

LINEE GUIDA TIROIDE: IPOTIROIDISMO

DOTT.SSA MASCIA ANAGNI

DOTT.SSA SILVIA BIANCHINI

ENDOCRINOLOGIA

IMOLA



The slide features a light gray background with several realistic water droplets of varying sizes scattered in the corners. A large, bright green oval with a thin blue border is centered on the page, containing the title text.

GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE IPOTIROIDEO

IPOTIROIDISMO

condizione morbosa caratterizzata da un'insufficiente azione degli ormoni tiroidei a livello tissutale.

IPOTIROIDISMO

IPOTIROIDISMO PRIMITIVO: DEFICIT DI PRODUZIONE DI ORMONI TIROIDEI

- TIROIDITE DI HASHIMOTO (CODICE ESENZIONE 056)
- TIROIDECTOMIA
- PREGRESSA 131- I
- IRRADIAZIONE SUL COLLO
- FARMACI (AD ES. AMIODARONE, LITIO, INTERFERONE)

IPOTIROIDISMO SECONDARIO (DA DEFICIT DI TSH: IL DOSAGGIO DI TSH REFLEX NON E' SUFFICIENTE)

- PREGRESSI INTERVENTI SULL'IPOFISI
- TRAUMI
- TUMORI
- PREGRESSA RADIOTERAPIA
- SELLA VUOTA
- FLOGOSI (ES. MENINGITE, ARACNOIDITE, SARCOIDOSI)
- DANNO VASCOLARE DA PARTO

Senso clinico!

TSH ALTO

IPOTIROIDISMO PRIMITIVO CONCLAMATO

- TSH ALTO E FT4/FT3 BASSI

IPOTIROIDISMO PRIMITIVO SUBCLINICO

- TSH ALTO CON FT3/FT4 NORMALI:

-(TSH FRA 4.4 E 9.9 MCU/ML)

-(TSH \geq 10 MCU/ML)

- SAREBBERO UTILI INTERVALLI DI RIFERIMENTO ETÀ-SPECIFICI : GLI ANZIANI HANNO LA TENDENZA FISIOLOGICA DEL TSH AD AUMENTARE, CON UNA POTENZIALE SOVRASTIMA DI TALE CONDIZIONE **CON RISCHIO DI OVER-TREATMENT**, I CUI EFFETTI COLLATERALI RISULTANO MAGGIORMENTE RILEVANTI NELLA POPOLAZIONE ANZIANA.

SINTOMI/SEGNI

- **ASTENIA, DEBOLEZZA MUSCOLARE, DIFFICOLTÀ DI CONCENTRAZIONE, PELLE SECCA, INTOLLERANZA AL FREDDO E RALLENTAMENTO DELLA FUNZIONALITÀ INTESTINALE (30% IPO. SUBCLINICO)**
- **DISLIPIDEMIA**
- **RR CARDIOVASCOLARE:** DISFUNZIONE VENTRICOLARE DIASTOLICA, INSUFFICIENZA CARDIACA, RISCHIO AUMENTATO DI SVILUPPO E PROGRESSIONE DELLA STESSA PRINCIPALMENTE IN CASO DI TSH ≥ 10 MU/L.
- **GLI EFFETTI NEGATIVI DELL'IPOTIROIDISMO SUBCLINICO SUL RISCHIO E SULLA MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE SONO STATI AMPIAMENTE DIMOSTRATI IN LETTERATURA NEI SOGGETTI GIOVANI ADULTI (MENO EVIDENTI NELLE PERSONE MODERATAMENTE ANZIANE (<70-75 ANNI), E RISULTANO PRIVI DI CONSISTENZA NEI GRANDI ANZIANI (>80-85 ANNI).**

MOON S, KIM MJ, YU JM, ET AL. SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND THE RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASE AND ALL CAUSE MORTALITY: A META-ANALYSIS OF PROSPECTIVE COHORT STUDIES. THYROID 2018, 28: 1101-10.

SATO Y, YOSHIHISA A, KIMISHIMA Y, ET AL. SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM IS ASSOCIATED WITH ADVERSE PROGNOSIS IN HEART FAILURE PATIENTS. CAN J CARDIOL 2018, 34: 80-7.

- **potenziale evoluzione** a ipotiroidismo franco
- progressione a ipotiroidismo franco stimato intorno al **2-5%/anno**, ma di gran lunga maggiore in caso di positività dell'auto-immunità tiroidea, livelli più elevati di tsh (soprattutto se > 10 mui/l), pregressa terapia radio-metabolica o radiante del distretto testacollo.

