

I corso di aggiornamento in endocrinologia clinica

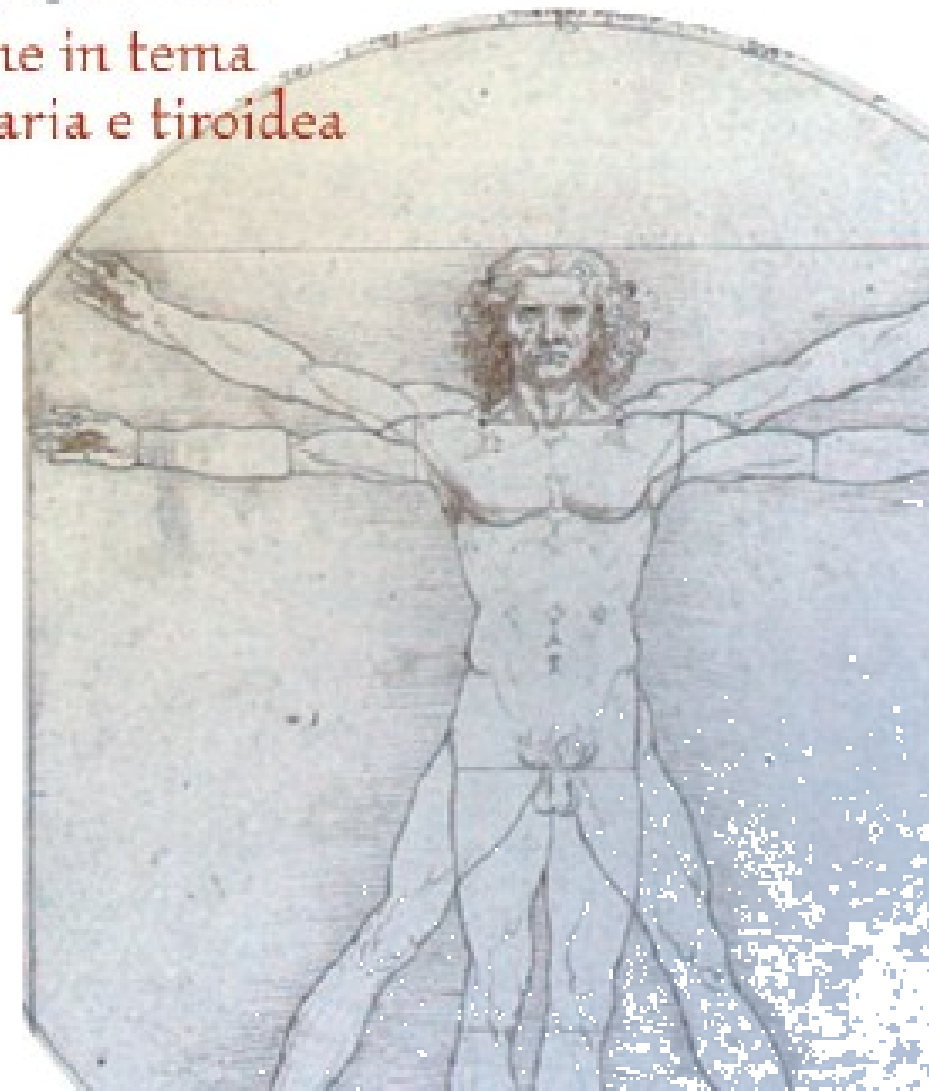
Attualità diagnostico-terapeutiche in tema
di disordini della funzione ipofisaria e tiroidea

IPOTIROIDISMO: CASO CLINICO

Dottor Federico Baldi

**Direttore S.C. Malattie Metaboliche e
Diabetologia**

**Direttore del Dipartimento per la Cura delle
Malattie di Lunga Durata
A.S.L. 11 - Ospedale "S. Andrea" Vercelli**



M.C., femmina, 33 anni, giunta all'osservazione nel febbraio 1997 per amenorrea secondaria esordita nel post-partum

All'anamnesi familiare:

Padre vivente di 59 anni; madre vivente di 58, 1 sorella: tutti in buona salute, con familiarità negli zii per DM tipo 2 e tireopatie.

