Roma, 12-15 novembre 2026

Agranulocitosi da metimazolo complicata da sepsi e ascesso tonsillare

Paola Senes[1], Alessandro Scoppola[1], Agnese Barnabei[1], Carla Didato[1], Pietro Locantore[2], Erica Motolese[2]

1 UOC Endocrinologia, Ospedale S Spirito, Roma

2UOC Endocrinologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

Introduzione

L'agranulocitosi è un raro effetto collaterale del metimazolo (incidenza stimata < 0,5% dei pazienti trattati) che espone a infezioni severe e potenzialmente fatali.
Può comparire in qualsiasi momento, più spesso nei primi tre mesi di terapia. In questi pazienti la gestione dell'ipertiroidismo richiede un'alternativa alle tionamidi.

Caso clinico

Donna di 44 anni, residente nelle Filippine e in Italia per vacanza, si reca in PS per febbre elevata e faringodinia da circa una settimana. In anamnesi Morbo di Basedow in trattamento con metimazolo 15 mg/die da circa 2 mesi.

Quadro clinico e laboratoristico Tachicardia, ipotensione; quadro di sepsi e agranulocitosi. Emocolture e urinocoltura negative; sierologia epatiti negativa per infezioni acute.

TAC collo con mdc: Voluminoso ascesso tonsillare (almeno 4,5 × 3 cm), più esteso a destra, con riduzione del canale aereo faringeo; si estende alla base linguale, a sinistra e inferiormente fino al piano glottico.

Trattamento**:** Incisione dell'ascesso in due tempi e antibiotici ad ampio spettro (vancomicina + meropenem): scomparsa della febbre e miglioramento degli indici di flogosi (PCT < 0,05 ng/ml).

Dopo la sospensione del metimazolo, risalita progressiva dei GB: neutrofili 1100/mm³ al giorno 13.

- All'ingresso (con metimazolo 15 mg): TSH 0,01 mcUI/ml, FT4 2,8 pg/ml, FT3 1,1 pg/ml, anti-TPO positivi, TsAb 93 UI/l

Eco-color-doppler: tiroide globosa, aumentata di volume, con netto e diffuso aumento della vascolarizzazione

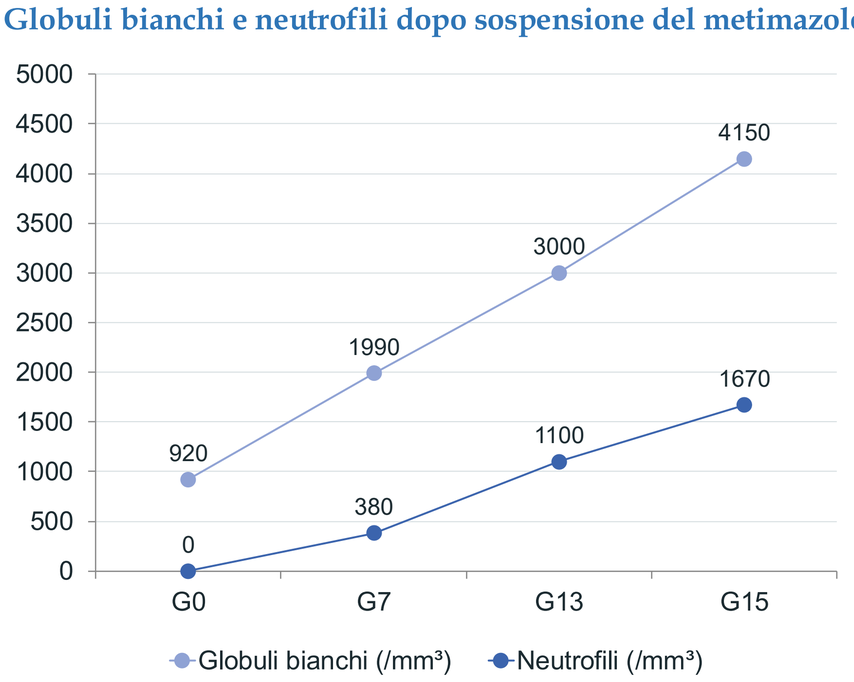
- Dopo 6 giorni di sospensione del metimazolo**:** Tremore, tachicardia (FC 115 bpm), FT3 > 20 e FT4 30 pg/ml
- Soluzione di Lugol Forte: avviati propranololo 10 mg × 2/die e soluzione di Lugol forte 10 gocce × 3/die. Dopo 5 giorni di terapia (FT4 13,8; FT3 4,6 pg/ml)
- **Tiroidectomia totale dopo 16 giorni di Lugol**, con GB > 1500/mm³

