (28 anni). L'omeostasi tiroidea farmacologica, stabile per molti anni, mostrava al recente controllo un incremento del TSH (10,3 mU/L) con frazioni ormonali libere ai limiti inferiori dell'intervallo di riferimento. L'anamnesi familiare era positiva per disordini autoaggressivi (madre affetta da tireopatia autoimmune e fratello da sclerosi multipla). La paziente, in amenorrea dall'età di 37 anni, aveva ricevuto una diagnosi di menopausa precoce e assumeva un estroprogestinico orale. Era inoltre in terapia marziale per il recente riscontro di anemia sideropenica. All'esame obiettivo la paziente presentava un lieve sovrappeso (69 kg; 162 cm; BMI 26,3), parametri vitali nella norma, tiroide non palpabile; lamentava intensa astenia.

Dall'analisi del caso sono emersi tre elementi essenziali: l'insufficienza ovarica prematura, l'alterazione dell'omeostasi tiroidea, l'anemia sideropenica, alla cui definizione e soluzione abbiamo proceduto come segue.

Insufficienza ovarica prematura

Per l'insufficienza ovarica prematura (POI) è stato richiesto il dosaggio degli anticorpi anti-21 idrossilasi (21OHAb), risultati positivi, ed è stata valutata la funzione surrenalica (basale e con ACTH test), risultata nella norma. Infatti, il

4–8% delle donne con POI presenta positività per 21OHAb, prevalenza molto più elevata rispetto a quella della popolazione generale (<0,5%). D'altro canto, il 10–20% dei pazienti con morbo di Addison sviluppa POI. Gli anticorpi specifici di ooforite linfocitaria (StCA, 17OHAb, P450scAb) sono presenti quasi esclusivamente in donne con positività per gli Ab anti-surrene. Gli anticorpi anti 21-idrossilasi sono quindi il marker più sensibile di POI autoimmune e il loro dosaggio è importante per individuare le pazienti a rischio di sviluppare morbo di Addison [1].

Funzione tiroidea

L'alterazione dell'omeostasi tiroidea è stata attribuita in parte alle interferenze farmacologiche relative all'estroprogestinico orale e all'integratore di ferro. Infatti, gli estrogeni *per os*, a causa del primo passaggio epatico, determinano un'aumentata sintesi di Thyroxine Binding Globulin (TBG) con riduzione della quota di ormone libero circolante. Il ferro, invece, complessa la tiroxina a livello intestinale e ne impedisce l'assorbimento [2]. Pertanto, si consigliava la sostituzione dell'estrogeno orale con la formulazione transdermica associata a miglior profilo cardiovascolare e osteoprotettivo; inoltre, l'assunzione del ferro veniva distanziata di almeno 4 ore rispetto alla levo-tiroxina.

Anemia sideropenica

La presenza di un'anemia sideropenica non riferibile a perdite ematiche, associata a un elevato fabbisogno tiroxinico (1,8 mcg/kg/die), suggeriva una condizione di malassorbimento gastrointestinale. In accordo con la flow-chart diagnostica relativa all'aumentato fabbisogno tiroxinico (Fig. 1) [2], venivano indagati nella paziente l'infezione da *H. pylori*, la gastrite cronica atrofica (GCA), l'intolleranza al lattosio e la celiachia, in accordo con le frequenze di questi disordini gastrointestinali [3]. È emersa la positività degli anticorpi anti-cellule parietali gastriche (APCAB) con elevati livelli di gastrina (754 pg/mL, v.n. <100), e la