All'anamnesi fisiologica:

Nascita e primo sviluppo nella norma; menarca ad 11 anni, con successivi flussi mestruali regolari per ritmo, intensità e durata sino al novembre 1995, nel post-partum amenorrea. Trattata con EP per alcuni mesi, senza effettuare indagini ormonali o morfologiche. Alvo, digestione e diuresi regolari; non fumo.

All'anamnesi patologica remota:

La Paziente riferisce che dopo il parto (03/08/96) ha presentato una intensa cefalea in prima giornata gradualmente attenuatasi nei 4 quattro giorni successivi. La Paziente dopo il parto non ha presentato né il flusso mestruale né montata lattea, per tale motivo, e per la comparsa di astenia, sono stati effettuati alcuni accertamenti ormonali:

Accertamenti esibiti dalla Paziente alla prima osservazione:

Es. del 10/01/1997

| | | |
|-------------------|-------------|--------------------------------|
| fT ₄ | 0.31 ng/ml | (v.n. 0.71 -1.85) |
| fT ₃ | 2.20 pg/ml | (v.n. 2.20 - 5.50) |
| TSH | 1.48 μU/ml | (v.n. 0.47 - 5.01) |
| FSH | 8.97 mU/ml | (v.n. 3.00 - 20.00 fase foll.) |
| LH | 5.48 mU/ml | (v.n. 2.00 - 12.00 fase foll.) |
| PRL | 7.90 ng/ml | (v.n. 0.33 - 27.33) |
| 17βE ₂ | 20.00 pg/ml | (v.n. 12.00-270.00 fase foll.) |

All' esame obiettivo si evidenzia:

- Altezza: 156 cm; Peso: 55.80 Kg; BMI: 22.90 kg/m²;
PAO: 105/60 mmHg.
- A carico della regione cervicale anteriore non evidenza di reperti patologici a livello delle logge tiroidee; non linfonodopatie palpabili;
- Paziente di normale costituzione in assenza di reperti patologici di rilievo a carico dell'apparato cardiovascolare e pleuro-polmonare.
- **Marcata ipotricosi in sede pubica**, la crescita pilifera ascellare non valutabile per recente depilazione.

Vengono quindi poste ulteriori indicazioni ad eseguire accertamenti che evidenziano:

Es. del 14/04/1997

| | | |
|-----------------|-------------|--------------------|
| fT ₄ | 0.30 ng/ml | (v.n. 0.71 - 1.85) |
| hTg | 26.00 ng/ml | (v.n. 0.00 -25.00) |
| fT ₃ | 0.75 pg/ml | (v.n. 2.20 - 5.50) |
| TSH | 1.70 µU/ml | (v.n. 0.47 - 5.01) |

| | |
|-------------------------|---------------------------|
| Ab anti-tireoglobulina: | 762.0 IU/ml (v.n. <150.0) |
| Ab anti-perossidasi : | 413.0 IU/ml (v.n. <100.0) |
| anti-recettore TSH : | assenti |

Ecografia tiroidea (14/04/1997):

Lobo destro ai limiti inferiori di norma (AP x T: 11.2 x 12.1 mm), nel cui interno si rilevano echi stipati di tipo diffuso, senza espansi né calcificazioni localizzate né cisti liquide o formazioni nodulari solide significative.

Lobo sinistro ridotto di volume (AP x T: 9 x 9 mm), nel cui interno si rilevano echi stipati di tipo diffuso, senza espansi né calcificazioni localizzate né cisti liquide significative.

Conclusioni: tiroide di dimensioni ridotte, compatibile con esiti di tiroidite cronica.

Gli elementi di spicco sinora raccolti sono, quindi, i seguenti :

- Tiroidite cronica autoimmune con ipotrofia ghiandolare
- Ipotiroidismo a patogenesi autoimmune, ma con livelli di TSH discrepanti (normali e non aumentati come atteso)
- Amenorrea secondaria dal post-partum di n.d.d.
- Modesta ipotensione arteriosa e ipotricosi pubica



**IPOTIROIDISMO PRIMITIVO O SECONDARIO O MISTO?
ALTRA PATOLOGIA IPOFISARIA ASSOCIATA?**

Nel sospetto di Ipotiroidismo secondario in ipopituitarismo post-partum (S. di Sheean), viene effettuata valutazione basale e dinamica della funzione adeno-ipofisaria:

