



FoRiSIE Winter School in Clinical Endocrinology

8-11 gennaio 2020 - Roma



Un caso infrequente di aumentato fabbisogno di LT4

Specializzando

Dott.ssa Francesca Orsolini

Tutor

Dott.ssa Caterina Di Cosmo



Caso clinico

Un uomo di 50 anni affetto da gozzo multinodulare non tossico trattato con tiroidectomia totale (Maggio 2010) si ricoverava per **scarso controllo dell'ipotiroidismo sotto dosi crescenti di levo-tiroxina** (dose iniziale 175 mcg/die).

PATOLOGIE ASSOCIATE:

- Carcinoma renale trattato con nefrectomia sx in remissione.
- Obesità di I grado complicata da DM2, dislipidemia mista, ipertensione arteriosa, e iperuricemia

TERAPIE ALL'INGRESSO (Luglio 2011): **Eutirox 250 mcg/die**, Simvastatina 10 mg/die, Manidipina 10 mg/die, Losartan/Idroclorotiazide 50+12.5 mg/die, Atenololo/Clortalidone 100+25 mg/die

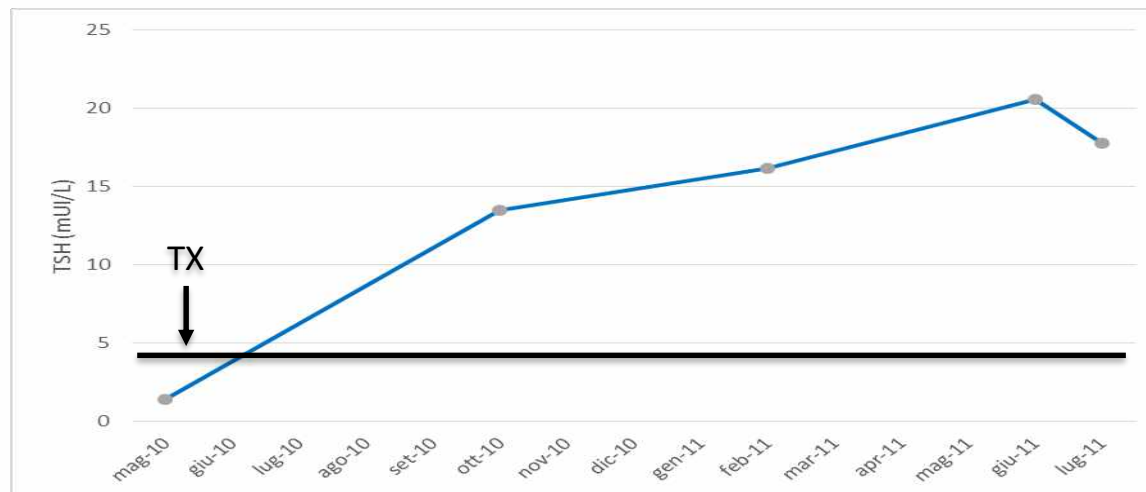
ESAME OBIETTIVO: Buone condizioni generali. Peso: 99 kg. Altezza: 170 cm, IMC 34 kg/m². Habitus: obesità mista. PA: 120/80 mm/Hg, FC: 78 bpm. Collo: cicatrice a collare in ordine; non residui palpabili. Cuore: azione cardiaca ritmica normofrequente. Addome: trattabile, non dolente né dolorabile.

In base a cosa dovrebbe essere
calcolato il fabbisogno di LT4?

- 1) Caratteristiche antropometriche del paziente
(peso, massa magra)
- 2) Fine terapeutico
- 3) Età del paziente
- 4) Tutte le precedenti

Funzione tiroidea

Parametro	Unità	Mag '10 PRE-TX	Ott '10	Feb '11	Giu '11	Lug '11
TSH	uU/ml	1.4	13.5	16.2	20.6	17.8
FT4	ng/ml	13.1	18.7	10.7 (5-13)	11.6 (5-13)	13.8
FT3	pg/ml	3.2	3.1	2.1 (2-4.5)	2.4 (2-4.5)	2.8
Dose L-T4	ug/Kg	---	1.75	2.0	2.5	2.5
Altre Terapie		Vascoman Tenoretic Seles-beta	Sivastin Vascoman Tenoretic Losazid	Sivastin Vascoman Tenoretic Losazid	Sivastin Vascoman Tenoretic Losazid	Sivastin Vascoman Tenoretic Losazid



Quale delle seguenti condizioni è causa di un aumentato fabbisogno di LT4?

- 1) Gravidanza
- 2) Sindromi da malassorbimento intestinale e condizioni di ridotta secrezione acida gastrica
- 3) Età avanzata
- 4) Tutte le precedenti
- 5) 1,2

Cause di aumentato fabbisogno di LT4

Scarsa aderenza alla corretta assunzione del farmaco o scarsa compliance

Gravidanza, età infantile

Malassorbimento gastro-

Interferenze farmacologiche

Riduzione assorbimento:

PPI, sucralfato, idrossido di alluminio, idrossido di magnesio, sali di calcio, solfato di ferro, sequestranti degli acidi biliari, resine a scambio ionico, soia

Aumento metabolismo epatico:

carbamazepina, fenobarbital, rifampicina, estrogeni, TKI

Esami effettuati

- *Test di assorbimento della L-T4: normale risposta*

Tempo	FT4
zero	13.9
+ 1h	15.1
+2h	17.8
+3h	17.8
+4h	17.1
+5h	17.6
+6h	19.8
Incremento%	+42%

- *Ab anti transglutaminasi, anti endomisio e anti gliadina: negativi*
- *EGDS negativa*

Esame urine

Proteinuria totale=501 mg/dl (<10)
Proteinuria 24/h =9 g (<100 mg)
Microalbuminuria= 4080 mg/l (<30)
Albuminuria media delle 24h = 4.48 g
Clearance Creatinina 94 ml/min
Assente proteinuria di B/J



SINDROME NEFROSICA

Sindrome nefrosica

Insieme di manifestazioni cliniche renali e extrarenali

Proteinuria >3.5 g/die

Ipoalbuminemia < 3 g/dl

Edema periferico

Iperlipidemia, Lipiduria, Ipercoagulabilità

Altre possibili alterazioni

Alterazione del metabolismo degli ormoni tiroidei con possibile aumento del fabbisogno di levotiroxina

Quale di questi meccanismi è responsabile dell'aumentato fabbisogno di LT4 nei pazienti con sindrome nefrosica?

