

# ANTONIO VILLA

## PREFAZIONE DI DANIELE COEN



# **C**ASI CLINICI DI UNA VITA DA INTERNIST **A**

# **P**REFAZIONE

di **Daniele Coen**

Lo sviluppo degli studi clinici controllati è stato probabilmente il più grande passo in avanti della medicina nel secondo dopoguerra. Grazie a questo strumento di ricerca clinica, la terapia di molte condizioni patologiche, anche se non di tutte, può oggi dirsi scientificamente fondata. Sfortunatamente non disponiamo ancora di uno strumento altrettanto potente in campo diagnostico. Certo, di molti esami conosciamo specificità, sensibilità e valore predittivo, e molte linee guida suggeriscono percorsi ed alberi decisionali di indubbia utilità. Il processo diagnostico però continua a sfuggire all'approccio scientifico ed è ancora profondamente legato all'esperienza e all'intuito del medico; questo risulta tanto più vero quando le manifestazioni di malattia sono vaghe, i sintomi atipici, gli esami non conclusivi.

Il capitolo delle malattie rare rappresenta forse il culmine della complessità diagnostica. Per poter individuare una malattia bisogna infatti, per cominciare, almeno conoscerne l'esistenza. Per quanto questo possa stupire il pubblico dei non addetti ai lavori, ogni medico è invece consapevole dell'esistenza di centinaia di condizioni di cui non ha mai neppure sentito pronunciare il nome e dovrebbe, di conseguenza, essere sempre pronto a tornare sui libri di fronte ad ogni paziente la cui diagnosi si presenti sfuggente o complessa. In molte situazioni inoltre, il medico non riconoscerà la malattia che affligge il suo paziente, pur conoscendone l'esistenza e le manifestazioni, quando non gli sia capitato di vederne almeno un caso. Il massimo della difficoltà diagnostica si raggiunge quando rarità della condizione patologica e scarsa tipicità dei sintomi coesistono nello stesso paziente.

In tutte queste situazioni, l'esperienza del medico diventa fondamentale ed è anche per questo (oltre che per vantarsi della

propria sagacia o per lamentarsi della propria sfortuna!) che i medici amano raccontare i casi clinici più particolari con cui sono venuti in contatto, ed amano altresì sentirli raccontare, certi di imparare così, dalle vivide parole dei colleghi, più che da un manuale di medicina.

In questa tradizione si inserisce il presente volumetto di Antonio Villa, che mette a disposizione di tutti una ricca serie di casi incontrati dall'Autore durante la sua lunga esperienza in medicina interna e d'urgenza. Si tratta di casi che hanno senz'altro suscitato dubbi diagnostici e discussioni tra colleghi. A volte il processo che ha portato alla diagnosi è stato diretto, in altri più faticoso, in rari casi del tutto occasionale. A volte si tratta di presentazioni atipiche di condizioni comuni, spesso di condizioni rare, che molti medici potrebbero non incontrare mai nel corso della loro vita professionale o, peggio, potrebbero incontrare ma non essere in grado di riconoscere. Il merito di Villa è quello di non aver accettato la tentazione del racconto romanzato, cercando invece di offrire al lettore un vero e proprio strumento di lavoro. Ogni caso è presentato in modo rigoroso, con una scheda che raccoglie i dati anamnestici, l'obiettività, i risultati degli esami strumentali e di laboratorio che erano disponibili alla prima valutazione del paziente e che costituiscono la base per una diagnosi differenziale. Dopo una epicrisi che riassume il dipanarsi del caso, la discussione e una bibliografia aggiornata danno ad ogni capitoletto la dignità di una sintetica ma completa revisione della condizione clinica trattata.

Sono certo che i lettori non potranno che apprezzare questo testo, capace di riproporre con una logica moderna lo strumento antico del racconto, e di tramandare ai colleghi più giovani l'esperienza di un medico che non l'ha dispersa, ma ne ha fatto occasione di apprendimento e di riflessione per tutti.

