

IL TRATTAMENTO DELL'IPER- E IPOTIROIDISMO IN EPOCA COVID-19

Coordinatore

Vincenzo Toscano

Editors

Marco Caputo & Renato Cozzi

L'iper- e l'ipotiroidismo sono condizioni croniche solitamente trattate in ambulatorio, la cui gestione è largamente basata sui dosaggi ormonali e sui risultati degli esami strumentali di *imaging* e medico-nucleari, che in questo periodo di pandemia sono di accesso limitato.

L'obiettivo di questo manoscritto, parte di una serie di commenti a testi dello *European Journal of Endocrinology* sulla gestione delle endocrinopatie in epoca COVID-19, è fornire consigli per un trattamento sicuro di questi pazienti, da adattare ovviamente al rischio pandemico delle singole realtà.

DISFUNZIONE TIROIDEA E COVID-19

Sia l'iper- che l'ipotiroidismo sono nella maggior parte dei casi malattie croniche autoimmuni, con una componente genetica nell'80% dei casi. Per quanto le infezioni virali siano state proposte come potenziale causa scatenante ambientale, non c'è tuttora dimostrazione che i pazienti con distiroidismo autoimmune siano più suscettibili a contrarre infezioni virali o a sviluppare patologia COVID-19 più grave. Tuttavia, alcune categorie di pazienti, come quelli con orbitopatia basedowiana (OB) in corso di terapia immuno-soppressiva, sono probabilmente più a rischio di sviluppare un'infezione da corona-virus più severa.

Effetti dei farmaci anti-tiroidei (FAT) su COVID-19: non è noto che i pazienti in trattamento con FAT siano a maggior rischio di contrarre COVID-19 o di sviluppare malattia più severa qualora contraggano l'infezione.

Effetto di COVID-19 sull'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide: le malattie sistemiche severe, come l'infezione COVID-19, si accompagnano a sindrome da bassa T3. L'infezione da SARS-CoV-2 può interessare il sistema nervoso, con frequente coinvolgimento dei nervi cranici per l'olfatto e il gusto. È stato ipotizzato un possibile rischio di ipofisite o di danno ipotalamico, con conseguente ipotiroidismo centrale, ma al momento non c'è indicazione a sottoporre a *screening* i pazienti COVID+ per distiroidismo, a meno che non ci sia il sospetto clinico di tireopatia.

Effetto del controllo della funzione tiroidea su COVID-19: attualmente non è dimostrato che una tireopatia scarsamente controllata comporti un maggior rischio di contrarre un'infezione virale. È, invece, plausibile che i pazienti con tireotossicosi possano contrarre gravi complicazioni ("tempesta tiroidea") se affetti da altre infezioni. È fortemente raccomandato che i pazienti con distiroidismo continuino ad assumere regolarmente il trattamento in atto per ridurre tale rischio. Nei casi gravi con minaccia di vita può essere considerata la tiroidectomia in urgenza, mentre la terapia con ¹³¹Iodio è sconsigliata in queste circostanze, oltre ad essere stata sospesa in molte nazioni.

Effetto di un precedente trattamento con ¹³¹Iodio e della tiroidectomia su COVID-19: non c'è dimostrazione che questi pazienti abbiano un rischio aumentato di sviluppare un'infezione virale da SARS-CoV-2.

GESTIONE DEL PAZIENTE CON DISTIROIDISMO IN UN PERIODO DI LIMITATO ACCESSO ALLE PRESTAZIONI SANITARIE E DI LIMITATE RISORSE DIAGNOSTICHE

Iper-tiroidismo

Diagnosi di ipertiroidismo: sospetto clinico e dosaggi ormonali, se accessibili. Il ruolo dell'ecografia è limitato. La diagnosi di rischio di malignità può essere posposta grazie a un accurato esame obiettivo, a meno che le caratteristiche cliniche (crescita rapida, sospetto palpatorio) siano suggestive di cancro tiroideo ad alto rischio.

Come trattare la tireotossicosi: gli autori suggeriscono di trattare i pazienti con ipertiroidismo iniziale con uno schema "*block and replace*" (normalizzazione dell'ipertiroidismo con dosi di FAT proporzionate ai valori iniziali di FT4 per 30-45 giorni, a cui poi aggiungere una dose di tiroxina compresa tra 75 e 100 µg/die), in maniera da mantenere l'eutiroidismo e ridurre la frequenza dei dosaggi di laboratorio (*NdT: non c'è una posizione condivisa sull'attuazione di questa strategia, che dunque viene lasciata al giudizio clinico*). La funzione tiroidea va rivalutata nei casi in cui il paziente ritorni sintomatico nonostante il trattamento o sviluppi la comparsa o il peggioramento di OB.

