

Uno strano caso di...ipertiroidismo o tireotossicosi?

Due settimane dopo la vaccinazione Covid-19 un uomo di 74 anni sviluppava intenso dolore cervicale anteriore, astenia, mal di gola, disfonia, dolori diffusi, tremori, tachicardia, sudorazioni e febbre.

Gli esami di funzione tiroidea evidenziavano:

TSH 0.07 uIU/ml (0.34–5.60)

FT4 1.24 ng/dl (0.61–1.12)

FT3 6.13 pg/ml (2.2–4.2)

Il paziente riferiva una familiarità positiva per tireopatie (madre tiroidectomizzata per patologia tiroidea non specificata) e negava l'assunzione di amiodarone o altri composti contenenti iodio.

Venivano richiesti esami aggiuntivi:

VES 58 mm (<15)

PCR 2.42 mg/dl (<0.5)

TRAb 4.7 KIU/L (<1.8)

TgAb 13 KIU/L (<60)

TPOAb <4 KIU/L (<4)

All'ecografia la tiroide presentava dimensioni aumentate (volume 18 ml), ecostruttura disomogenea e lievemente ipoecogena e vascolarizzazione aumentata.

A seguito del riscontro inaspettato di TRAb positivi veniva effettuata una scintigrafia tiroidea con I^{123} , che evidenziava una distribuzione del tracciante finemente e diffusamente disomogenea, con captazione a 2h 0.8%, a 4h 1% e a 24h 2.9% (25-45%).

Qual è quindi la diagnosi più verosimile?

- 1) *Morbo di Basedow/Graves associato ad interferenza per eccesso di iodio*
- 2) *Tiroidite subacuta associata a TRAb con azione neutra sul TSH-R*
- 3) *Hashitossicosi (fase tireotossica della tiroidite di Hashimoto)*
- 4) *Hamburger tossicosi*

La risposta esatta è la n2

Tiroidite subacuta associata a TRAb con azione neutra sul TSH-R

Perché:

Il paziente nega l'assunzione di farmaci o composti iodati, quindi l'opzione 1 viene scartata, dato che il morbo di Basedow/Graves necessariamente comporta un'aumentata captazione alla scintigrafia tiroidea.

L'Hashitossicosi è una fase transitoria della tiroidite cronica autoimmune caratterizzata dal rilascio di ormoni tiroidei in eccesso. Seppur il quadro ecografico e scintigrafico del paziente possa essere compatibile tale opzione è poco probabile, sia perché AbTg e AbTPO sono negativi (pur esistendo

le forme “sieronegative”), sia perché il paziente presenta dolore cervicale tipico delle tiroiditi subacute e non delle forme autoimmuni (“silenti”).

Il paziente potrebbe aver ingerito accidentalmente ormoni tiroidei in eccesso (ad esempio a seguito di macellazione accidentale della tiroide bovina: Hamburger tossicosi). Il quadro scintigrafico sarebbe compatibile, tuttavia il quadro ecografico e la presenza di dolore cervicale suggeriscono la presenza di una patologia tiroidea primitiva.

Il paziente ha sviluppato una tiroidite subacuta dopo vaccinazione Covid-19, con il tipico dolore cervicale associato a VES/PCR elevate e tireotossicosi transitoria. Sia l'mRNA che la proteina spike del SARS-CoV-2 si diffondono nell'organismo attraverso il circolo, dove persistono per settimane. I tireociti esprimono elevati livelli dell'enzima Il convertitore dell'angiotensina (ACE-II), al quale si legano la spike sia virale che vaccinale, quindi l'eccesso di spike potrebbe ipoteticamente determinare un danno tiroideo con questo meccanismo. Sono anche possibili fenomeni di mimetismo molecolare, dato che la proteina spike ha molte omologie con vari antigeni “self”, ad esempio la tireoperossidasi. Come ci spieghiamo però la presenza di TRAb? I TRAb solitamente hanno un'azione stimolante sul R-TSH (ipertiroidismo), tuttavia possono anche essere bloccanti (ipotiroidismo) oppure con azione neutra sul TSH-R (eutiroidismo). Questi ultimi sono stati descritti nel 10% della popolazione generale e non interferiscono con la funzione tiroidea, come in questo caso.

Bibliografia di riferimento

- 1) Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. E. Nishihara et al. Intern Med 2008;47(8):725-9
- 2) Thyrotoxicosis after COVID-19 vaccination: seven case reports and a literature review. Lee KA et al. Endocrine. 2021;74:470-472.
- 3) Post-COVID-vaccine autoimmune/inflammatory syndrome in response to adjuvants (ASIA syndrome) manifesting as subacute thyroiditis. Das L et al. JEI 2022;45:465-467.
- 4) Vaccine mRNA Can Be Detected in Blood at 15 Days Post-Vaccination T. E. Fertig et al. Biomedicines 2022;10(7):1538
- 5) Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. Li MY et al. Infect Dis Poverty. 2020;9:45.
- 6) Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases. Vojdani A et al. Clin Immunol. 2020;217:108480.
- 7) Demonstration of immunoglobulin G, A, and E autoantibodies to the human thyrotropin receptor using flow cytometry. R. Metcalfe et al. JCEM 2002;87(4):1754-61.

Autore

Ilaria Muller

Affiliazione: 1) Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli studi di Milano & 2) Unità Operativa di Endocrinologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Email: ilaria.muller@unimi.it