*Daniele Coen  
Grande Ospedale Metropolitano Niguarda  
Milano*

## INTRODUZIONE

Dal 1982, anno in cui mi sono laureato, a oggi, le progressioni nel campo del sapere medico a cui ho potuto assistere sono state talvolta rivoluzionarie: le conoscenze delle patologie già esistenti si sono espanso notevolmente, sono state scoperte nuove malattie e sindromi, la farmacologia è un continuo progredire e gli sviluppi in ambito tecnologico hanno permesso di applicare nuovi strumenti all'interno della pratica clinica. Possiamo pensare alla comparsa dell'HIV e alla definizione di AIDS nei primi anni '80; alle scoperte degli anticorpi anticitoplasma dei neutrofili (ANCA) nel 1982; alle nuove classificazioni nosologiche, soprattutto in campo immunitario-reumatologico quali per esempio quelle delle vasculiti (del 1990, riviste poi nel 2012), oppure la classificazione dell'ipertensione polmonare (nel 1998); alla definizione di nuove sindromi come la *HELLP syndrome* descritta nel 1982, quella di Kounis nel 1991, o quella di Brugada nel 1992; senza dimenticare i nuovi farmaci scoperti e le nuove indicazioni terapeutiche di farmaci noti, come per esempio la trombolisi nell'ictus ischemico, che ha davvero rivoluzionato i dati di outcome di questa grave patologia.

Tutte queste evoluzioni hanno richiesto la capacità di trovare il giusto equilibrio fra lo studio continuo e costante, l'approfondimento delle conoscenze già acquisite (che mai si possono considerare terminate), la "speculazione a tavolino", la pratica clinica al letto del paziente, e il confronto e la collaborazione sinergica con i colleghi.

Calibrando questi ingredienti, il più delle volte, un caso che all'apparenza si presenta come comune o banale può invece stupire presentando una propria originalità e peculiarità. Similmente, un caso difficile può raggiungere, tramite un'analisi dei problemi che via via si presentano, una più completa compren-

sione del quadro sintomatologico, così da arrivare ad una diagnosi più corretta e quindi ad una terapia più efficace in grado di aiutare il paziente e in alcuni casi di salvarlo.

Questo libro è proprio frutto di tale studio e di tale curiosità: quella che porta ad andare un po' più a fondo nell'enigma del caso, che richiede di confrontarsi con la più recente letteratura, che necessita di investigare nella vita del paziente, e che ha come esito quello sì di risolvere il puzzle, ma anche di far emergere l'originalità e la particolarità del singolo evento.

La casistica incontrata durante gli anni della mia esperienza professionale viene qui raccolta, vengono sinteticamente riportati i dati (anamnestici, clinici, strumentali, e di laboratorio) che hanno portato alla diagnosi; il caso viene poi discusso confrontandosi con la letteratura disponibile allora, completandola con una nuova e attuale ricerca.

Alcune di queste storie cliniche hanno rappresentato eventi drammatici, dolorosi e tristi; altri, più leggeri, sono stati l'occasione per sorridere un po'.

La pubblicazione di questi *case report* nasce con la speranza che la mia esperienza personale possa essere utile al collega che li legga, il quale potrà trarvi spunto per arricchire le proprie conoscenze e aumentare il proprio bagaglio culturale. Questo infatti è l'obiettivo che questo libro si propone di raggiungere. Come in ogni disciplina e ambito professionale, infatti, è sia un desiderio, ma anche una necessità, condividere e comunicare scoperte, innovazioni e progressi, piccoli e grandi, e farli circolare tra la comunità di riferimento. Lo scopo è pertanto quello di descrivere quella serie di situazioni cliniche che hanno richiesto di trovare "soluzioni" *ad hoc*, offrendo al lettore un tracciato riutilizzabile per quei casi simili che si possono presentare lungo l'esercizio del proprio lavoro, capace di sollecitarlo e di facilitarlo nel raggiungere una diagnosi più precisa, mosso dal ricordo delle conoscenze e degli apprendimenti contenuti in questo libro.

# Il cuore in una bolla d'aria: ernia iatale massiva e diagnosi radiologica\*

## C A S O 1

### DONNA DI 76 ANNI

---

#### A. patologica remota

---

Nulla da segnalare.

---

#### A. patologica prossima

---

Sottoposta nella divisione di ortopedia a intervento di osteosintesi per frattura per-trocanterica del femore, secondaria a caduta accidentale, viene trasferita nella divisione di medicina per il riscontro radiologico di esteso opacamento polmonare interessante la regione paracardiaca e basilare destra (figura). La paziente è asintomatica, in particolare non riferisce febbre, tosse, dispnea o dolori toracici.