- 1) Aumentata escrezione urinaria di TBG
- 2) Aumentata escrezione urinaria di albumina
- 3) Aumentata escrezione urinaria di T4, T3, fT4 e fT3
- 4) Tutte le precedenti

Sindrome nefrosica

Insieme di manifestazioni cliniche renali e extrarenali

Proteinuria >3.5 g/die

Ipoalbuminemia < 3 g/dl

Edema periferico

Iperlipidemia, Lipiduria, Ipercoagulabilità

Altre possibili alterazioni

Alterazione del metabolismo degli ormoni tiroidei con possibile aumento del fabbisogno di levotiroxina




**Perdita di TBG e di T4 e T3 con le urine
con conseguente elevazione di TSH**

Quale di queste affermazioni sul rapporto tra funzione tiroidea e sindrome nefrosica è vera?

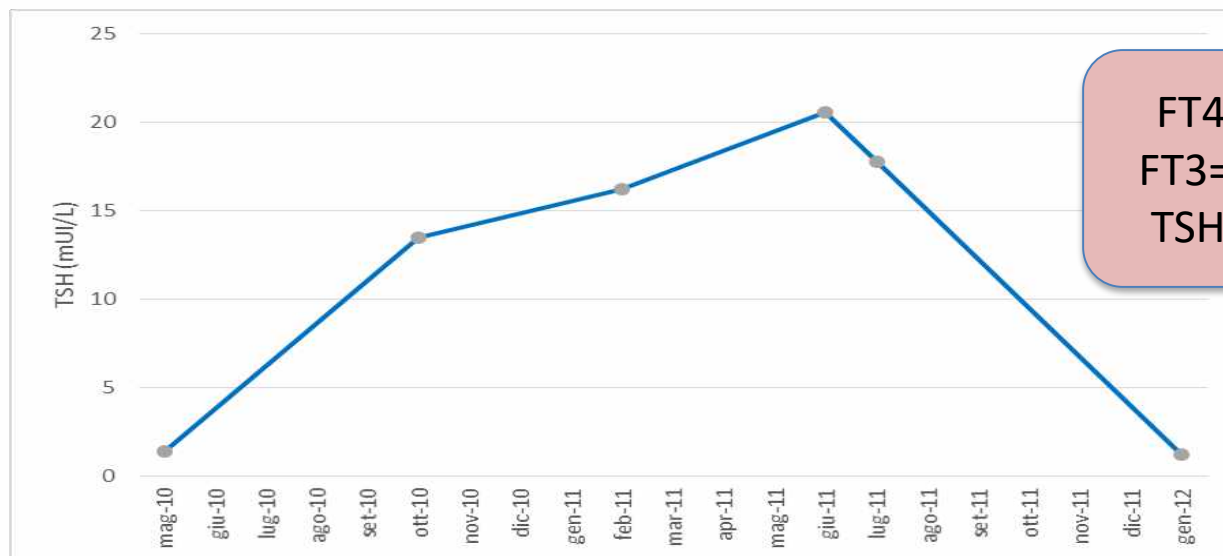
- 1) I livelli di TSH sono più bassi nei pazienti con proteinuria
- 2) I livelli di TSH sono direttamente correlati ai livelli di albumina sierica
- 3) La proteinuria comporta la perdita di ormoni tiroidei, probabilmente secondaria alla perdita di TBG, stimolando la produzione di TSH
- 4) Nei pazienti con sindrome nefrosica le variazioni dei livelli di ormoni tiroidei circolanti sono indipendenti dal grado di proteinuria e dai livelli di albumina sierica
- 5) L'ipotiroidismo clinico è frequente nei pazienti con sindrome nefrosica



Ipotiroidismo e sindrome nefrosica

- Nei pazienti con sindrome nefrosica e non affetti da tireopatia, i livelli di ormoni tiroidei e TSH sono solitamente normali (**capacità di adattamento** alla perdita urinaria di OT)
 - Nei pazienti con ipotiroidismo in terapia con LT4, la comparsa di SN può richiedere un aumento della dose di LT4 (**incapacità al compenso**)
 - Circa il 10% dei pazienti con sindrome nefrosica ha TSH > 4 mU/L
 - Ipotiroidismo conclamato **raro** (1/159)
- 

Si incrementava la terapia con LT4 a 300 ug/die



FT4=14.9 pg/ml (7-22)
FT3= 2.7 pg/ml (1.8-5.4)
TSH= 1.2 uU/ml (0.4-5)

DIAGNOSI

Ipotiroidismo post-tiroidectomia associato ad aumentata clearance di ormoni tiroidei dovuta a sindrome nefrosica, corretto con dosi sovralfisiologiche di L-Tiroxina



**Take
home message*

- Anche la sindrome nefrosica deve essere considerata come causa di aumentato fabbisogno di LT4
- L'esame delle urine dovrebbe essere eseguito nei pazienti con ipotiroidismo primitivo che richiedono un aumento (marcato) della dose di Levotiroxina in assenza di altre condizioni che lo possano giustificare