

Mai fidarsi delle apparenze (soprattutto in tireologia)

Una ragazza di 25 anni con BMI 24 Kg/m² giungeva alla nostra attenzione in seguito al riscontro di tireotossicosi durante accertamenti eseguiti per vomito e ipertensione. Non riferiva dolore cervicale e i suoi esami evidenziavano:

- TSH 0.01 mIU/L (0.34 – 4.80)
- FT4 33.6 pmol/L (7.82 - 17.29)
- FT3 9.89 pmol/L (3.38 - 6.45)

Venivano effettuati altri accertamenti:

- Anticorpi anti-tireoglobulina (AbTg) negativi
- Anticorpi anti-tireoperossidasi (AbTPO) negativi
- Anticorpi anti-recettore del TSH (TRAb) negativi
- Emocromo nella norma

Nel sospetto di tireotossicosi factitia veniva richiesto il dosaggio della tireoglobulina, che risultava molto bassa: 4 mcg/L (<54).

All'ecografia però la tiroide risultava di dimensioni aumentate (volume 19 ml) ad ecostruttura marcatamente ipoecogena e diffusamente disomogenea per la presenza di tralci fibrosi, con vascolarizzazione aumentata.

La paziente inoltre negava l'assunzione di ormoni tiroidei e sembrava sincera. Veniva quindi effettuata anche una scintigrafia/captazione tiroidea con tecnezio-99 metastabile, che con grande sorpresa evidenziava la presenza di una tiroide diffusamente ipercaptante, nonostante i valori di captazione ancora nella norma: 3.42% (0.5-4%).

Quale situazione potrebbe spiegare con più probabilità questo quadro conflittuale?

1. *Tireotossicosi factitia con parziale mantenimento della funzione tiroidea endogena*
2. *Hashitossicosi (fase tireotossica della tiroidite di Hashimoto)*
3. *Morbo di Basedow/Graves associato ad interferenza di laboratorio con il dosaggio della tireoglobulina o degli AbTg*
4. *Tiroidite subacuta*

La risposta esatta è la n3

Morbo di Basedow/Graves

Perché:

L'assunzione di ormoni tiroidei esogeni (consapevole o inconsapevole), determinando la soppressione del TSH, necessariamente comporta anche la riduzione/soppressione della captazione del radioisotopo alla scintigrafia tiroidea, (risposta 1 errata).

L'Hashitossicosi è caratterizzata da un transitorio rilascio di ormoni tiroidei in eccesso nella tiroidite cronica autoimmune. Sebbene l'ecografia tiroidea sia compatibile con un quadro autoimmune, nonostante la negatività degli anticorpi (esistono le "tiroiditi sieronegative"), il quadro scintigrafico esclude questa diagnosi, in quanto la captazione tiroidea dovrebbe essere nettamente ridotta/assente (risposta 2 errata). Attenzione: la letteratura scientifica americana invece definisce

l'Hashitossicosi come la sovrapposizione nello stesso paziente di tiroidite di Hashimoto e morbo di Basedow/Graves.

La paziente non presenta un quadro di tiroidite subacuta per vari motivi: 1) assenza del tipico dolore cervicale anteriore, 2) VES e PCR sono normali, 3) la tireoglobulina è bassa, 4) "last but not least" la captazione tiroidea non è nettamente ridotta/assente (risposta 4 non corretta).

Il quadro scintigrafico non lascia dubbi: è un caso di morbo di Basedow/Graves, pur con TRAb negativi (nel morbo di Basedow/Graves i TRAb sono negativi nel 5% dei casi). Ma come giustifichiamo i bassi valori di tireoglobulina? Avrebbero potuto essere spiegati dall'interferenza nel metodo di dosaggio di eventuali AbTg, ma sono assenti/negativi. Abbiamo quindi fatto ripetere il dosaggio degli AbTg nel nostro laboratorio che è risultato di 524 KIU/L, (vn <40). Bingo! I vari metodi di dosaggio degli AbTg, infatti, possono riportare concentrazioni estremamente variabili, e il risultato può risultare negativo o positivo a seconda della metodica utilizzata (ad esempio saggio radioimmunologico oppure immunometrico) e del diverso cut-off di positività considerato. Inoltre, tra i diversi dosaggi variano anche gli epitopi della tireoglobulina riconosciuti. In conclusione: mai fidarsi delle apparenze in tireologia, soprattutto con i risultati degli esami di laboratorio!

Bibliografia di riferimento

- 1) Frequency and characteristics of TBII-seronegative patients in a population with untreated Graves' hyperthyroidism: a prospective study. Vos XG et al. *Clin Endocrinol* 2008;69(2):311-7
- 2) Current Thyroglobulin Autoantibody (TgAb) Assays Often Fail to Detect Interfering TgAb that Can Result in the Reporting of Falsely Low/Undetectable Serum Tg IMA Values for Patients with Differentiated Thyroid Cancer. Spencer C et al. *JCEM* 2011;96(5):2010-2762
- 3) Phantoms in the assay tube: heterophile antibody interferences in serum thyroglobulin assays. Preissner CM et al. *JCEM* 2003; 88:3069–3074
- 4) Heterophile antibodies rarely influence the measurement of thyroglobulin and thyroglobulin antibodies in differentiated thyroid cancer patients. Verburg FA et al. *Horm Metab Res* 2010; 42:736–739
- 5) Characterization of thyroglobulin epitopes in patients with autoimmune and non-autoimmune thyroid diseases using recombinant human monoclonal thyroglobulin autoantibodies. Latrofa F et al. *JCEM* 2008; 93:591–596

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