---

#### Esame obiettivo

---

Obiettivamente buone condizioni generali, non dispnea, nè cianosi. PA 120/80 mmHg; FC

80/minuto, aritmico. Al terzo inferiore dell'emitorace destro è presente ipofonesi con assenza di fremito vocale tattile e del murmure vescicolare. In corrispondenza dell'areola mammaria sinistra si apprezza un nodulo con retrazione del capezzolo.

---

#### Esami di laboratorio e strumentali

---

Hb 13 g/dL; GR 4.730.000/mm<sup>3</sup>; Ht 42%; VGM 89 fl, GB 5.600/mm<sup>3</sup>; VES 18 mm/h; CEA 2.02 ng/mL; ricerca sangue occulto nelle feci negativa. Agoaspirato del nodulo mammario: presenza di cellule neoplastiche.

---

#### TAC torace

---

Viene eseguita con perfusione di mdc e dopo somministra-

zione di gastrografin per via orale. Mostra una voluminosa ernia diaframmatica in corrispondenza del mediastino posteriore, con impegno intratoracico del corpo, del fondo e dell'antro gastrico, circondato da tessuto di origine omentale (figura). Il profilo del diaframma non mostra interruzioni; il fegato, la milza e i reni sono in sede e non presentano alterazioni.

---

### **Epicrisi**

---

L'opacità polmonare osservata nella nostra paziente è stata a lungo interpretata come addensamento di natura congestizio-flogistica, trattata con antibiotici senza beneficio e

senza segni di evoluzione radiologica. La sua sede paracardiaca destra non ha suggerito in prima ipotesi l'eventualità di ernia diaframmatica. Per tale motivo è stato avviato un iter diagnostico nell'ambito della diagnosi differenziale dell'emitorace radiopaco. L'immagine della base toracica destra che evidenziava un reperto di ipertrasparenza circondata da uno spesso cerchione semilunare a contorni regolari, senza livelli idro-aerei, poteva inoltre suggerire una formazione cistica, di pertinenza polmonare o pericardica. La TAC toracica infine chiariva la diagnosi documentando la presenza di massiva ernia iatale.

## CASO 2

### **DONNA DI 86 ANNI**

---

#### **A. patologica remota**

---

Pregressa storia di diverticolosi intestinale.

---

#### **A. patologica prossima**

---

Si presenta presso il Pronto Soccorso lamentando sintomatologia clinica suggestiva per occlusione intestinale.

---

#### **Esame obiettivo**

---

Obiettività cardiovascolare nella norma; all'auscultazione del torace si apprezza riduzione del murmure vescicolare alle basi, bilateralmente. L'esame obiettivo addominale mostra distensione della parete e dolorabilità alla fossa iliaca sin; i rumori intestinali sono assenti.

**Rx torace**

La Rx mostra allargamento del diametro trasverso dell'immagine cardio-mediastinica (figura). L'ombra cardiaca è circondata da un'area radio-trasparente, con un'evidente linea orizzontale chiara a destra e a sinistra, suggerendo un livello idro-aereo.

**Ecocardiogramma**

Esclude la presenza di tamponamento cardiaco.

**Epicrisi**

È stato posto un sondino naso-gastrico con aspirazione di 50 ml di liquido frammisto ad aria. L'esecuzione di una Rx del torace di controllo ha evidenziato la risoluzione dell'immagine precedentemente descritta.

L'esecuzione di una laparotomia ha confermato la presenza di occlusione intestinale e di peritonite; collateralmente si è osservata la presenza di un ampio *hiatus* erniario diaframmatico.

**DISCUSSIONE**

L'ernia iatale è di riscontro molto comune e raggiunge una frequenza elevata soprattutto nei pazienti anziani (1, 2). Nella maggior parte dei casi il tratto distale dell'esofago e il cardias risalgono nel torace attraverso uno *hiatus* esofageo allargato (ernia da scivolamento). Tali ernie sono frequentemente asintomatiche e vanno raramente incontro a incarceramento (3, 4). La presenza di ernie iatali voluminose è poco frequente e può accompagnarsi, in assenza di qualunque richiamo sull'apparato digerente, a segni e sintomi di disfunzione dell'apparato respiratorio o cardiovascolare e costituire un problema di diagnosi differenziale nell'ambito delle opacità polmonari (5, 6). La mancanza di sintomi, sia a carico dell'apparato respiratorio che di quello digerente, nelle nostre pazienti, merita di essere sottolineata, anche se non costituisce una rarità assoluta (7). Un'ernia iatale massiva può costituire pertanto un problema di diagnosi differenziale radiologica. L'utilità della TAC toracica nelle diagnosi delle ernie diaframmatiche è stata infine sottolineata da molti autori (8-12).

