

TIREOSTATICI A BASSA DOSE PROLUNGATA NELL'IPERTIROIDISMO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La terapia dell'ipertiroidismo nel m. di Basedow (MB) può utilizzare tre possibili opzioni: farmaci, tiroidectomia, iodio radioattivo (RAI). Il tipo di trattamento va individualizzato, valutando attentamente il rapporto rischio-beneficio delle diverse opzioni e tenendo conto delle preferenze del paziente.

Il metimazolo (MTZ) è spesso utilizzato come prima opzione, soprattutto in Europa, di solito per 12-18 mesi. In caso di mancata remissione (circa 70% dei casi), viene proposta una soluzione "definitiva" (chirurgia o RAI); in alternativa, può essere considerato il trattamento prolungato con basse dosi di MTZ.

Un recente **studio** brasiliano, **retrospettivo non randomizzato**, approfondisce quest'ultima possibilità, confrontando l'uso protratto di MTZ a basse dosi con la terapia con RAI in pazienti con recidiva di ipertiroidismo da MB.

Sono stati **inclusi** nello studio **216 pazienti con recidiva di ipertiroidismo da MB** dopo terapia con tireostatici per 12-24 mesi: 102 trattati con RAI (dose fissa di 15 mCi) e terapia sostitutiva con LT_4 , e 114 con MTZ protratto, a dosi decrescenti (10-20 mg/die nei primi 3 mesi e 2.5-7.5 mg/die successivamente). I pazienti con oftalmopatia attiva (*clinical activity score*, CAS ≥ 3) trattati con RAI hanno ricevuto una dose profilattica di prednisone (0.5 mg/kg il giorno della terapia, con riduzione del dosaggio e sospensione entro i successivi 30-40 giorni).

Sono stati **esclusi** i pazienti < 18 anni, in gravidanza, che utilizzavano farmaci interferenti con la funzione tiroidea (amiodarone, litio, corticosteroidi), con storia di pregressa chirurgia tiroidea o RAI.

I **2 gruppi** (MTZ vs RAI) all'ingresso erano **sovrapponibili** per:

- età, sesso, BMI;
- abitudine al fumo;
- volume tiroideo e gravità iniziale dell'ipertiroidismo;
- positività anticorpale (anticorpi anti-Tg, anti-TPO, TRAb);
- gravità dell'oftalmopatia (espressa come CAS);
- durata del primo ciclo di terapia tireo-statica e intervallo libero prima della recidiva.

Al termine del *follow-up* il gruppo di pazienti **trattati con MTZ** (media \pm DS: 71.3 \pm 40.3 mesi) presentava, rispetto a quelli trattati con RAI (*follow-up* media \pm DS: 80.8 \pm 35.3 mesi):

- **maggior tasso di eutiroidismo** a 12, 24, 36, 48 e 60 mesi ($p < 0.001$);
- **minor tasso di ipotiroidismo** ($p < 0.001$), sia franco che subclinico, e di conseguenza minore tendenza ($p < 0.005$) all'aumento di peso;
- **minor frequenza** ($p < 0.0003$) di **peggioramento dell'oftalmopatia** (come CAS).

Non ci sono stati **effetti collaterali maggiori** in entrambi i gruppi e anche i punteggi ottenuti con specifici questionari sulla QoL, somministrati dopo almeno 6 mesi di eutiroidismo stabile, non sono risultati significativamente diversi in base al tipo di trattamento utilizzato.

Lo studio ha il **limite** del disegno retrospettivo e non correla i dati osservati con l'entità del titolo degli anticorpi anti-recettore del TSH, possibile fattore confondente nell'interpretazione dei risultati (sia in relazione al controllo funzionale tiroideo che all'*outcome* dell'oftalmopatia).

In **conclusione**, a conferma di quanto abitualmente osservato nella comune pratica clinica, **l'uso protratto di basse dosi di MTZ è efficace e sicuro**, con migliore *outcome* per l'oftalmopatia rispetto a RAI. L'uso protratto di basse dosi di MTZ costituisce una **valida strategia alternativa** nei pazienti con recidiva/persistenza di ipertiroidismo da MB, **soprattutto nei casi in cui il trattamento definitivo ablativo sia controindicato o rifiutato dal paziente.**

Bibliografia

1. Villagelin D, et al. Outcomes in relapsed Graves' disease patients following radioiodine or prolonged low dose of methimazole treatment. *Thyroid* 2015, 12: 1282-90.
2. Bahn RS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011, 21: 593-646.