DIAGNOSI DI IPOTIROIDISMO PRIMITIVO

- dosaggio di **TSH REFLEX** (in atto dal 2011)
- la misurazione di **ft3 e ft4** è necessaria per effettuare una diagnosi differenziale con l'ipotiroidismo manifesto e nei dubbi di **ipotiroidismo secondario** (raro ma bisogna pensarci...senso clinico).
- opportuno **ripetere il dosaggio del TSH r**: sono state dimostrate anomalie transitorie del TSH sierico a genesi multifattoriale. Inoltre, sia gli individui sani che quelli affetti da ipotiroidismo subclinico presentano una fluttuazione circadiana della concentrazione sierica di tsh
- il dosaggio degli **anticorpi anti-tireoperossidasi e anti-tireoglobulina** permette di identificare l'eventuale eziologia autoimmune dell'ipotiroidismo subclinico (rr maggiore di ipotiroidismo conclamato nel tempo). E' preferibile associare tale dosaggio all'esecuzione di un **ecografia della tiroide** poiché il riscontro di un'ecostruttura disomogenea e di un pattern ipoeocogeno può precedere la positivizzazione del profilo autoanticorpale.

TIROIDITE CRONICA AUTOIMMUNE (O HASHIMOTO)

- MALATTIA AUTOIMMUNE IN CUI VENGONO PRODOTTI PER CAUSE NON BEN DEFINITE (PREDISPOSIZIONE/FENOMENI VIRALI/BATTERICI...) AUTOANTICORPI DIRETTI CONTRO LA TIROIDE
- Per la diagnosi occorre: **TSH, FT3, FT4, ABTPO, ABTG**
- GLI ANTICORPI SERVONO SOLO PER LA DIAGNOSI NON PER IL FOLLOW UP (VALUTAZIONE QUALITATIVA NON QUANTITATIVA)
- Non vi sono terapia mirate alla cura degli anticorpi antiTPO e AbTg in quanto non correlano con un dato clinico
- Vi sono casi di tiroidite cronica autoimmune sieronegativa (ecografia compatibile con esiti di tiroidite cronica con anticorpi negativi)
- **PUO' ASSOCIARSI AD ALTRE MALATTIE AUTOIMMUNI: NON NE E' LA CAUSA**

MALATTIE AUTOIMMUNI ASSOCIATE ALLA TIROIDITE DI HASHIMOTO

RELAZIONE DI ASSOCIAZIONE NON DI CAUSA-EFFETTO

- CELIACHIA: CELIACHIA REFLEX
- GASTRITE CRONICA ATROFICA DI TIPO A: AB ANTICELLULE PARIETALI GASTRICHE, GASTRINEMIA
- IPOSURRENALISMO (MOLTO RARO): CORTISOLEMIA, ACTH,
- MALATTIE DERMATOLOGICHE: VITILIGINE, PSORIASI
- MALATTIE REUMATICHE/NEUROLOGICHE: ARTRITE REUMATOIDE, FIBROMIALGIA, POLIMIALGIE, SCLEROSI MULTIPLA

CURARE L'IPOTIROIDISMO NON SIGNIFICA RISOLVERE/CURARE LE ALTRE MALATTIE

ASSOCIATE



CHI TRATTARE?

CON COSA?

Linee guida correnti sulla terapia dell'ipotiroidismo subclinico

ATA/AACE 2012	TSH > 10 mUI/L: considerare il trattamento. TSH 10 mUI/L: considerare il trattamento in presenza di sintomi di ipotiroidismo , auto-immunità tiroidea, evidenza di malattia (o fattori di rischio) CV o scompenso cardiaco.
ETA 2013	<p>TSH > 10 mUI/L:</p> <ul style="list-style-type: none"> • età > 70 anni: considerare il trattamento in presenza di sintomi di ipotiroidismo o elevato rischio CV; • età < 70 anni: considerare il trattamento. <p>TSH < 10 mUI/L:</p> <ul style="list-style-type: none"> • età > 70 anni: wait and see; • età < 70 anni: considerare un periodo di trattamento in presenza di sintomi di ipotiroidismo, gozzo, dislipidemia, diabete mellito.
UptoDate® 2019	<p>TSH > 10 mUI/L: trattare.</p> <p>TSH 7-10 mUI/L:</p> <ul style="list-style-type: none"> • età > 65 anni: considerare il trattamento in presenza di sintomi di ipotiroidismo, autoimmunità tiroidea, gozzo, elevato rischio CV; • età < 65 anni: trattare. <p>TSH < 7 mUI/L:</p> <ul style="list-style-type: none"> • età > 65 anni: wait and see; • età < 65 anni: trattare in presenza di sintomi di ipotiroidismo, auto-immunità tiroidea, gozzo.
ATA: AACE: ETA:	<p>American Thyroid Association American Association of Clinical Endocrinologists European Thyroid Association</p>

TERAPIA: con cosa?

