

Sindrome di Schmidt “*late onset*”: un raro caso di presentazione tardiva con iponatriemia severa

Stella Pigni ^{1,2*}, Giacomo Cristofolini ^{1,2}, Simona Jaafar ^{1,2}, Giulia Maida ^{1,2}, Erika Grossrubatscher ³, Paolo Dalino ³, Emanuela Carioni ³, Gherardo Mazziotti ^{1,2}, Andrea Lania ^{1,2}, Benedetta Zampetti ³, Iacopo Chiodini ^{3,4}

¹Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Pieve Emanuele (MI), Italia

²UO di Endocrinologia, Diabetologia e Andrologia, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano (MI), Italia

³SC di Endocrinologia, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano (MI), Italia

⁴Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano, Milano (MI), Italia

*Corrispondenza: stella.pigni@humanitas.it

INTRODUZIONE

La sindrome di Schmidt (SS) è un sottotipo di sindrome polighiandolare autoimmune tipo 2 (APS2) caratterizzata dall'associazione di tiroidite autoimmune (AIT) e malattia di Addison autoimmune (aAD). È una malattia endocrina poligenica, con prevalenza di 14-20:1000000, e si manifesta più frequentemente nel sesso femminile in età giovane adulta (20-40 anni). L'ordine cronologico di comparsa dei deficit polighiandolari nell'APS2 è variabile; tuttavia, l'aAD è riportata come manifestazione iniziale più frequente, mentre appare successivamente a una diagnosi di AIT o diabete mellito tipo 1 in circa il 30% dei casi. Di seguito presentiamo un raro caso di SS, che ha visto lo sviluppo tardivo di aAD in età avanzata con iponatriemia severa quale segno clinico principale.

CASO CLINICO

Una donna di 73 anni accede in pronto soccorso (PS) per comparsa da 10 giorni di vomito, diarrea e progressivo peggioramento dello stato di coscienza. In anamnesi si segnalano un ipotiroidismo autoimmune in trattamento sostitutivo da diversi anni, una cardiomiopatia ipocinetica a coronarie indenni, asma bronchiale, obesità e intolleranza glucidica. L'abituale terapia domiciliare include levotiroxina, beta-bloccante, ACE-inibitore, statina e terapia steroidea inalatoria per l'asma. Inoltre, circa un mese prima, per sintomatologia vertiginosa la paziente aveva effettuato su consiglio ORL un ciclo di terapia con prednisone 25 mg/die a scalare per 2 settimane, con riferito benessere soggettivo. Alla valutazione in PS, la signora si presenta apiretica, soporosa ma risvegliabile, disorientata e ipostenica ai 4 arti. La pressione arteriosa è 100/60 mmHg e la frequenza cardiaca 74 bpm, ritmica. Gli esami ematochimici mostrano sodio 99 mEq/L con potassio 4.8 mEq/L. Viene dunque iniziata una terapia di correzione dell'iponatriemia, dapprima mediante soluzione salina ipertonica 3%, quindi con soluzione fisiologica. Visto il quadro clinico, biochimico e la recente esposizione a terapia steroidea sistemica, è richiesto un parere endocrinologico che pone indicazione a somministrare *ex juvantibus* idrocortisone ev (100 mg in bolo e a seguire 100 mg nelle 24 ore) in attesa di ricovero, con miglioramento del sensorio. Una volta trasferita in reparto, a una più attenta osservazione clinica emerge un'iperpigmentazione cutanea, in particolare alle pliche palmari e periorale, che la paziente riferisce comparsa da alcuni mesi. I dosaggi di ACTH e cortisolemia basale mostrano un quadro di franca insufficienza surrenalica primaria (ACTH 1314 pg/mL, cortisolo 4.72 ug/dL). Viene quindi impostata terapia con idrocortisone ev (poi sostituito con Cortone acetato per os) e fludrocortisone, con ottima risposta clinica e normalizzazione della sodiemia. Dopo il miglioramento iniziale, la degenza è tuttavia complicata da uno scompenso cardiaco destro e sviluppo di ipokaliemia, verosimilmente correlati a un sovradosaggio della terapia sostitutiva e risolti dopo adeguamento della stessa (temporanea sospensione di fludrocortisone e restrizione idrica parziale). Agli esami richiesti per stabilire l'eziologia dell'iposurrenalismo, la positività degli anticorpi anti-surrene ha confermato la diagnosi di aAD in SS *late onset*.

TAKE HOME MESSAGES

- La diagnosi di aAD dovrebbe essere sospettata in ogni caso di iponatriemia severa, anche in età avanzata, in particolare in pazienti con pregressa diagnosi di AIT e indipendentemente dalla potassiemia;
- Nonostante l'esordio insidioso e la presentazione spesso aspecifica dell'aAD, l'attenzione per segni caratteristici come l'iperpigmentazione muco-cutanea può aiutare a orientare il sospetto clinico;
- In pazienti con aAD e concomitante cardiopatia è necessaria cautela nell'utilizzo di alte dosi di glucocorticoidi e particolare attenzione al *timing* di introduzione del fludrocortisone, al fine di limitare il rischio di sovradosaggio mineralcorticoide e precipitare un'insufficienza d'organo.

BIBLIOGRAFIA

1. Betterle C et al. *Endocr Rev.* 2002 Aug;23(4):579. PMID: 12050123
2. Saevik ÅB et al. *J Intern Med.* 2018 Feb;283(2):190-199. PMID: 29098731
3. Inder WJ et al. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015 Jun;82(6):789-92. PMID: 25138826