**TAKE HOME MESSAGES**

- ✓ *L'ernia iatale massiva può costituire un problema di diagnostica differenziale radiologica.*
- ✓ *L'utilizzo della TAC può essere di aiuto per il clinico.*

**RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI**

- \* Foresti V, Villa A, Tagliaferri B. Ernia iatale massiva da scivolamento. Diagnosi mediante tomografia assiale computerizzata. *Minerva Med* 1987; 78; 171-4
- \* Villa A, Ceriani G, Negrini M, Ubezio D. Massive hiatal hernia. *J Accid Emerg Med* 1999; 16: 301-2
- 1) Ellis FH Jr, Crozier RE, Shea JA. Paraesophageal hiatus hernia. *Arch Surg* 1986; 121: 416-20
- 2) Furukawa N, Iwakiri R, Koyama T, et al. Proportion of reflux esophagitis in 6010 Japanese adults: prospective evaluation by endoscopy. *J Gastroenterol* 1999; 34: 441-4
- 3) Dunn D, Quick G. Incarcerated paraesophageal hernia. *Am J Emerg Med* 1990; 8: 36-9
- 4) Elyasinia F, Razavi HE, Hosseini A, et al. Hiatal hernia from misdiagnosis to diagnosis. *Acta Med Iran* 2017; 55: 730-2
- 5) Ball T, McCrory R, Smith JO, Clements JL Jr. Traumatic diaphragmatic hernia: errors in diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 1982; 138: 633-7
- 6) el-Serag HB, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. *Gastroenterology* 1997; 113; 755-60
- 7) Pearson FG, Cooper JD, Ilves R, et al. Massive hiatal hernia with incarceration. A report of 53 cases. *Ann Thorac Surg* 1983; 35: 45-51
- 8) Rohlfsing BM, Korobkin M, Hall AD. Computed tomography of intrathoracic omental herniation and other mediastinal fatty masses. *J Comput Assist Tomogr* 1977; 1: 181-3

- 9) Heiberg E, Wolverson MK, Hurd RN, et al. CT recognition of traumatic rupture of the diaphragm. *AJR Am J Roentgenol* 1980; 135: 369-72
- 10) De Martini WJ, House AJ. Partial Bochdalek's herniation; computed tomographic evaluation. *Chest* 1980; 77: 702-4
- 11) Rubinstein ZJ, Solomon A. CT findings in partial eventration of the right diaphragm. *J Comput Assist Tomogr* 1981; 5: 719-21
- 12) Caskey CI, Zerhouni EA, Fishman EK, et al. Aging of the diaphragm: a CT study. *Radiology* 1989; 171: 385-9

# Cardiomiopatia ipertrofica condizionante quadro clinico tipo sindrome di Budd-Chiari\*

## **C** A S O 3

**DONNA DI 82 ANNI**

---

### **A. patologica remota**

---

Nulla da segnalare, in particolare non potus, né malattie cardiache preesistenti.

---

### **A. patologica prossima**

---

Da circa un mese dolori addominali di tipo colico e diarrea.

---

### **Esame obiettivo**

---

Eupnea, modesto decadimento delle condizioni generali; cianosi labiale, turgore venoso giugulare bilaterale (a 90°); lievi edemi declivi. Assenza di reflusso epatogiugulare. PA 140/90 mmHg; FC 100/minuto, aritmico. Itto cardiaco visibile e palpabile in V spazio intercostale sinistro sull'emiclaveare; toni cardiaci aritmici, di normale intensità; al mesocardio e alla punta udibile soffio mesosistolico di

intensità 3/6, a tonalità rude. Al torace presenza di iperfonesi diffusa con murmure vescicolare ridotto, senza segni di stasi. All'addome osservabile reticolo venoso con flusso dal basso verso l'alto; fegato apprezzabile a 10 cm dall'arco costale, di consistenza parenchimatosa, superficie liscia, non dolorabile; milza debordante 3 cm. Assenza di versamento ascitico.

---

### **Esami di laboratorio**

---

GR 4.950.000/mm<sup>3</sup>; Hb 14.5 g/dL; Ht 44.4%; VGM 89 fl; GB 12.000/mm<sup>3</sup> (N 60%, E 6%, B 4%, L 26% M 4%); piastrine 1.244.000/mm<sup>3</sup>. VES, bilirubina, transaminasi, fosfatasi alanina, pseudocolinesterasi, attività protrombinica, elettroforesi proteica, sideremia, immunodiffusione nella norma.