Valutazioni basali:

| | |
|---------------------|---|
| LH | : 2.80 mU/ml |
| FSH | : 4.60 mU/ml |
| Estradiolo | : 23.00 pg/ml |
| ACTH | : 17.00 pg/ml (v.n. 10.0 – 60.0) |
| Cortisolo | : 11.90 µg/ml (v.n. 5.0 – 25.0) |
| CLU | : 27.00 µg/24 h (v.n. 20.0 - 90.0) |
| hGH | : 0.10 ng/ml (v.n. 0.0 - 9.0) |
| SM-C (IGF-I) | : 15.00 ng/ml (v.n. 100 - 494) |

Valutazioni dinamiche:

TEST DI STIMOLO CON GnRH-TRH

(GnRH 100 µg. e.v. rapida + TRH 200 µg. e.v. rapida)

| Tempi: | LH | FSH | PRL | TSH |
|---------------|------------|------------|------------|------------|
| - 20' | 2.8 | 4.6 | 4.1 | 1.7 |
| 0' | 2.4 | 4.2 | 3.6 | 1.5 |
| + 20' | 8.2 | 6.0 | 6.0 | 1.9 |
| 40' | 9.3 | 6.5 | 5.5 | 1.9 |
| 60' | 9.0 | 6.5 | 5.5 | 2.0 |

Valutazioni dinamiche:

STUDIO RITMOMETRICO:

| | ACTH | Cortisolo | PRL | hGH |
|--------|-------------|------------------|------------|------------|
| ore 08 | 36.3 | 9.2 | 4.6 | 1.00 |
| ore 12 | 26.5 | 5.8 | 5.8 | 0.20 |
| ore 18 | 31.8 | 6.4 | 4.4 | 0.40 |
| ore 24 | 23.4 | 2.4 | 6.4 | 0.07 |
| ore 02 | 16.9 | 2.2 | 6.3 | 0.16 |
| ore 04 | 20.9 | 3.0 | 7.1 | 0.06 |

L'analisi matematica (COSINOR) non ha evidenziato un ritmo circadiano significativo per alcuno degli analiti indagati (ACTH $p = 0.39$, Cortisolo $p = 0.21$)

Valutazioni dinamiche:

TEST IPOGLICEMIA INSULINICA:

(Insulina pronta: 0.1 U.I./Kg. p.c. e.v. rapida)

| Tempi | Glicemia | ACTH | Cortisolo | hGH |
|-------|-----------|-------------|-------------|-------------|
| -20' | 72 | 28.8 | 9.0 | 0.27 |
| 0' | 67 | 31.1 | 7.9 | 0.14 |
| 10' | 67 | 24.2 | 8.4 | 0.10 |
| 20' | 28 | 21.1 | 7.6 | 0.07 |
| 30' | 20 | 28.6 | 8.7 | 0.35 |
| 40' | 27 | 31.2 | 11.7 | 0.84 |
| 60' | 36 | 29.6 | 11.8 | 1.00 |
| 90' | 30 | 26.2 | 10.7 | 0.89 |

Valutazioni dinamiche:

STUDIO DELLA FUNZIONALITA' CORTICOSURRENALICA

TEST DI STIMOLO CON ACTH

(Synacthen 250 µg e.v. rapida - dopo pre-trattamento con ACTH)

| <u>Tempi</u> | -20' | 0 | 30' | 60' |
|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Cortisolo | 14.0 | 10.0 | 14.0 | 16.0 |
| 17-OHP | 0.2 | 0.2 | 0.4 | 0.7 |
| ACTH | - | 29.0 | - | - |

Valutazione della morfologia della regione ipotalamo-ipofisaria:

RMN ipotalamo-ipofisi:

...il cavo sellare ha dimensioni e morfologia regolari. La ghiandola ipofisaria è normale per intensità di segnale e di dimensioni ridotte, in quadro di sella parzialmente vuota. La porzione posteriore iperintensa, riferibile alla neuroipofisi, è riconoscibile e normalmente rappresentata.

Il peduncolo ipofisario è mediano, in asse, di dimensioni regolari.

Non si osservano alterazioni significative a carico della regione chiasmatico-ipotalamica.

