

Gestione clinica della tireopatia da amiodarone

Daniele Cappellani, Fausto bogazzi,

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Unità di Endocrinologia, Università di Pisa, Pisa, Italia

fausto.bogazzi@med.unipi.it

L'amiodarone è un farmaco antiaritmico di classe 3 molto utilizzato in ambito cardiologico. Circa il 15% dei pazienti trattati con questo farmaco sviluppa una patologia tiroidea clinicamente rilevante, o nella forma di ipotiroidismo o nella forma di tireotossicosi (AIT). Mentre l'ipotiroidismo non pone grossi problemi dal punto di vista clinico, l'AIT rappresenta una sfida diagnostica e terapeutica^{1,2}.

La diagnosi di AIT richiede l'evidenza clinica e biochimica di tireotossicosi insieme al dato anamnestico di assunzione di amiodarone; data la lunga emivita di questo farmaco e dei suoi metaboliti, non è raro che la patologia si presenti anche a distanza di mesi dalla sospensione del medicinale.

Si distinguono due tipi principali di AIT: il tipo 1 (AIT1), una forma di ipertiroidismo iodo-indotto, e il tipo 2 (AIT2), una tireotossicosi distruttiva indotta direttamente dal farmaco. È stata postulata l'esistenza di forme miste di AIT, che tuttavia non sono mai state caratterizzate né sul piano clinico né su quello biochimico.

La diagnosi differenziale tra AIT1 e AIT2, per quanto complessa, è fondamentale per una corretta gestione terapeutica, poiché le due forme richiedono una terapia medica differente. Essa si avvale di diversi strumenti, tra cui esami di laboratorio, ecografia con color-Doppler e scintigrafia tiroidea (Tabella 1), nessuno dei quali tuttavia è singolarmente conclusivo in maniera definitiva.

La gestione dell'AIT è complessa per la difficile diagnosi differenziale, la frequente assenza di una pronta risposta alla terapia e la frequente coesistenza di una grave cardiopatia sottostante. È dibattuto se sia necessario sospendere l'amiodarone alla diagnosi di AIT perché, data la lunga emivita del farmaco, la sospensione non ha effetti a breve termine sulla tireotossicosi mentre potrebbe avere effetti negativi sulla funzione cardiaca.

La terapia medica dell'AIT1 si basa sull'uso degli antitiroidei di sintesi (tionamidi); frequentemente, è necessario impiegare dosi maggiori e prolungare la terapia per periodi più lunghi di quelli usualmente richiesti per l'ipertiroidismo spontaneo prima di ottenere l'eutiroidismo, in considerazione del fatto che la tiroide repleta di iodio è meno responsiva a metimazolo e propiltiouracile. L'aggiunta di perclorato di sodio (Irenat[®], 21 gocce corrispondono a 300 mg) agli antitiroidei di sintesi, per non più di un mese, può permettere un più rapido ripristino dell'eutiroidismo². Una volta

raggiunto l'eutiroidismo, occorre, tuttavia, considerare una terapia definitiva (radiometabolica o chirurgica) per la sottostante patologia tiroidea; riprendere la terapia con amiodarone, nei pazienti con AIT1, in assenza di trattamento definitivo della malattia tiroidea sottostante iperfunzionante, si associa ad un elevato rischio di recidiva della tireotossicosi.

La terapia medica dell'AIT2 è incentrata sull'uso dei glucocorticoidi, non avendo i farmaci antitiroidei alcun effetto nel caso di un danno delle cellule follicolari della tiroide³. In circa il 50% dei casi si ha una risposta ottimale alla terapia, raggiungendo l'eutiroidismo in poche settimane; nella restante parte dei pazienti si può avere una risposta ritardata o un escape di malattia in corso di terapia. Poiché il 5-15% dei pazienti può sviluppare un ipotiroidismo permanente, è raccomandabile continuare il monitoraggio anche dopo il ripristino dell'eutiroidismo.

Deve essere sempre tenuto presente che AIT può rappresentare un'emergenza medica, in quanto il cuore esposto a elevate concentrazioni di ormoni tiroidei può andare incontro ad un rapido scompenso. La tiroidectomia totale ha, particolarmente in questo gruppo di pazienti, un ruolo importante². Per pazienti con instabilità cardiaca, che può associarsi ad un elevato rischio di eventi fatali, la chirurgia dovrebbe essere effettuata ancora prima di impostare il percorso diagnostico-terapeutico (c.d. chirurgia di salvataggio). La tiroidectomia totale può, poi, essere indicata dopo inizio della terapia medica, per quei pazienti per cui la sottostante patologia cardiologica potrebbe andare incontro a deterioramento a causa del mancato controllo della tireotossicosi. La chirurgia può infine aver luogo in regime elettivo dopo correzione della tireotossicosi in caso di una terapia definitiva per la patologia tiroidea sottostante (es. gozzo di grosse dimensioni o coesistenza di noduli citologicamente maligni o un'autonomia funzionale).

L'indicazione alla tiroidectomia totale nella AIT e la sua esecuzione presuppone l'esistenza di un team multidisciplinare dedicato composto da endocrinologi, cardiologi, anestesisti e endocrinochirurghi.

Tabella 1. Caratteristiche clinico-biochimico strumentali differenziali delle due tipologie di AIT

CARATTERISTICHE	AIT1	AIT2
Patologia tiroidea pre-esistente	si (gozzo uni- o multi-nodulare; malattia di Graves latente)	Generalmente no
Esposizione all'amiodarone prima dello sviluppo della AIT	Generalmente più breve (3 mesi)	Generalmente più lunga (30 mesi)
Rapporto FT4/FT3	< 4	Spesso > 4
AbTg e AbTPO	Talvolta presenti	Talvolta presenti
Eccolor Doppler tiroide	Aumentata vascolarizzazione	Assente vascolarizzazione
Captazione tiroide 131-I	Bassa-normale	Bassa-assente

Conflitto di interesse Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interesse.

BIBLIOGRAFIA

1. Bogazzi F, Bartalena L, Martino E. Approach to the patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2010;95(6):2529-2535.
2. Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, Hubalewska-Dydejczyk A, Links TP, Vanderpump M. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction. Eur Thyroid J. 2018;7(2):55-66.
3. Bogazzi F, Tomisti L, Rossi G, et al. Glucocorticoids are preferable to thionamides as first-line treatment for amiodarone-induced thyrotoxicosis due to destructive thyroiditis: a matched retrospective cohort study. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2009;94(10):3757-3762.