Markers epatite B negativi; lieve aumento della  $\gamma$ -GT (95 UI/L).

---

**Agoaspirato midollare**

Normale mielogramma, senza alterazioni quantitative e qualitative dei megacariociti.

---

**Rx torace**

Obliterazione dell'angolo costo-frenico destro, aumento del diametro trasverso cardiaco con punta arrotondata, assenza di calcificazioni.

---

**Ecografia addominale**

Notevole aumento di volume del fegato con ecostruttura omogenea, dilatazione della vena cava inferiore con diametro massimo di 25 mm (diametro normale 8-20 mm), delle vene sovraepatiche, della vena porta (con diametro massimo di 11 mm a livello ilare; diametro normale < 10 mm) e della vena splenica. Circoli collaterali splenici, versamento pleurico bilaterale, più evidente a destra; non versamento ascitico.

---

**TAC addome**

Conferma l'epato-splenomegalia, la dilatazione della cava e delle sovraepatiche e la loro pervietà; lieve ispessimento

del pericardio e modesto versamento pericardico posteriore.

---

**Ecocardiogramma**

Marcato ispessimento delle pareti ventricolari, con dimensioni delle cavità ventricolari ai limiti inferiori della norma. La parete ventricolare sinistra e il setto conservano normale movimento sisto-diastolico. Non sono presenti segni di ostruzione del tratto di efflusso del ventricolo sinistro. Le cavità atriali (in particolare quella sinistra) presentano imponente dilatazione. Presenza di versamento pericardico di modesta entità con ispessimento diffuso dei foglietti pericardici, senza evidenti anomalie della fase di riempimento diastolico suggestive per costrizione pericardica. Gli apparati valvolari non presentano alterazioni morfologiche o funzionali. Quadro ecocardiografico compatibile con diagnosi di cardiomiopatia ipertrofica non ostruttiva.

---

**Epicrisi**

La paziente da noi osservata presenta un quadro clinico caratterizzato da epatosplenomegalia, ipertensione portale, dilatazione delle vene sovraepatiche e della cava inferiore,

compatibile con la diagnosi di sindrome di Budd-Chiari. La storia, l'esame clinico e le indagini di laboratorio e strumentali consentono di escludere l'esistenza di una cirrosi epatica di altra eziologia (pur in assenza di una biopsia epatica).

## **D** I S C U S S I O N E

La diagnosi di sindrome di Budd-Chiari si fonda sulla presenza di una occlusione situata a livello delle vene sovraepatiche o del loro sbocco nella cava inferiore (1, 2) e la TAC, l'ecografia addominale e cardiaca hanno con ragionevole sicurezza documentato, anche in assenza di venografia, che nella nostra paziente non erano presenti segni di ostruzione dell'efflusso epatico, nonostante la presenza di piastrinosi potesse costituire un fattore favorente la formazione di trombi.

Non si è comunque potuto documentare che tale piastrinosi fosse inquadrabile in una sindrome mieloproliferativa, che è noto costituire una delle cause di ipercoagulabilità della sindrome di Budd-Chiari in senso stretto (3). La presenza di marcato turgore delle vene giugulari e di versamento pleurico ha suggerito l'esistenza di una patogenesi cardiaca nel determinismo del quadro clinico osservato nella nostra paziente. Gli effetti dello scompenso cardiaco congestizio secondari a malattie valvolari cardiache e cuore polmonare di lunga durata sul fegato sono stati descritti (4-6) ed in particolare è stato sottolineato lo sviluppo di cirrosi nella pericardite costrittiva (4, 7). Casi di pericardite costrittiva condizionante un quadro clinico e istologico compatibile con quello della sindrome di Budd-Chiari sono stati descritti in passato (8, 9), uno di questi ha mostrato un drammatico miglioramento dopo pericardiectomia (8).