EMATOLOGIA

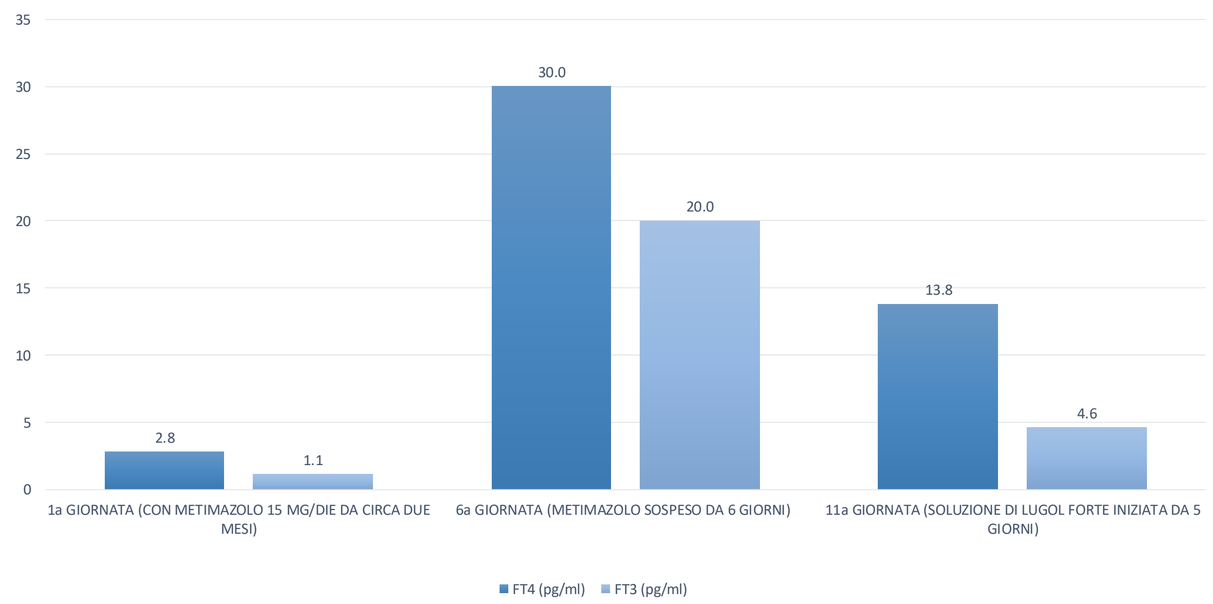
SG- ESAME EMOCROMOCITOMETRICO				
ERITROCITI-RBC	**5.27**	>	x10^6/uL	4.00 - 5.20
EMOGLOBINA - Hb	**14.0**		g/dl	12.0 - 16.0
EMATOCRITO - Hct	**39.9**		%	36.0 - 48.0
Volume globulare medio -MCV	**75.7**	<	fL	83.0 - 97.0
Contenuto medio di Hb - MCH	**26.6**	<	pg/ml	27.0 - 33.0
Concentrazione Hb media - MCHC	**35.1**		g/dl	32.0 - 36.0
Ampiezza distribuzione gl. rossi - RDW (%)	**14.2**		%	10.9 - 15.7
Ampiezza distribuzione gl. rossi - RDW (#)	**38.7**		fL	37.0 - 54.0
LEUCOCITI-WBC	**0.92**	<	x10^3/uL	4.00 - 10.00
Granulociti neutrofili (%)	**0.6**	<	%	40.0 - 64.0
Linfociti (%)	**92.8**	>	%	22.0 - 44.0
Monociti (%)	**3.6**	<	%	4.0 - 11.0
Granulociti eosinofili (%)	**3.0**		%	0.0 - 7.0
Granulociti basofili (%)	**0.0**		%	0.0 - 1.6
Granulociti neutrofili (#)	**0.0**	<	x10^3/uL	1.8 - 7.0
Linfociti (#)	**0.9**	<	x10^3/uL	1.0 - 4.8
Monociti (#)	**0.0**	<	x10^3/uL	0.2 - 0.8
Granulociti eosinofili (#)	**0.0**		x10^3/uL	0.0 - 0.8
Granulociti basofili (#)	**0.0**		x10^3/uL	0.0 - 0.2
PIASTRINE - Plt	**222**		x10^3/uL	130 - 400
Volume piastrinico medio - MPV	**11.1**	>	fL	7.4 - 10.4
NOTA	*Formula confermata all'osservazione microscopica.Presenza di linfociti attivati e di alcuni grandi linfociti granulati (LGL). Severa neutropenia.*			
NRBC (%)	**0.0**		/100 WBC	
NRBC VALORE ASSOLUTO	**0.00**		x10^3/uL	