- IODIO?
- la terapia di scelta è la **tiroxina sodica per os**
 - assumere quotidianamente al fine di ristabilire e mantenere l'eutiroidismo, normalizzando la concentrazioni sieriche di TSH e di ft4.
 - diverse formulazioni: cp/gtt/sol liquide monodose o sciroppo

TIROXINA SODICA

- **L-TIROXINA SODICA**, isolata dagli estratti tiroidei nel 1914 e sintetizzata nel 1926: **farmaco di prima scelta**.
- **L'ASSORBIMENTO**, che si attua principalmente nella parte distale del digiuno e dell'ileo, è di circa il 70-80% della dose assunta a digiuno, mentre a stomaco pieno si riduce al 50-60%; pertanto, è necessario che la l-t4 sia assunta sempre a stomaco vuoto e a distanza di almeno quattro ore da altri farmaci e da vitamine
- **GLI EFFETTI** del farmaco si manifestano, in genere, dopo 3-5 giorni dall'inizio dell'assunzione e cessano, seppure non completamente, dopo 10-15 giorni dalla sospensione.

- **L'ASSORBIMENTO DELLA L-TIROXINA** è influenzato dal ph gastrico (Helicobacter pylori/ nella gastrite atrofica del corpo dello stomaco/ e nella terapia a lungo termine del reflusso gastro-esofageo con farmaci inibitori della pompa protonica).
- **DOSE INIZIALE:** individualizzata e dipende dalla gravità e dalla durata dell'ipotiroidismo, dal peso, dal sesso e dall'età del paziente, nonché dalla presenza di eventuali patologie concomitanti.
- si inizia con un basso dosaggio, pari a **25-50 µg/die** , aumentando la posologia del farmaco di 25-50 µg ogni 4-6 settimane, fino a raggiungere la dose di mantenimento, stabilita sulla base della risposta clinica e del dosaggio del tsh ematico, da effettuare 4-6 settimane dopo ogni cambiamento della terapia

- dose sostitutiva di mantenimento: si raggiunge nell'arco di 2-3 mesi, circa **1.2-1.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{die}$ per os**,
- nei casi di ipotiroidismo post-chirurgico si ritiene che la dose sostitutiva sia leggermente superiore
- l'età condiziona fortemente la posologia della terapia tiroidea sostitutiva: i **bambini**, a causa del metabolismo più elevato, necessitano di una dose di l-t4 maggiore, pari anche a 4-10 volte quella utilizzata negli adulti (fino a 10-12 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{peso corporeo}/\text{die}$).

- nei soggetti **adulti** è necessaria una dose inferiore del 25-50% rispetto a quella assunta dal soggetto giovane.
- la riduzione del fabbisogno di l-tiroxina connessa con l'invecchiamento è riconducibile sia al ridotto catabolismo del farmaco, che alla riduzione della massa magra.
- **Peso:** l'incremento o la diminuzione del peso corporeo possono rispettivamente, aumentare o ridurre il fabbisogno di l-tiroxina.

L'obiettivo della terapia è **normalizzare i livelli di TSH**, ma non c'è consenso unanime sui valori ottimali da raggiungere.

In linea generale, appare ragionevole cercare di ottenere valori tra **0.5 e 2.0 mCU/mL nei giovani e negli adulti** e tra **4 e 6 mCU/mL negli ultra 65enni**, ma l'obiettivo della terapia va personalizzato e stabilito caso per caso (non ci sono raccomandazioni basate su forti evidenze scientifiche).



- INSUCCESSI DELLA TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA :

- RARI

- MANCATA ASSUNZIONE DEL FARMACO

- QUADRI MALASSORBITIVI (CELIACHIA/ANEMIA PERNICIOSA) O
PREGRESSA RESEZIONE INTESTINALE

- DOSI MAGGIORI DEL FARMACO O CAMBIO DI FORMULAZIONI



- NON ESISTONO CONTROINDICAZIONI ALLA TERAPIA TIROIDEA SOSTITUTIVA.
- LA TERAPIA CON ORMONI TIROIDEI È PRIVA DI EFFETTI COLLATERALI SE LA POSOLOGIA È GIUSTA
- SONO RARE LE DESCRIZIONI DI REAZIONI ALLERGICHE AGLI ECCIPIENTI E AI COLORANTI AGGIUNTI ALLE COMPRESSE.

Follow-up

Nei pazienti in trattamento:

- dosaggio di TSH dopo 6-8 settimane dall'inizio della terapia e dai cambiamenti di dose
- Una volta individuata la dose corretta, il TSH dovrebbe essere ricontrollato con cadenza circa annuale.

Nei pazienti in cui si decide di non iniziare la terapia tiroxinica:

- monitoraggio di TSH (ed FT_4), inizialmente dopo 6 mesi e poi con cadenza circa annuale in caso di sostanziale stabilità.

**NELLA PRATICA
ORGANIZZATIVA
?**



1

**PRIMO RILIEVO: IPOTIROIDISMO
CONCLAMATO O TSH MAGGIORE
DI 10 MCU/ML**



ENDOCRINOLOGIA

-CONTROLLI ANNUALI DI
TSH R
-ECOGRAFIA OGNI 3-4
ANNI (SE TIROIDITE
CRONICA, NO FOLLOW
UP ABTIROIDE).

