

## DUE CASI DI MORBO DI GRAVES INSORTI DOPO VACCINAZIONE CONTRO SARS-COV-2

**Coordinatori**

Vincenzo Toscano & Renato Cozzi

**Editor**

Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

### Introduzione

Sono passati oramai più di due anni dall'inizio della pandemia da SARS-CoV-2, che ha causato più di 6 milioni di morti. L'introduzione della vaccinazione contro il SARS-CoV-2 si è dimostrata un'arma efficace e sicura nella lotta a questa nuova pandemia.

Nonostante la sua elevata efficacia e sicurezza, è opportuno monitorare e riportare i suoi rari effetti collaterali. Sono stati pubblicati sulla rivista *Thyroid* (1) due casi di ipertiroidismo autoimmune, insorto dopo il vaccino contro il SARS-CoV-2 (Pfizer-BioNTech), in due donne senza precedenti patologie tiroidee.

**Caso clinico 1.** Donna di 40 anni, operatrice sanitaria, affetta da ipertensione arteriosa e pregressa malattia da Corona-virus (COVID-19). Dopo aver ricevuto il vaccino contro il SARS-CoV-2, 8 mesi dopo la malattia, a distanza di due giorni dalla vaccinazione ha presentato nausea, vomito, astenia, insonnia e palpitazioni. All'esame obiettivo sono stati riscontrati fini tremori distali e aumento dei riflessi. I test di funzionalità tiroidea hanno confermato l'ipertiroidismo autoimmune con TSH soppresso, FT4 e FT3 elevati, positività degli anticorpi anti-tireo-perossidasi (Ab anti-TPO), anti-tireoglobulina (Ab anti-Tg) e anti-recettore del TSH (TrAb) (tabella). All'ecografia tiroidea veniva messa in evidenza la presenza di tiroide di volume aumentato con ipervascolarizzazione. La paziente veniva trattata con propranololo 60 mg/die, diltiazem 120 mg/die, ivabradina 5 mg/die e metimazolo 10 mg/die, con buona risposta clinica.

**Caso clinico 2.** Donna di 28 anni, tirocinante di medicina. Dopo 3 giorni dal vaccino contro il SARS-CoV-2 sviluppava ansia, insonnia, palpitazioni e fini tremori distali. Agli esami ematici si riscontravano TSH soppresso, con elevati livelli di FT4 e FT3, Ab anti-TPO e TrAb (tabella). La scintigrafia tiroidea evidenziava gozzo tossico diffuso. La paziente veniva trattata con propranololo 40 mg/die e metimazolo 10 mg/die, con buona risposta clinica.

	Paziente 1	Paziente 2	Range di riferimento
FT4 (ng/dL)	3.57	1.84	0.93-1.71
FT3 (pg/mL)	10.5	9.2	2.04-4.4
TSH (mU/L)	< 0.001	< 0.001	0.27-4.4
Ab anti-Tg (U/mL)	210	33	< 44
Ab anti-TPO (U/mL)	3405	833	< 5.6
TrAb (U/L)	16.56	5.85	< 1.75
Thyroid-stimulating immunoglobulin (% basale)	380	-	< 140
PCR (mg/L)	2.2	1.26	< 7.44

Nessuna delle due pazienti presentava pregressa malattia autoimmune, né ha sviluppato segni di dermatopatia o orbitopatia.

### Discussione

Gli adiuvanti sono parti essenziali dei vaccini, utilizzati per potenziare la risposta immunitaria antigene-specifica, rendendola più estesa e duratura. Tuttavia, potrebbero anche innescare reazioni autoimmuni indesiderate. Circa un decennio fa è stata descritta la "sindrome autoimmune/inflammatoria indotta da adiuvanti" (ASIA), che comprende diverse condizioni: la sindrome della guerra del Golfo, la silicosi, la sindrome da miofascite macrofagica e vari fenomeni post-vaccinali.

Tra i fenomeni post-vaccinali dell'ASIA sono stati descritti anche casi di malattia endocrina autoimmune (AIED), come tiroidite di Hashimoto, morbo di Graves, insufficienza ovarica e diabete mellito di tipo 1, insorti dopo vaccinazione contro papilloma-virus umano, influenza ed epatite B.



Federica Presciuttini<sup>1</sup> ([fpresciuttinigo@gmail.com](mailto:fpresciuttinigo@gmail.com)) & Salvatore Monti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, Area Medica e delle Specialità Mediche, Azienda USL Umbria 2

<sup>2</sup>UOS Ambulatorio e DH Endocrinologico, UOC Medicina Specialistica Endocrino-Metabolica, AOU Sant'Andrea, Roma

Questi due casi rappresentano le prime evidenze di AIED insorta dopo vaccinazione contro il SARS-CoV-2. Il vaccino Pfizer-BioNTech contiene glicole polietilenico (PEG), molecola relativamente sicura ma che può agire come adiuvante e indurre una risposta immunitaria in individui predisposti. Inoltre, la glicoproteina *spike* del vaccino contro il SARS-CoV-2 condivide una somiglianza genetica con una proteina umana eptapeptide. Anche questa somiglianza genetica potrebbe essere responsabile dello sviluppo di AIED, per mimetismo molecolare. Sebbene entrambe le pazienti non avessero una storia di tireopatia, è difficile giustificare, in particolare nella prima paziente, che l'aumento di volume tiroideo si sia verificato in due giorni dopo la vaccinazione.

**In conclusione**, la vaccinazione è il principale ed efficace strumento per combattere la pandemia SARS-CoV-2 in atto. Sebbene la sua sicurezza sia stata confermata dalle più di 11 miliardi di dosi somministrate in tutto il mondo, si deve considerare che fra i possibili effetti collaterali vi possano essere anche malattie endocrine autoimmuni, come l'ipertiroidismo autoimmune.

#### **Bibliografia**

1. Vera-Lastra O, Ordinola Navarro A, Cruz Domiguez MP, et al. Two cases of Graves' disease following SARS-CoV-2 vaccination: an autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Thyroid* [2021, 31: 1436-9](#).