



Take Home Messages (THM)

Terapia sostitutiva dell'ipotiroidismo



Roma,
9-11 novembre 2012

- Circa il 3% della popolazione generale è in terapia sostitutiva tiroidea
- La terapia sostitutiva ha lo scopo di ripristinare il più fedelmente possibile la condizione di normofunzione tiroidea
- La maggior parte delle casistiche di ipotiroidici riporta una età media di poco superiore ai 40 anni; in considerazione della aspettativa media di vita, la terapia sostitutiva dell'organo influenzerà il benessere dei pazienti per circa altri 40 anni

- La L-T4 in monoterapia e' considerata il trattamento di scelta nei pazienti ipotiroidei
- L'80% della dose di LT4 somministrata viene assorbita e la lunga emivita consente una singola somministrazione giornaliera
(fluttuazione minima dei valori di T3 e T4 allo steady state)
- La terapia con L-T4 è considerata sicura ed è ben tollerata
- La dose sostitutiva media di L-T4 è di circa **1.6 µg/Kg daily**
(la dose necessaria si correla con la massa magra ed è più alta in epoca pediatrica)

- Non sono disponibili markers periferici affidabili di uno stato di eutiroidismo in soggetti ipotiroidei in terapia sostitutiva
- Il marcatore più affidabile di adeguatezza della terapia sostitutiva è il TSH (HPT axis set point)
- La dose iniziale viene verificata dopo 6 settimane e la frequenza dei successivi controlli dipende dai valori di TSH e dagli eventuali incrementi di dosaggio
- A stabilizzazione avvenuta è sufficiente un controllo annuale del TSH

- **50-60%** dei pazienti ipotiroidei presenta valori di **TSH adeguato**
30- 40% dei pazienti presenta **TSH soppresso**
10-15% dei pazienti presenta **TSH elevato**
- L' eccesso di dose deve essere assolutamente evitato poiché la tireotossicosi subclinica iatrogena è associata ad un incremento significativo del rischio di aritmie e di fratture (% maggiore in soggetti a rischio di effetti collaterali)
- In caso di TSH basso o francamente soppresso è sufficiente la riduzione della dose sostitutiva fino al raggiungimento di valori di TSH nei limiti

- Se il TSH è alto, è opportuno l'incremento della dose sostitutiva
- Un aumento “*fisiologico*” della dose sostitutiva deve essere effettuato in gravidanza
- In caso di difficoltà a normalizzare il TSH, dopo incrementi ripetuti della dose, bisogna considerare la possibilità di un ipotiroidismo refrattario (se dose di LT4 > 2.5 µg/Kg daily)
- Cause di ipotiroidismo refrattario possono essere un ridotto assorbimento (farmaci e patologie GI), una aumentata escrezione (s nefrosica) o l'eccessivo catabolismo (farmaci)

THM 5



- Una attenta anamnesi (abitudini di vita, modalità di assunzione del farmaco, assunzione di altri farmaci o presenza di sintomi e/o segni di patologie potenzialmente interferenti) può consentire di porre il sospetto di ipotiroidismo refrattario
- Tentativi pratici utili possono essere la modifica del momento di assunzione o della formulazione della LT4
- Qualora i tentativi non siano coronati da successo, il test di assorbimento della T4 può aiutare nel distinguere forme di scarso assorbimento dalla ridotta aderenza alla terapia

THM 6

- Un sottogruppo di pazienti ipotiroidei, con TSH nei limiti lamenta comunque sintomi compatibili con ipotiroidismo o aumento di peso
- Nella pratica clinica l'aggiunta di T3 spesso consente il miglioramento delle condizioni soggettive
- Nei soggetti sani il 20% della T3 circolante è secreta direttamente dalla tiroide mentre negli ipotiroidei la T3 deriva esclusivamente dalla desiodazione periferica della LT4
- Il trattamento combinato a base di T₄ e T₃ teoricamente è razionale se lo scopo è la perfetta “sostituzione” dell'attività ghiandolare

- A livello ipofisario, il feedback è dovuto ad una quota paritaria di T3 circolante e di quella prodotta in loco (attendibilità parziale del TSH su ciò che si verifica in periferia)
- Valori di T3 comparabili con quelli preintervento, in corso di terapia sostitutiva con L-T4 spesso si hanno per valori di TSH soppressi
- Nonostante le corrette premesse teoriche, in termini EBM sono disponibili dati conflittuali relativi ai benefici derivanti dalla terapia combinata
- Esiste incertezza sulla precisa proporzione di L-T4/T3 da somministrare

THM 8



- L'aggiunta di L-T3 non è consigliabile in soggetti con cardiopatia ischemica e con problematiche aritmiche
- Terapia combinata T3/T4 è utile nei polimorfismi della desiodasi tipo 2 (15% della popolazione)
- I pazienti sintomatici possono beneficiare di terapie di combinazione, dopo che un “fine tuning” della terapia con la sola L-T4 è stato effettuato (QoL e test psicometrici)



Grazie per l'attenzione



Roma,
9-11 novembre 2012

