25° CONGRESSO NAZIONALE
AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA
12 - 15 novembre
2026
Associazione Medici Endocrinologi

Pharmakon (φάρμακον): cura e veleno

[1]Rosso D., [1]Cristilli G., [1]Visconti F., [1]Altea M.A., [1]Sansone D., [1]Oleandri S.E.

daniela1.rosso@aslcittaditorino.it

[1]S.C. Endocrinologia e Malattie Metaboliche-ASL Città di Torino

Introduzione e scopo

Il metimazolo (MZ) rappresenta il farmaco d'elezione per il trattamento dell'ipertiroidismo: possibilità di monodose giornaliera e presenza di un basso rischio di tossicità. Meno del 10% dei pazienti ha effetti avversi (manifestazioni generalmente lievi). L'epatite colestatica è un raro, ma severo effetto avverso.

Presentazione

Un paziente di 78 anni, con gozzo multinodulare sub-tossico, noto dal 2018, era già stato avviato all'exeresi chirurgica.

In passato aveva assunto MZ a basso dosaggio, più volte sospeso e riavviato.

Dopo la riassunzione comparsa di dolore epigastrico, nausea ed ittero ingravescente.

Agli esami in PS, TSH 0.005 µUI/ml (0.27-4.20); fT4 2.1 ng/dl (0.9-1.7); fT3 4.3 pg/ml (2-4.4), ALT 145 U/L, AST 79 U, GGT 168 U/L, bil.tot 7.49, dir. 5.75 mg/dl). HBV, HCV, HAV, HEV, CMV e EB ed ASMA, antiLKM, ANCA, ANA e AMA tutti negativi.

Alla TC addome non anomalie a livello epatico né alle vie biliari.

Alla colangio-RMN non dilatazione delle vie biliari intra ed extraepatiche, né formazioni litiasiche endoluminali.

Per il sospetto di epatopatia colestatica da MZ, che veniva sospeso, seguiva ricovero ed avvio di metilprednisolone 40 mg/die, in progressivo tapering con formulazione orale.

A distanza di circa due settimane seguiva intervento di tiroidectomia totale.

Dopo circa 2 mesi, normalizzazione delle transaminasi, GGT e bilirubina.

Discussione

L'epatite colestatica indotta da MZ è estremamente rara, meno di 30 casi in letteratura, prevalentemente donne, dose indipendente, con un periodo di latenza mediamente tra 2 giorni e 3 mesi. Segnalati casi anche a 6 mesi dopo l'inizio e dopo la sospensione del farmaco.

L'andamento, generalmente benigno ed autolimitante, può rivelarsi infausto (exitus) in pazienti già epatopatici.

I meccanismi responsabili dell'epatopatia, non sono noti: sono stati ipotizzati ipossia vascolare con induzione di degenerazione cellulare e necrosi epatocitaria; disordine metabolico biliare slatentizzato all'avvio del farmaco, danno epatocitario dei metaboliti del MZ, reazione idiosincrasica (più accreditata).

Nel nostro caso, la colestasi è stata attribuita al MZ principalmente per la relazione temporale tra avvio della terapia e comparsa dei segni/sintomi e il loro miglioramento dopo la sospensione del farmaco. La peculiarità del caso è costituita dalla possibilità di progressiva sensibilizzazione per l'assunzione start and stop del farmaco, rispetto alla abituale assunzione continuativa.

La DILI (drug-induced liver injury) del MZ nella forma colestatica, rispetto a quella epato-cellulare, generalmente di natura autolimitante, è difficilmente pericolosa per la vita.

Conclusioni

L'epatite colestatica da MZ è una entità rara, e la sua diagnosi sempre di esclusione.

È opportuno che i clinici siano consapevoli della sua possibilità, in modo da provvedere tempestivamente alla sospensione del farmaco.