L'insieme di tali valutazioni permette di concludere:

SISTEMA ACTH/CORTISOLO-SECERNENTE:

I livelli plasmatici basali del cortisolo sono ai limiti inferiori del range fisiologico (come pure del resto il cortisolo libero urinario), i livelli plasmatici basali dell'ACTH risultano compresi nel range fisiologico; non si evidenzia inoltre la conservazione del ritmo circadiano né per l'ACTH né per il cortisolo. Lo stimolo ipoglicemico non riesce a determinare un sostanziale incremento né della secrezione di ACTH né di quella cortisolica. Lo stimolo con ACTH evoca una modesta risposta del cortisolo.

INSUFFICIENZA CORTICO-SURRENALICA IN PAZIENTE CON RIDOTTA RISERVA IPOFISARIA DI ACTH (IPOCORTICOSURRENALISMO MISTO I + II).

ASSE IPOFISI-TIROIDEO:

I livelli plasmatici basali del TSH risultano persistentemente compresi nel range fisiologico in netto contrasto con i livelli assai ridotti degli ormoni tiroidei; lo stimolo con TRH non evoca un significativo incremento dei livelli plasmatici del TSH, tale comportamento, a fronte inoltre, di un netto incremento degli autoanticorpi anti-tiroidei e del riscontro ecografico di una ipoplasia tiroidea depone per una :

IPOFUNZIONE TIROIDEA DA TIREOPATIA AUTOIMMUNE IN PAZIENTE CON RIDOTTA RISERVA IPOFISARIA DI TSH (IPOTIROIDISMO MISTO PRIMITIVO E SECONDARIO).

SISTEMA PRL-SECERNENTE:

I livelli plasmatici basali della PRL risultano persistentemente compresi nel range fisiologico con ritmo circadiano assente ed assente risposta sia al TRH che alla ipoglicemia insulinica

→ RIDOTTA RISERVA IPOFISARIA DI PROLATTINA

SISTEMA GH-SECERNENTE:

I livelli plasmatici basali dello hGH sono persistentemente ai limiti inferiori del range fisiologico con scomparsa del ritmo circadiano ed assente risposta alla ipoglicemia insulino-indotta; i livelli di IGF-1 sono al di sotto del range fisiologico.

→ RIDOTTA RISERVA SOMATOTROPA, IN PAZIENTE NORMOPESO.

SISTEMA LH/FSH-SECERNENTE:

I livelli basali della gonadotropina LH sono compresi nel range fisiologico per la fase follicolare (anche se ai limiti inferiori dello stesso) con una risposta temporalmente pronta e percentualmente accettabile allo stimolo con lo specifico releasing hormone (Delta-LH + 257.69% al tempo +40').

I risultati degli accertamenti ormonali e strumentali suggeriscono quindi una diagnosi di:

INSUFFICIENZA ADENO-IPOFISARIA PLURITROPINICA (SETTORI ACTH / TSH / PRL / GHG SECERNENTI) IN PAZIENTE CON COESISTENTE IPOTIROIDISMO PRIMATIVO DA TIREOPATIA AUTOIMMUNE ED INSUFFICIENZA CORTICO-SURRENALICA PRIMITIVA.

Lo studio degli anticorpi anti-surrene ed anti-ipofisi non ha dato esito positivo è, però, verosimile supporre che il deficit plurighiandolare abbia una comune patogenesi autoimmune.

L'instaurazione di un trattamento corticosteroideo a fare data dal 23/07/97 :

- CORTONE ACETATO

s/ una c. ore 08 e mezza c. ore 16

- ZANTAC 150

s/ una c. la sera

ha determinato un miglioramento del quadro clinico (regressione della faticabilità e dell'astenia), si è, poi, associato a fare data dal 04/09/97 un trattamento con l-tiroxina :

- EUTIROX 50

s/ una c. ore 08 per 10 giorni

indi

s/ 1 ½ c. ore 08 tutti i giorni

Ulteriore terapia associata :

- TRISEQUENS

- hGH

Controlli periodici :

- PARAMETRI ORMONALI ED EMATOCHIMICI

- M.O.C. DEXA FEMORALE E VERTEBRALE

- ECOGRAFIA TIROIDEA

- R.M. IPOFISI

**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!!**

Dottor Federico Baldi

Direttore S.C. Malattie Metaboliche e Diabetologia

Direttore del Dipartimento per la Cura delle Malattie di Lunga Durata

A.S.L. 11 - Ospedale "S. Andrea" Vercelli

federico_baldi@alice.it