-INQUADRAMENTO
-TERAPIA
-ESENZIONE
-PRESA IN CARICO

MEDICO DI BASE

PAZIENTE
STABILIZZATO

2

**PRIMO RILIEVO: TSH FRA 4.5/10
MCU/ML**



MEDICO DI BASE

RIPETE DOPO 2-3
MESI
-TSH R
-+ ABTPO, ABTG
-+ ECOGRAFIA
DELLA TIROIDE

ESAMI NEGATIVI

MEDICO DI BASE

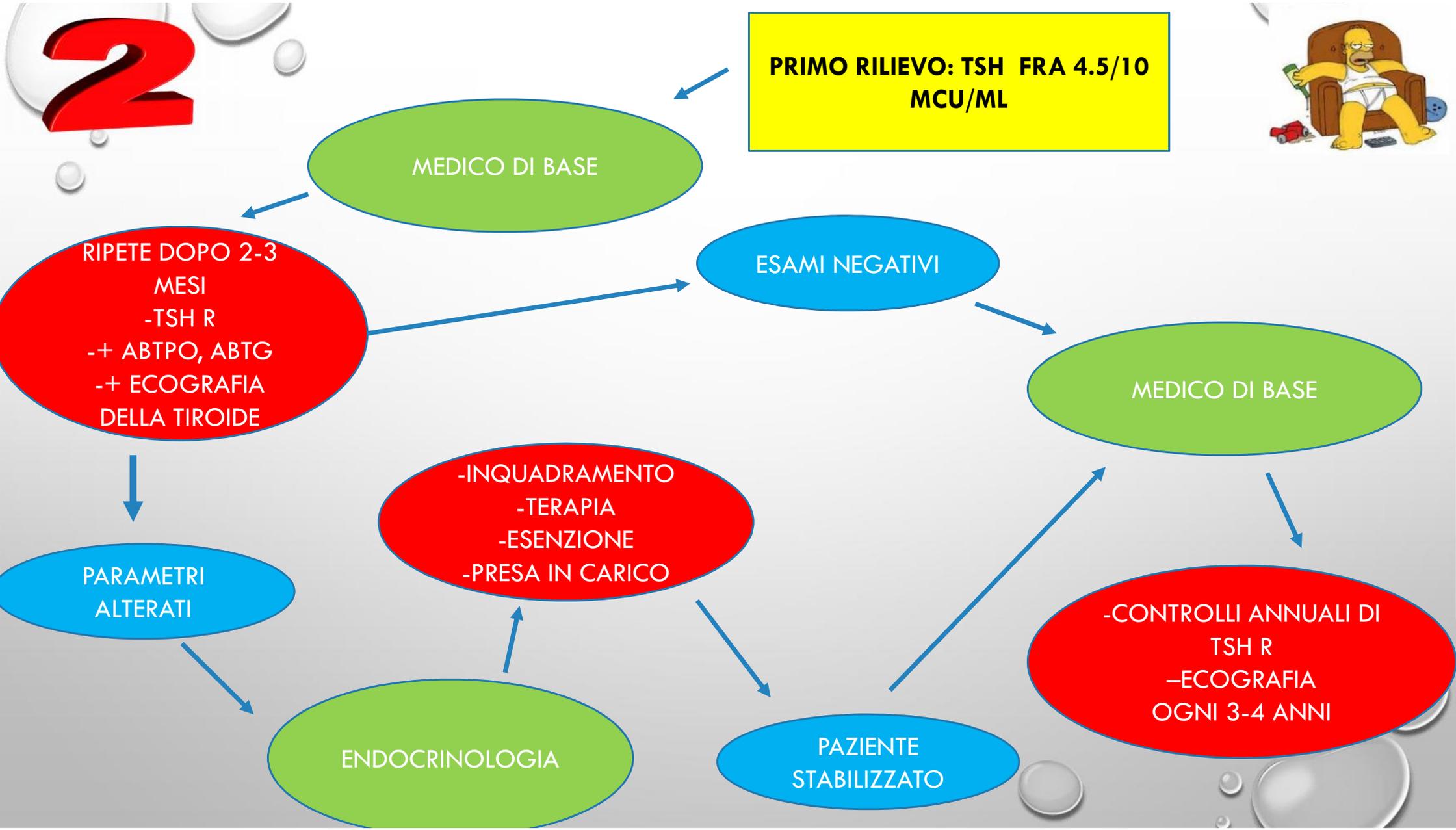
PARAMETRI
ALTERATI

-INQUADRAMENTO
-TERAPIA
-ESENZIONE
-PRESA IN CARICO

ENDOCRINOLOGIA

PAZIENTE
STABILIZZATO

-CONTROLLI ANNUALI DI
TSH R
-ECOGRAFIA
OGNI 3-4 ANNI



PAZIENTE STABILIZZATO

≤ 65 ANNI

- CONDIZIONI CLINICHE STABILI
- TSH NORMALE CON FT4 NN (OTTIMALE TSH R FRA 0.5-2 MCU/ML , CONTROLLO ANNUALE)
- ECOGRAFIA DELLA TIROIDE INVARIATA SE TIROIDITE CRONICA (CONTROLLO OGNI 3-4 ANNI)
- **NON SERVE MONITORARE GLI ABTPO/ABTG**