Il Responsabile Dott.ssa Caterina Fragomeli

Globuli bianchi e neutrofili dopo sospensione del metimazolo



Funzione tiroidea durante il ricovero



Discussione

L'agranulocitosi è una rara ma potenzialmente fatale complicanza della terapia con metimazolo. Al momento della prescrizione del farmaco, i pazienti devono essere adeguatamente informati sui sintomi che potrebbero correlare con un'agranulocitosi e sulla necessità, in questi casi, di eseguire rapidamente un emocromo con formula (1).
La comparsa di agranulocitosi in corso di metimazolo controindica la terapia con propiltiuracile.

I farmaci a base di iodio possono essere utilizzati per il controllo dell'ipertiroidismo (1,2,3).
La soluzione di Lugol è composta da iodio elementare (5%), ioduro di potassio (10%) e acqua distillata. Con il suo carico di iodio determina un effetto Wolff-Chaikoff acuto con aumento della concentrazione intra-tiroidea di iodio entro 24-48 h, inibizione delle perossidasi tiroidee, riduzione dell'organificazione dello iodio e diminuzione della sintesi ormonale. Questo effetto dura circa 10 giorni e viene poi seguito dal fenomeno dell'escape con ripresa dell'organificazione dello iodio e dell'attività della perossidasi tiroidea. T4 e T3 ricominciano ad aumentare nei pazienti ipertiroidei dopo 21 giorni di trattamento (3).

Le dosi raccomandate differiscono in letteratura. Le linee guida ATA raccomandano 5-7 gocce tre volte al giorno; altri autori consigliano un dosaggio di 10 gocce tre volte al giorno (1,3)

Take home message

1. **Sensibilizzare i pazienti, al momento della prescrizione, sulla sintomatologia da agranulocitosi**
2. **In presenza di ipertiroidismo severo dopo sospensione delle tionamidi è indicata la terapia con farmaci a base di iodio**
3. **L'intervento chirurgico va eseguito in tempi brevi per evitare il fenomeno di escape**

Bibliografia 1. Ross DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid 2016;26(10):1343-1421. 2. Shah R, Adamson SE, Jasim S. Management Aspects of Medical Therapy in Graves Disease. Endocr Pract 2025;31(4):536-546. 3. Calissendorff J, Falhammar H. Rescue pre-operative treatment with Lugol's solution in uncontrolled Graves' disease. Endocr Connect 2017;6(4):200-205.

Cod. O/030/08