È interessante ricordare che il caso originariamente descritto da Budd nel 1846 (10) presentava un pericardio ispessito e aderente al cuore. Nella nostra paziente segni di ispessimento pericardico con un modesto versamento sono presenti, ma l'ecocardiogramma consente di escludere l'esistenza di una pericardite costrittiva (11). Sembra si possa affermare che nella paziente da

noi osservata è presente un quadro clinico simile a quello della sindrome di Budd-Chiari, concomitante ad una cardiomiopatia ipertrofica che, per quanto noto, non risulta mai essere stata in precedenza riportata tra le cause cardiache di cirrosi simulanti tale sindrome. La significatività del quadro clinico, pur in assenza di indagini cruente (biopsia epatica e cateterismo cardiaco) e l'esclusione di altre alterazioni cardiache, ci permettono di ipotizzare che esista una interdipendenza tra la cardiomiopatia ipertrofica e il quadro clinico da noi osservato.

### TAKE HOME MESSAGES

- ✓ *La cardiomiopatia ipertrofica può manifestarsi con un quadro clinico associato a cirrosi epatica cardiogena, tale da simulare una sindrome di Budd-Chiari.*
- ✓ *In caso di cirrosi epatica può essere utile completare le indagini con l'esecuzione di un'ecocardiogramma.*

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- \* Foresti V, Villa A, Parisio E, Castini D. Cardiomiopatia ipertrofica condizionante quadro clinico tipo sindrome di Budd-Chiari. *Minerva Med* 1988; 79: 1109-12
- 1) Janssen HL, Garcia-Pagan JC, Elias E, et al. Budd-Chiari syndrome: a review by an expert panel. *J Hepatol* 2003; 38: 364-71
- 2) European Association for the Study of the Liver: EASL Clinical Practice Guidelines: vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016; 64: 179-202
- 3) Plessier A, Valla DC. Budd-Chiari syndrome: etiology. *Semin Liver Dis* 2008; 28: 259-69
- 4) Paul O, Castleman B, White PD. Chronic constrictive pericarditis: a study of 53 cases. *Am J Med Sci* 1948; 216: 361-77
- 5) Sherlock S. The liver in the heart failure; relation of anatomical, functional, and circulatory changes. *Br Heart J* 1951; 13: 273-93

- 6) Dunna GD, Hayes P, Breen KJ, Schenker S. The liver in congestive heart failure: a review. *Am J Med Sci* 1973; 265: 174-89
- 7) Varas Lorenzo MJ, Gual Corts M, Morato Griera J. The Budd-Chiari syndrome associated with constrictive pericarditis and total thrombosis of the inferior vena cava. *Rev Clin Esp* 1979; 152: 407-10
- 8) Solano FX Jr, Young E, Talamo TS, Dekker A. Constrictive pericarditis mimicking Budd-Chiari syndrome. *Am J Med* 1986; 80: 113-5
- 9) Arora A, Tandon N, Sharma MP, Acharya SK. Constrictive pericarditis masquerading as Budd-Chiari syndrome. *J Clin Gastroenterol* 1991; 13: 178-81
- 10) Budd G. *Diseases of the liver*. London: John Churchill, 1846
- 11) Fowler NO. Constrictive pericarditis: new aspects. *Am J Cardiol* 1982; 50: 1014-7

# Ipotiroidismo secondario a infiltrazione leucemica della tiroide\*

## C A S O 4

### DONNA DI 56 ANNI

---

#### A. patologica remota

---

Gennaio 1986: diagnosi di leucemia acuta linfoblastica a cellule B.

---

#### A. patologica prossima

---

Marzo 1986: dopo parziale remissione con prednisone (100 mg/die) nuovo ricovero per ripresa di malattia leucemica e comparsa di edema palpebrale e al volto e astenia.

---

#### Esame obiettivo

---

Tiroide non palpabile.

---

#### Esami di laboratorio

---

Esami di funzionalità tiroidea (tabella); anticorpi antimicrosomiali positivi 1:400; anticorpi antitireoglobulina non dosabili.

---

#### Scintigrafia tiroidea

---

Nella norma.

---

#### Ecografia tiroidea

---

Ecostruttura fine e diffusamente disomogenea, con aree ipoecogene e mal definite.

---

#### Epicrisi

---

La paziente è trattata con cicli di prednisone e vincristina con iniziale miglioramento clinico ed ematologico. Viene quindi iniziata terapia con L-tiroxina (50 µg/die) con normalizzazione dei livelli di TSH (2.2 µU/mL), di T3 (102 ng/dL) e di T4 (6.6 pg/mL). La paziente decede due mesi dopo in seguito ad emorragia intestinale in corso di nuova recidiva leucemica. All'autopsia la tiroide mostra macroscopicamente una modesta riduzione del volume del

lobo sinistro, una superficie irregolare rosso-brunastra con strisce bianco-gialle. Istologicamente, è presente infiltrazione leucemica monomorfica, con cellule linfoidi con scarso citoplasma, nuclei rotondi o

di forma ovale con cromatina nucleare indistinta o dispersa in modo irregolare, nucleoli scarsamente delineati, priva di centro follicolare, e vi è distruzione parziale dell'architettura parenchimale.