≥ 65 ANNI

- CONDIZIONI CLINICHE STABILI
- TSH NORMALE CON FT4 NN (**MAI ≤ 1**, CONTROLLO OGNI 6-12 MESI)
- ECOGRAFIA DELLA TIROIDE INVARIATA SE TIROIDITE CRONICA (CONTROLLO OGNI 4-5 ANNI)
- **NON SERVE MONITORARE GLI ABTPO/ABTG**

3

**FOLLOW UP DI PAZIENTE IN TP
SOSTITUTIVA**



-PZ SINTOMATICO
-TSH IN CRESCITA
PROGRESSIVA CON/SENZA
MALATTIE INTERCORRENTI

PAZIENTE
STABILE



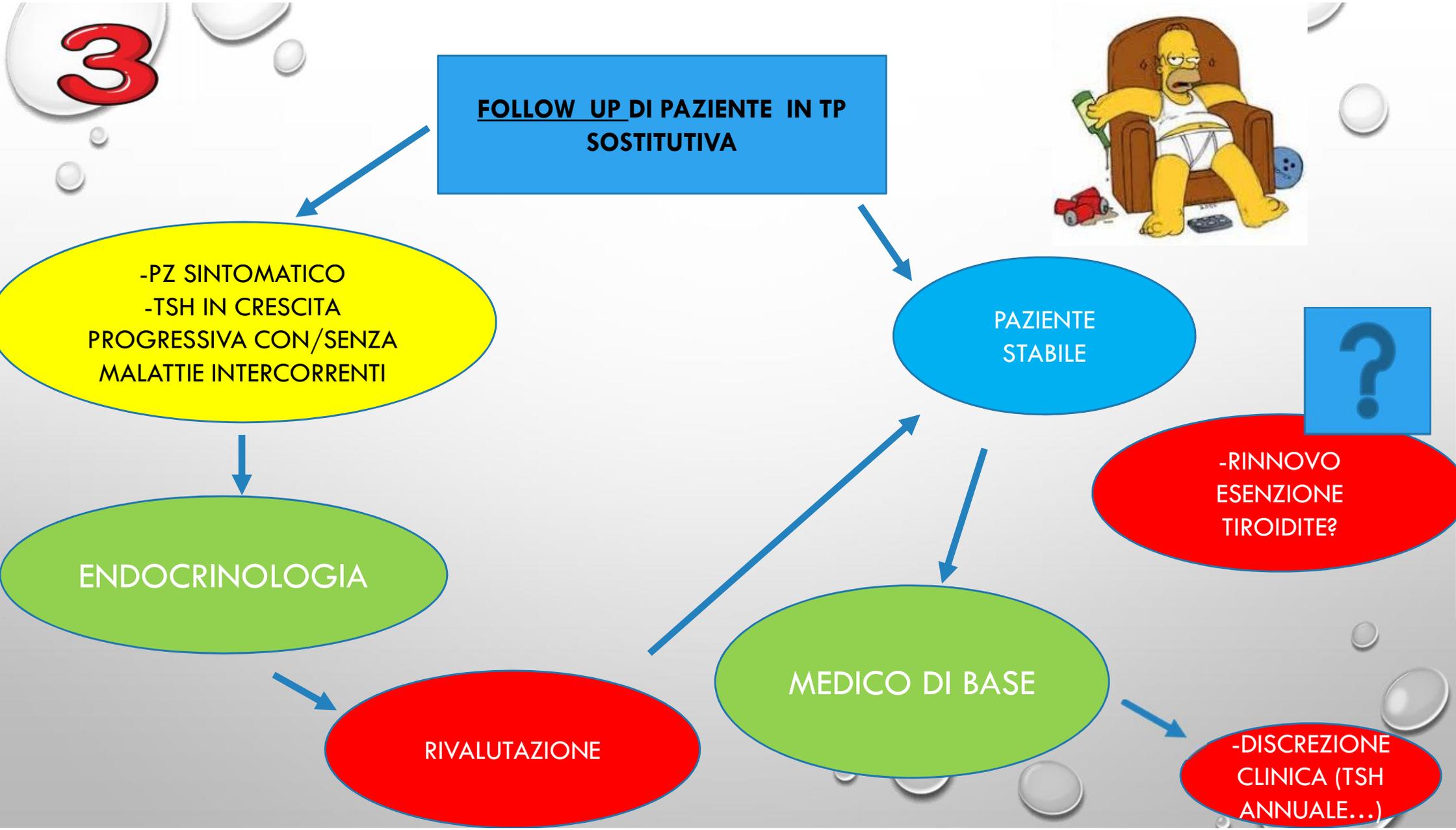
-RINNOVO
ESENZIONE
TIROIDITE?

