

QUIZ 64

“Sarebbe bastata un po’ di attenzione in più...”

Una donna di 26 anni di origini maghrebine, riconosciuta affetta da tireotossicosi alla nona settimana di gravidanza e da allora trattata con propiltiouracile, si ricovera alla quindicesima settimana di gravidanza per la persistenza di iperemesi gravidica associata ad una riduzione ponderale di 7-8 Kg. All’ingresso in ospedale la gravidanza appare in normale progressione e il dosaggio ormonale tiroideo evidenzia FT3 di 7 pg/ml (v.n. 2,35-3,77), FT4 di 2,81 ng/dl (v.n. 0,54-1,24), TSH di 0,001 mcUI/ml (v.n. 0,340-5,600). La terapia con propiltiouracile viene incrementata e viene iniziata, previa apposizione di ago PICC, nutrizione parenterale. Le condizioni della paziente non migliorano molto e in quinta giornata compare febbre a 39° C. Un’emocoltura permette di isolare un ceppo di Staphilococcus Aureus.

Nelle ore successive alla comparsa di iperpiressia la paziente sviluppa un quadro caratterizzato anche da tachicardia sinusale (F.C. > 150 bpm) scarsamente responsiva alla somministrazione di beta-bloccante, peggioramento della nausea e del vomito e riduzione delle funzioni cognitive con comparsa di disorientamento spazio-temporale, delirio, obnubilamento del sensorio. L’inizio di un trattamento antibiotico con Vancomicina non esordisce grandi effetti e dopo 48 ore dalla comparsa dello stato settico la paziente viene trasferita nel reparto di rianimazione dove viene sedata e intubata e dove vengono messe in atto tutte le misure per il supporto delle funzioni vitali, per il controllo della tireotossicosi e per la cura della sepsi.

Dopo 2 giorni dall’ammissione in terapia intensiva, a fronte di un miglioramento della funzione tiroidea e dello stato settico e ad una riduzione della sedazione, si assiste ad un peggioramento dello stato mentale con progressione verso il coma profondo. Una RMN cerebrale eseguita 5 giorni dopo l’ingresso in rianimazione evidenzia aree di simmetrico incremento del segnale T2/FLAIR in corrispondenza dei corpi mammillari, delle regioni talamiche dorso-mediali, della lamina quadrigemina, della sostanza grigia periacqueduttale e intorno al terzo ventricolo.

Quale è la diagnosi?

1. *Meningoencefalite batterica e crisi tireotossica*
2. *Danno cerebrale ipossico e crisi tireotossica*
3. *Coagulazione intravascolare disseminata con microembolismi e microemorragie cerebrali e crisi tireotossica*
4. *Sindrome di Wernicke e crisi tireotossica*

La Risposta corretta è la n°4

Sindrome di Wernicke e crisi tireotossica

Perché:

Al momento dello sviluppo dello stato settico, la paziente presenta una verosimile crisi tireotossica, caratterizzata da iperpiressia con temperatura corporea di 39° C, tachicardia con frequenza > 150 bpm, peggioramento della nausea e del vomito e alterazione dello stato mentale (disorientamento spazio-temporale, delirio, obnubilamento del sensorio). In accordo alla scala di punteggi di Burch e Wartofsky per la diagnosi della crisi tireotossica si può calcolare un punteggio di 85 (20 punti per la febbre, 25 punti per la frequenza cardiaca, 10 punti per i disturbi gastro-intestinali, 20 punti per le alterazioni dello stato cognitivo e 10 punti per la causa precipitante, la sepsi) o di 65 (se non si considerano i sintomi cognitivi imputabili, come vedremo, a causa diversa), francamente superiore al punteggio ≥ 45 indicativo di crisi tireotossica (1-3). Purtroppo però, nonostante il miglioramento rapido dell'ipertiroidismo e dello stato settico, la condizione mentale della paziente precipita. Il quadro RMN cerebrale è patognomonico di sindrome di Wernicke, legata alla carenza di tiamina (vitamina B1) (4,5). In letteratura ci sono diverse segnalazioni di una associazione tra sindrome di Wernicke, iperemesi gravidica e tireotossicosi in gravidanza (5). Gravidanza, iperemesi gravidica e tireotossicosi concorrono tutte ad un depauperamento delle riserve di tiamina. In particolare, la gravidanza determina un'incrementata richiesta della vitamina, la tireotossicosi e il conseguente stato ipermetabolico accelerano il suo utilizzo nell'ambito del ciclo di Krebs (6) e concorrono allo sviluppo della iperemesi gravidica, l'iperemesi gravidica causa uno stato di malnutrizione che include anche la carenza di tiamina. E' possibile inoltre che la nutrizione parenterale non arricchita di tiamina, perpetrata durante le diverse fasi della degenza della paziente, lo stato settico e la stessa tireotossicosi possano aver contribuito ad accelerare lo sviluppo della sindrome di Wernicke attraverso la loro azione di stimolo sul metabolismo in una condizione di carenza di tiamina. Nella prosecuzione della degenza nel reparto di rianimazione la paziente ha presentato una interruzione spontanea della gravidanza e, nonostante la supplementazione intensiva di tiamina per via parenterale, nessun miglioramento del quadro neurologico che probabilmente era già molto progredito.

In conclusione, il pronto controllo di una tireotossicosi in gravidanza e la somministrazione di tiamina nella donna che va incontro a malnutrizione per un'iperemesi gravidica, legata o non legata a tireotossicosi, possono salvare non solo la gravidanza, ma anche la vita delle pazienti più pesantemente colpite.

Bibliografia di riferimento

1. Burch HB, Wartofsky L (1993) Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am* 22: 263-277.
2. Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, Kanamoto N, Otani H, Furukawa Y, Teramukai S, Akamizu T (2016) 2016 Guidelines for the

- management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition). *Endocr J* 63: 1025–1064.
3. Akamizu T (2017) Thyroid storm: a Japanese perspective. *Thyroid* [Epub ahead of print].
 4. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management (2007) *Lancet Neurol* 6: 442–55.
 5. Ashraf VV, Prijesh J, Praveenkumar R, Saifudheen K (2016) Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum: Clinical and magnetic resonance imaging characteristics. *J Postgrad Med* 62: 260-263.
 6. Bonucchi J, Hassan I, Policeni B, Kaboli P (2008) Thyrotoxicosis associated Wernicke's encephalopathy. *J Gen Intern Med* 23: 106-109.