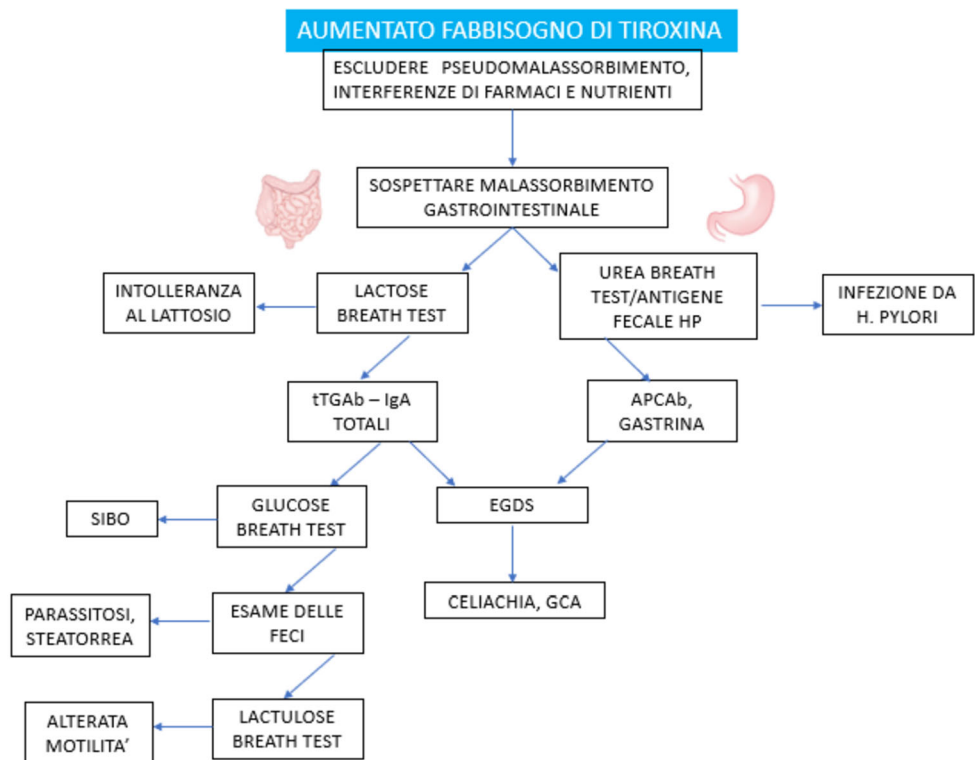
Proposto da Emanuela Arvat.

✉ I. Stramazzo
ilaria.stramazzo@uniroma1.it

¹ Dipartimento di Scienze e Biotechnologie Medico-Chirurgiche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia

² Unità di Endocrinologia, Ospedale S. M. Goretti, Latina, Italia

Fig. 1 Flow chart diagnostica del malassorbimento gastrointestinale della tiroxina. *HP*, *Helicobacter pylori*; *APCAb*, anticorpi anti-cellule parietali gastriche; *GCA*, gastrite cronica atrofica; *tTGAb*, anticorpi anti-transglutaminasi; *EGDS*, esofagogastroduodenoscopia; *SIBO*, small intestine bacterial overgrowth. Modificata da [2]



gastroscopia ha confermato la diagnosi di atrofia gastrica. Pertanto, è stata prescritta una diversa formulazione di tiroxina meno sensibile all'acloridria gastrica (capsule molli), raggiungendo il target di TSH con la medesima dose utilizzata per la formulazione tradizionale [4]. La prevalenza degli APCAb nei pazienti con tireopatia autoimmune arriva fino al 7%, rappresentando il primo marker di sospetto della coesistente autoimmunità gastrica [5]. La GCA, una delle patologie autoimmuni più frequenti nei pazienti adulti con autoimmunità tiroidea, determina un aumentato rischio neoplastico (adenocarcinoma gastrico e NET gastrico di tipo I) [5]. L'atrofia gastrica determina, inoltre, il malassorbimento di micronutrienti (ferro e vitamina B12 con conseguente anemia cronica micro o macrocitica) e di farmaci [2, 6].

Conclusione

Questo caso di Sindrome Poliendocrina Autoimmune dell'adulto suggerisce l'importanza di ricercare, sulla base del quesito clinico, l'autoimmunità occulta che spesso si associa alla tiroidite cronica linfocitaria.

Funding Note Open access funding provided by Università degli Studi di Roma La Sapienza within the CRUI-CARE Agreement.

Dichiarazioni etiche

Conflitto di interesse Gli autori Ilaria Stramazzo e Marco Centanni dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Consenso informato Gli autori dichiarano di avere ottenuto il consenso informato all'utilizzo dei dati personali della paziente CB.

Studi sugli animali Gli autori di questo articolo 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. La Marca A, Brozzetti A, Sighinolfi G et al (2010) Primary ovarian insufficiency: autoimmune causes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 22(4):277–282
2. Virili C, Antonelli A, Santaguida MG et al (2019) Gastrointestinal malabsorption of thyroxine. *Endocr Rev* 40(1):118–136
3. Castellana M, Castellana C, Giovannella L et al (2020) Prevalence of gastrointestinal disorders having an impact on tablet levothyroxine absorption: should this formulation still be considered as the first-line therapy? *Endocrine* 67(2):281–290
4. Virili C, Trimboli P, Centanni M (2019) Novel thyroxine formulations: a further step toward precision medicine. *Endocrine* 66(1):87–94

5. Pilli T, Dalmazio G, Porcelli B et al (2021) Screening of organ-specific autoantibodies in a large cohort of patients with autoimmune thyroid diseases. *Thyroid* 31(9):1416–1423
6. Lenti MV, Rugge M, Lahner E et al (2020) Autoimmune gastritis. *Nat Rev Dis Primers* 6(1):56

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