Come distinguere tra infezione da agranulocitosi e COVID-19: il trattamento con FAT può provocare neutropenia o agranulocitosi nello 0.2-0.5% dei pazienti, specialmente nei primi mesi di trattamento, riducendo la risposta immunitaria e favorendo la progressione e severità di un'eventuale infezione COVID-19. Nei pazienti in trattamento con FAT con comparsa di febbre e/o faringodinia e sospetto di neutropenia, si raccomanda la sospensione del trattamento tireostatico, l'esecuzione urgente di emocromo con formula leucocitaria e l'eventuale test per l'infezione da SARS-CoV-2, in base al quadro clinico. Qualora nelle aree di perdurante pandemia non fosse possibile eseguire la conta dei globuli bianchi, si suggerisce di sospendere i FAT e di riprenderli dopo una settimana a dose ridotta, se i sintomi si sono risolti. Se, invece, durante la sospensione i sintomi dell'ipertiroidismo ricompaiono o peggiorano, vanno prese in considerazione misure terapeutiche alternative.

Chirurgia per l'ipertiroidismo: anche se gli interventi elettivi dovessero essere stati cancellati a causa della pandemia, una tireotossicosi non controllata nei pazienti che hanno sviluppato reazioni avverse ai FAT richiede la tiroidectomia in urgenza, valutando caso per caso.

Terapia con ¹³¹Iodio: nella maggior parte dei casi, la terapia con ¹³¹Iodio può essere ragionevolmente rimandata. È, invece, importante controllare i pazienti sottoposti al trattamento per ipertiroidismo nei mesi precedenti all'attuale pandemia, per iniziare rapidamente il trattamento sostitutivo con tiroxina in caso di insorgenza di sintomi da ipotiroidismo.

Ipotiroidismo

Va consigliato ai pazienti di continuare lo stesso tipo e la stessa dose di terapia sostitutiva ormonale, raccomandando di tenerne in casa un'adeguata scorta. In caso di malessere o aumento di peso significativo, si raccomanda il controllo di TSH e FT4 per un eventuale aggiustamento della dose.

Screening neonatale dell'ipotiroidismo: viene mantenuto regolarmente.

Quali pazienti sono più a rischio durante l'infezione COVID-19

I pazienti con OB in trattamento con steroidi o altri farmaci immuno-soppressivi sono considerati estremamente vulnerabili e ad altissimo rischio di sviluppare malattia severa da SARS-CoV-2, per cui si dovrebbe consigliare loro di mantenere un auto-isolamento per almeno 12 settimane.

È importante ridurre il rischio di progressione dell'OB durante la pandemia, riconsigliando l'astensione dal fumo di sigarette e impiegando supplementi di selenio.

È stata descritta congiuntivite come complicanza del COVID-19 e nelle lacrime è stato rilevato mRNA per SARS-CoV-2. I pazienti con OB che sviluppano COVID-19 possono, perciò, costituire un rischio infettivo significativo, specialmente nei casi in cui sia presente un interessamento prominente dei tessuti oculari soffici. Pertanto, va consigliato al paziente con OB di controllare la lacrimazione e al *team* sanitario che si occupa del suo trattamento un'attenta aderenza alle misure di protezione personale.

Donne gravide con iper- o ipotiroidismo

Le donne in gravidanza sono particolarmente a rischio per lo sviluppo di una forma severa di infezione da SARS-CoV-2; di conseguenza, devono osservare le misure di distanziamento sociale in maniera particolarmente stretta.

Alle donne ipotiroidee in gravidanza va consigliato di aumentare la dose della terapia sostitutiva (circa + 30%) non appena il test di gravidanza diventi positivo. Idealmente in questi casi la funzione tiroidea dovrebbe essere controllata regolarmente, anche se nelle pazienti con ipotiroidismo controllato stabilmente la frequenza delle visite e dei prelievi può essere ridotta.

Nelle donne ipertiroidiche nel primo trimestre di gravidanza va impiegato il propiltiouracile alla dose più bassa possibile.

Come rimodulare le visite endocrinologiche dei pazienti distiroidei nella crisi acuta.

- Consulti telefonici e video.
- Servizi di monitoraggio da remoto: *follow-up* in corso di FAT, in trattamento sostitutivo con tiroxina, o sottoposti a recente trattamento con ¹³¹Iodio.
- Appuntamenti faccia a faccia: per quella minoranza di pazienti con OB di recente insorgenza o in peggioramento, per quelli con struma che determina sintomi compressivi, tiroidite subacuta o per quelli che non rispondono come atteso alle abituali cure.
- Organizzazione delle visite di controllo: non potendo tornare ad un regime ideale, dare priorità ai pazienti con iper- e ipotiroidismo severi.

Nonostante il grande disagio provocato da questa situazione, lo sviluppo di un metodo di controllo virtuale da remoto è stato utile e potrebbe essere mantenuto anche al termine dell'epidemia da COVID-19, per ottenere una gestione e un trattamento più efficiente dei pazienti con disfunzione tiroidea in atto.

Bibliografia

1. Boelaert K, et al. Endocrinology in the time of COVID-19: Management of hyper- and hypo- thyroidism. Eur J Endocrinol [2020, DOI: org/10.1530/EJE-20-0445](https://doi.org/10.1530/EJE-20-0445).