ENDOCRINOLOGIA

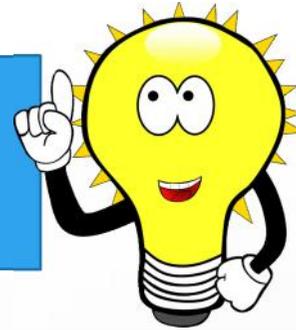
MEDICO DI BASE

RIVALUTAZIONE

-DISCREZIONE
CLINICA (TSH
ANNUALE...)



Sospetto ipotiroidismo centrale



TSH, FT3, FT4

~~TSH REFLEX~~

TSH
INAPPROPRIATAMENTE
BASSO RISPETTO A FT3
E FT4 BASSI

ENDOCRINOLOGIA

-INQUADRAMENTO
-TERAPIA
-ESENZIONE
-PRESA IN CARICO

4

. SCELTE ORGANIZZATIVE

SCHEMA DI DISTINZIONE DI PRESA/MANTENIMENTO IN CARICO DEI PAZIENTI TRA SPECIALISTA E MMG CON TEMPISTICA DELLE PRESTAZIONI:
LINEE GUIDA AZIENDALI 2010

Specialista endocrinologo	Tempistica	MMG	Tempistica
Ipotiroidismo di prima diagnosi (per inquadramento, terapia ed esenzione)	Presenza in carico finché stabile	Ipotiroidici post-chirurgici, senza residui ghiandolari, stabili nel tempo	Controllo FT4 e TSH annuale
Ipotiroidismo già noto con difficoltà di aggiustamento terapia	Presenza in carico finché stabile	Ipotiroidici in terapia con tiroxina, ben compensati, con tiroide in involuzione atrofica	Controllo FT4 e TSH a 6-12 mesi o in base a variazioni cliniche Controllo ecografici a 3-5 anni
Ipotiroidismo secondario	Presenza in carico finché completato inquadramento diagnostico e ritenuto stabile		

BIBLIOGRAFIA

- Association Of Thyroid Hormone Therapy With Quality Of Life And Thyroid-related Symptoms In Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review And Meta-analysis. Feller M, Snel M, Moutzouri E, Et Al. Jama 2018, 320: 1349-59.
- Subclinical Hypothyroidismo In Nonpregnant Adults. Update. Ross Ds Et Al. Jul 15, 2019
- Guidelines For The Treatment Of Hypothyroidism, J. Jonklaas Et Al, Thyroid, Vol 24, N. 12, 2014
- Clinical Practice Guidelines For Hypothyroidism In Adults: Cosponsored By The American Association Of Clinical Endocrinologists And The American Thyroid Association Jeffrey R. Garber ET AL. Ata/Aace GUIDELINES FOR HYPOTHYROIDISM IN ADULTS, ENDOCRINE PRACTICE 2012, 18 (6) 989
- Subclinical Hypothyroidism , Biondi B, Cappola Ar, Cooper Ds. : A Review. Jama 2019, 322: 153-60.

BIBLIOGRAFIA

- Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, Et Al; TRUST Study Group. Thyroid Hormone Therapy For Older Adults With Subclinical Hypothyroidism. N Engl J Med 2017, 376: 2534-44.
- Moon S, Kim MJ, Yu JM, Et Al. Subclinical Hypothyroidism And The Risk Of Cardiovascular Disease And All Cause Mortality: A Meta-analysis Of Prospective Cohort Studies. Thyroid 2018, 28: 1101-10.
- Sato Y, Yoshihisa A, Kimishima Y, Et Al. Subclinical Hypothyroidism Is Associated With Adverse Prognosis In Heart Failure Patients. Can J Cardiol 2018, 34: 80-7.
- Grossman A, Feldhamer I, Meyerovitch J. Treatment With Levothyroxin In Subclinical Hypothyroidism Is Associated With Increased Mortality In The Elderly. Eur J Intern Med 2018, 50: 65-8.
- Garber Jr, cobin Rh, gharib H, Et Al. Clinical Practice Guidelines For Hypothyroidism In Adults: Cosponsored By The American Association Of Clinical Endocrinologists And The American Thyroid Association. Thyroid 2012, 22: 1200-35.
- Bekkering Ge, Agoritsas T, Lytvyn L, Et Al. Thyroid Hormones Treatment For Subclinical Hypothyroidism: A Clinical Practice Guideline. BMJ 2019, 365: L2006.

