

## FOLLOW-UP DELLA FUNZIONE TIROIDEA DURANTE TRATTAMENTO CON AMIODARONE

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

### Premesse

L'amiodarone è un farmaco comunemente impiegato per il ripristino e il mantenimento del ritmo sinusale in soggetti con fibrillazione atriale e rappresenta la prima scelta in pazienti con cardiopatia ischemica e/o scompenso cardiaco.

Il suo elevato contenuto di iodio e/o i suoi potenziali effetti citotossici possono determinare (1):

- tireotossicosi (*amiodarone-induced thyrotoxicosis*, AIT), che in Europa costituisce circa i  $\frac{3}{4}$  dei casi di disfunzione tiroidea da amiodarone e che può determinare gravi effetti avversi cardio-vascolari; si distinguono l'AIT tipo 1 (che insorge su pre-esistenti patologie tiroidee, come malattia di Graves o gozzo multinodulare) e l'AIT tipo 2 (da tiroidite distruttiva);
- ipotiroidismo (*amiodarone-induced hypothyroidism*, AIH), facilmente correggibile con la terapia sostitutiva.

L'esordio della disfunzione tiroidea è difficilmente prevedibile, ma sia l'*American Thyroid Association* che l'*American Association of Clinical Endocrinologists* raccomandano l'esecuzione dei test di funzionalità tiroidea prima, 1 e 3 mesi dopo l'inizio del trattamento con amiodarone e poi a intervalli di 3-6 mesi (2).

Ahmed et al (3) hanno identificato come fattori che possono aiutare nella predizione della disfunzione tiroidea da amiodarone:

- AIT: età < 62 anni;
- AIH: TSH > 1.4 mU/L al basale, frazione di eiezione < 45%, diabete mellito al basale.

### Il lavoro

Benjamins e coll (4) hanno analizzato in uno **studio, osservazionale, retrospettivo, 303 pazienti** (200 uomini, 103 donne) trattati con amiodarone e sottoposti a valutazione della funzione tiroidea almeno ogni 6 mesi, con *follow-up* mediano di 2.8 anni (*range* 1.0-25). Scopo del lavoro era valutare se la comparsa di una disfunzione tiroidea conclamata (AIT o AIH) fosse preceduta da una disfunzione subclinica, così da potere stabilire il *timing* ottimale di dosaggio degli ormoni tiroidei nel corso del *follow-up*.

Questi gli eventi registrati:

- nessun evento: 134/303 (44%);
- AIT subclinica: 49/303 (16%);
- AIT conclamata: 44/303 (15%), con un tempo mediano di insorgenza di 2.6 anni (*range* 0.2-9); preceduta da AIT subclinica in 16/44 (36%);
- AIH subclinico: 43/303 (14%).
- AIH conclamato: 33/303 (11%), con un tempo mediano di insorgenza di 1.7 anni (*range* 0.1-24); preceduta da AIH subclinico in 19/33 (58%).

Il **monitoraggio della funzione tiroidea a cadenza non più assidua di 4-6 mesi non è riuscito a intercettare la fase subclinica della successiva disfunzione tiroidea conclamata** in 42/77 casi (55%). Questo suggerirebbe l'opportunità di un monitoraggio più stretto, ma non è possibile sapere in che misura ciò potrebbe consentire una diagnosi più precoce né se questa possa essere vantaggiosa in termini di costo/efficacia e/o costo/utilità. Infatti, anche una diagnosi più tardiva non è stata associata nello studio ad alcun evento avverso grave.

### Commenti

**Punti di forza** dello studio: numerosità del campione esaminato e durata prolungata del *follow-up*.

**Limiti:** disegno retrospettivo, frequenza di monitoraggio della funzione tiroidea non omogenea, assenza dei dati relativi a FT<sub>3</sub> e anticorpi anti-TPO.

In **conclusione**, la scelta della frequenza di monitoraggio della funzione tiroidea in corso di terapia con amiodarone, in attesa di uno studio prospettico *ad hoc*, può essere basata soltanto sull'opinione di esperti e potrebbe prevedere un monitoraggio più o meno assiduo, qualora siano rispettivamente presenti o assenti fattori predittivi di disfunzione e/o comorbidità (soprattutto cardio-vascolari) potenzialmente minacciose in caso di disfunzione tiroidea conclamata.



**Davide Brancato** ([davide.brancato@libero.it](mailto:davide.brancato@libero.it))

UOC Medicina Interna, Centro Regionale di Riferimento per la Diabetologia e l'Impianto dei Microinfusori, Ospedale di Partinico, ASP Palermo

### Bibliografia

1. Bogazzi F, Tomisti L, Bartalena L, et al. Amiodarone and the thyroid: a 2012 update. *J Endocrinol Invest* [2012, 35: 340–8](#).
2. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* [2016, 26: 1343–421](#).
3. Ahmed S, Van Gelder IC, Wiesfeld AC, et al. Determinants and outcome of amiodarone-associated thyroid dysfunction. *Clin Endocrinol* [2011, 75: 388-94](#).
4. Benjamins S, Dullaart RPF, Sluiter WJ, et al. The clinical value of regular thyroid function tests during amiodarone treatment. *Eur J Endocrinol* [2017, 177: 9-14](#).