**Variazione dei livelli di ormoni tiroidei durante il decorso clinico.**

	Valori normali	Gennaio 1986	Marzo 1986
T3 (ng/dL)	80-200	53.0	76.0
T4 (µg/dL)	4.5-12	5.1	2.0
FT3 (pg/mL)	2.7-6.6	1.0	1.0
FT4 (pg/mL)	6.3-16.4	3.9	non dosabile
TSH (µU/mL)	0.1-4.0	9.0	66.3

## **DISCUSSIONE**

Il coinvolgimento della tiroide in associazione a linfoma maligno non-Hodgkin non è inusuale ed è stato riscontrato nel 14% dei pazienti durante l'autopsia (1, 2). Tuttavia, solo raramente sono state descritte in passato alterazioni della funzionalità tiroidea (3-6); in seguito a questa nostra segnalazione solo altri due casi sono stati recentemente segnalati (7, 8). La paziente da noi descritta presentava un severo ipotiroidismo (sviluppato in soli tre mesi) a causa di un'importante infiltrazione leucemica della tiroide. Gli scarsi segni clinici di ipotiroidismo (in contrasto con gli importanti dati di laboratorio) erano probabilmente dovuti alla rapidità con cui la malattia si è sviluppata. L'insorgenza di ipotiroidismo è infatti solitamente insidioso e le manifestazioni cliniche possono comparire dopo mesi o anni (9).

Il caso che abbiamo osservato suggerisce che è utile fare un accurato esame clinico e di laboratorio nei pazienti leucemici per accertare la presenza di alterazioni della funzione tiroidea.

### **TAKE HOME MESSAGES**

- ✓ *L'ipotiroidismo può avere un'insorgenza lenta e insidiosa.*
- ✓ *L'infiltrazione leucemica della tiroide è un evento raro.*
  - ✓ *Può comunque essere utile, nel corso della stadiazione di una forma leucemica, approfondire con esami clinici e di laboratorio per accertare alterazioni della funzione tiroidea.*

**RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI**

- \* Foresti V, Parisio E, Scolari N, Ungaro A, Villa A, Confalonieri F. Primary hypothyroidism due to leukemic infiltration of the thyroid gland. *J Endocrinol Invest* 1988; 11: 43-5
- 1) Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Secondary malignant tumors of the thyroid gland. *Cancer* 1956; 9: 306-9
- 2) Shimaoka K, Sokal JE, Pickren JW. Metastatic neoplasms in the thyroid gland. Pathological and clinical findings. *Cancer* 1962; 15: 557-65
- 3) Shimaoka K, VanHerle AJ, Dindogru A. Thyrotoxicosis secondary to involvement of the thyroid with malignant lymphoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 43: 64-8
- 4) Compagno J, Oertel JE. Malignant lymphoma and other lymphoproliferative disorders of the thyroid gland: a clinicopathologic study of 245 cases. *Am J Clin Pathol* 1980; 74: 1-11
- 5) Hamburger JI, Miller JM, Kini SR. Lymphoma of the thyroid. *Ann Intern Med* 1983; 99: 685-93
- 6) Larsen PR, Vickery AL. Case records of the Massachusetts General Hospital (case 15, 1987). A 65-year-old woman with hypothyroidism and a rapidly enlarging goiter. *N Engl J Med* 1987; 316: 931-8
- 7) Sen R, Gupta S, Batra A, et al. Acute lymphoblastic leukaemia (ALL) with infiltration of the thyroid: a cytological diagnosis. *Endocr Pathol* 2012; 23: 268-9
- 8) Mooij CF, van Alfen-van der Velden JAEM, Neta-Maier RT, et al. Pancytopenia and hypothyroidism in a patient with leukemic infiltration of the thyroid as the first presentation of acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2018; 40: 145-7
- 9) Ingbar SH. The thyroid gland. In: Wilson JD, Foster DW (eds), *Textbook of Endocrinology*, ed. 7. WB Saunders Company, Philadelphia, 1985, p. 780