BIBLIOGRAFIA

- Waring AC, Arnold AM, Newman AB, Et Al. Longitudinal Changes In Thyroid Function In The Oldest Old And Survival: The Cardiovascular Health Study All-stars Study. J Clin Endocrinol Metab 2012, 97: 3944-50.
- Hyland Ka, Arnold Am, Lee Js, Cappola Ar. Persistent Subclinical Hypothyroidism And Cardiovascular Risk In The Elderly: The Cardiovascular Health Study. J Clin Endocrinol Metab 2013, 98: 533-40.
- Pearce Sh, Brabant G, Duntas Lh, Et Al. 2013 ETA Guideline: Management Of Subclinical Hypothyroidism. Eur Thyroid J 2013, 2: 215-28.
- Jonklaas J, Bianco Ac, Bauer Aj, Et Al. Guidelines For The Treatment Of Hypothyroidism: Prepared By The American Thyroid Association Task Force On Thyroid Hormone Replacement. Thyroid 2014, 24: 1670-751.
- Sawka Am, Cappola Ar, Peeters Rp, Et Al. Patient Context And Thyrotropin Levels Are Important When Considering Treatment Of Subclinical Hypothyroidism. Thyroid 2019, DOI: 10.1089/Thy.2019.0494.
- Chaker L, Cappola Ar, Mooijaart Sp, Peeters Rp. Clinical Aspects Of Thyroid Function During Ageing. Lancet Diabetes Endocrinol 2018, 6: 733-42.



Tabella Riassuntiva delle principali interferenze farmacologiche segnalate

Legenda:

- grande aumento della concentrazione plasmatica
- aumento della concentrazione plasmatica
- = concentrazione plasmatica invariata
- diminuzione della concentrazione plasmatica

Farmaco	Parametri interessati	Effetti	Rilevanza clinica
Al idrossido	TSH fT3 fT4	Riduzione dell'assorbimento della tiroxina	Potenzialmente rilevante
Amiodarone	• TSH fT3 = fT4 • TSH fT3 fT4 • TSH fT3 fT4	• Molto frequente all'inizio: significa esposizione • Ipotiroidismo: relativamente frequente • Tireotossicosi, molto grave: rischio più elevato nella ipertrofia tiroidea	Nessuna Rilevante Molto rilevante
ASA e FANS(solo alte dosi acute)	• T3 Tot T4 tot • FT3 fT4	• Riduzione quota ormoni legati alle proteine • Dismissione di ormoni dalle proteine che divengono liberi	Nessuna Raramente rilevante
Calcio carbonato	TSH fT3 fT4	Riduzione dell'assorbimento della tiroxina	Potenzialmente rilevante
Carbamazepina diazepam	T3 Tot T4 tot FT3 fT4	Riduzione quota ormoni legati alle proteine	Nessuna
Colestiramina	TSH fT3 fT4	Riduzione dell'assorbimento della tiroxina	Potenzialmente rilevante
Contraccettivi (gravidanza)	FT3 fT4 TSH = T3 tot T4 Tot	Incremento proteine leganti e quota ormone totale	Nessuna
Corticosteroidi (alte dosi)	• TSH • fT3 fT4	• Blocco a livello ipofisario • Blocco della dismissione degli ormoni tiroidei e della conversione T4 T3	Nessuna Utile negli stati di iperfunzione
Difenilidantoina	• TSH • fT3 fT4	• Riduzione quota ormoni legati alle proteine • Aumento della clearance ormonale	Nessuna



Patologie Tiroidee Amiodarone-Indotte

Azione	Evidenza	Benefici
Controllare FT4, TSH , A C ANTI TPO PRE-TERAPIA quando possibile	Non esistono linee guida per lo screening della patologia tiroidea amiodarone - indotta	
Controllare FT4 E TSH PERIODICAMENTE (4-6 mesi) NEI PAZIENTI IN TERAPIA CRONICA CON AMIODARONE	<p>L'amiodarone, potente antiaritmico, contiene nella sua molecola due atomi di iodio ed esercita un effetto unico sulla tiroide, sia per le proprietà intrinseche del farmaco che per l'effetto iodio indotto.</p> <p>L'amiodarone ha un'emivita molto lunga (circa 100 giorni) e quindi l'eccesso di iodio viene eliminato lentamente nel corso di mesi ; l'effetto tossico del farmaco può persistere o anche insorgere dopo la sua sospensione.</p> <p>L'amiodarone può indurre ipotiroidismo e ipertiroidismo</p>	Conoscenza precoce di eventuali patologie tiroidee indotte dall'amiodarone
IN ASSENZA DI SINTOMI, CONTROLLARE FT4 E TSH NON PRIMA DI 3 MESI DALL'INIZIO DELLA TERAPIA	Inizialmente l'amiodarone causa alterazione dei test di funzione tiroidea poiché la tiroide viene esposta a uno straordinario carico iodato, ma entro 3 mesi, per effetto di meccanismi omeostatici , queste alterazioni rientrano e permane l'eutiroidismo nella maggior parte dei casi	Evitare indagini e terapie non necessari
SE TSH INIBITO +/- FT4 AUMENTATO (IPERTIROIDISMO) • SOSPENDERE AMIODARONE • (O RICHIEDERE VALUTAZIONE CARDIOLOGICA PER LA SOSPENSIONE)	<p>L'ipertiroidismo è più frequente in aree di insufficiente apporto iodico; si divide in due forme:</p> <p><u>tipo 1</u>, indotto dal carico iodato, in pazienti con patologia preesistente latente (gozzi nodulari pretossici, morbo di Basedow), che richiede alte dosi di metimazolo e perclorato</p> <p><u>tipo 2</u>, tiroidite-citotossica farmaco-indotta, in tiroidi normali, seguita a volte da una fase di ipotiroidismo transitoria, che migliora col cortisone.</p> <p>In caso di ipertiroidismo tipo 1, dovuto a carico iodato, la sospensione del farmaco interrompe questo meccanismo e può limitare i danni, anche se lo iodio accumulato richiede tempo per l'eliminazione</p>	Invio al professionista competente per la diagnosi differenziale tra le due forme di ipertiroidismo amiodarone-indotto e per la terapia più appropriata e tempestiva di quadri solitamente più severi rispetto all'ipotiroidismo

<p>SE IL TSH E' ELEVATO (IPOTIROIDISMO)</p> <ul style="list-style-type: none"> SOSPENDERE AMIODARONE SE POSSIBILE 	<p>L'ipotiroidismo amiodarone-indotto è più comune in aree in cui l'apporto iodico è adeguato, può insorgere in pazienti con tiroidi normali come pure già alterate.</p> <p>Di solito insorge dopo 6-12 mesi di terapia . I sintomi possono essere gli stessi dell'ipotiroidismo da altre cause ed essere sfumati (pelle secca, sonnolenza, intolleranza al freddo, difficoltà a concentrarsi)</p> <p>In caso di ipotiroidismo senza autoimmunità tiroidea, la sospensione dell'amiodarone può permettere il ritorno all'eutiroidismo senza necessità di terapia entro 2-4 mesi</p>	<p>Permettere ai meccanismi omeostatici tiroidei di agire evitando terapia non necessaria</p>
<ul style="list-style-type: none"> CONTROLLARE ANTICORPI ANTI TIROIDE 	<p>La tiroidite di Hashimoto è il fattore di rischio più frequente per l'insorgenza e la persistenza di ipotiroidismo amiodarone-indotto</p>	<p>Raccogliere un fattore predittivo di persistenza dell'ipotiroidismo per trattare tempestivamente i pazienti se sintomatici migliorando la qualità della loro vita</p>
<ul style="list-style-type: none"> INIZIARE L-T4 	<p>Valgono le stesse indicazioni per l'ipotiroidismo da altre cause; se non è possibile sospendere l'amiodarone, non ci sono controindicazioni per l'associazione con LT4</p>	<p>Garantire terapia appropriata</p>

Interferenze

Molte sostanze interferiscono con l'assorbimento, il trasporto, il metabolismo e gli effetti periferici degli ormoni tiroidei.

La somministrazione di [amiodarone](#) nei pazienti in terapia sostitutiva con T₄, diminuendo la desiodazione della T₄ in T₃, può indurre un aumento del TSH sierico.

Interferenze e interazioni in corso di terapie associate

Aumentare dose L-T4	Estrogeni (fino al 30%)	
	Diminuiscono assorbimento	Colestiramina Latte di soia Sucralfato Idrossido di alluminio Raloxifene Solfato di ferro Inibitori della pompa protonica Inibitori H2 Calcio carbonato
Diminuire dose L-T4	Aumentano il metabolismo	Rifampicina Statine Difenilidantoina Carbamazepina
	Androgeni nel trattamento del carcinoma mammario (del 25-50%)	

Effetto della terapia con L-T4 sull'efficacia di altre terapie

Effetti aumentati (quindi diminuire la dose)	Catecolamine e simpatico-mimetici (rischio di coronaropatia) Anti-coagulanti orali: la dose deve essere diminuita di 1/3, controllando il tempo di protrombina (PT), il tempo di tromboplastina parziale attivata (APTT) e l'INR
Effetti diminuiti (quindi aumentare la dose)	Glucosidi Insulina Ipoglicemizzanti orali digitalici

TERAPIA: chi trattare?

Terapia

La maggior parte dei pazienti con IS può essere mantenuta in osservazione senza alcuna terapia. La terapia [tiroxinica](#) non deve essere prescritta a pazienti con sintomi suggestivi di ipotiroidismo in presenza di normali livelli di TSH ed FT₄. In linea generale, con alcune differenze (vedi tabella), le principali consensus e linee guida correnti (30-33) raccomandano di:

- trattare in caso di TSH ≥ 10 mUI/L;
- considerare il trattamento:
- età ≤ 65 anni: TSH tra il limite superiore dell'intervallo di riferimento e 10 mUI/L (soprattutto se TSH > 7 mUI/L) e presenza di uno o più tra sintomi di [ipotiroidismo](#), [gozzo](#), auto-immunità tiroidea, elevato rischio di malattia aterosclerotica CV;
- età > 65 aa: TSH > 7 mUI/L ed elevato rischio di malattia aterosclerotica CV;
- non trattare se TSH < 7 mUI/L ed età > 65 anni, dal momento che si tratta di valori appropriati per l'età ed è maggiore il rischio di overtreatment con aumento della morbilità CV e scheletrica.