

LA NEUTROPENIA NEL MORBO DI BASEDOW

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

In Italia e in Europa il trattamento di prima scelta dell'ipertiroidismo da morbo di Basedow (MB) è la terapia medica con **tionamidi**: metimazolo (MMI), più utilizzato, e propiltiouracile (PTU).

Questa terapia può associarsi a effetti collaterali, generalmente minori, nel 5% dei casi: reazioni cutanee e artralgie. **Raramente** (circa 0.8% dei casi) si possono verificare **complicanze gravi**: agranulocitosi ed epatotossicità.

Le ultime linee guida ATA sull'ipertiroidismo suggeriscono (raccomandazione debole) di valutare crasi ematica e funzione epatica prima di iniziare il trattamento. Una severa riduzione dei neutrofili o una agranulocitosi, comunque, può essere di origine autoimmune e associarsi al MB, indipendentemente dal trattamento con tionamidi.

Aggarwal e colleghi hanno recentemente pubblicato su *Clinical Endocrinology* uno studio su 206 pazienti affetti da MB, in cui la **prevalenza di neutropenia alla diagnosi** era del **14.1%**. Lo studio conferma i dati di altri autori su una prevalenza di neutropenia nell'ipertiroidismo stimata intorno al 15-30%. La prevalenza di neutropenia era maggiore nei pazienti non caucasici e in quelli con maggior gravità di malattia; **la terapia con farmaci anti-tiroidei era in grado di ripristinare la normalità**. Erano disponibili i dati per 149 pazienti dopo l'inizio della terapia anti-tiroidea e il raggiungimento dell'eutiroidismo (tabella).

Risultati prima e dopo la normalizzazione della funzione tiroidea (modificato da 2)						
	Gruppo neutropenico (n = 27)			Gruppo non neutropenico (n = 122)		
	Prima	Dopo	P	Prima	Dopo	P
Leucociti (x 10⁹/L)	4.0 ± 1.1	5.9 ± 1.7	< 0.001	6.7 ± 1.7	7.4 ± 1.9	0.004
Neutrofili (x 10⁹/L)	1.6 ± 0.3	3.5 ± 1.3	< 0.001	3.8 ± 1.4	4.6 ± 1.6	< 0.001
Linfociti (x 10 ⁹ /L)	1.7 ± 0.8	1.7 ± 0.7	0.9	2.1 ± 0.6	2.0 ± 0.7	0.2
Emoglobina (g/L)	124 ± 11	135 ± 15	0.003	132 ± 14	137 ± 13	0.005
Piastrine (x 10 ⁹ /L)	213 ± 60	235 ± 72	< 0.001	246 ± 58	256 ± 61	0.2
FT4 (pmol/L)	68.2 ± 27.4	15.8 ± 4.3	< 0.001	44.6 ± 20.0	14.4 ± 3.9	< 0.001
FT3 (pmol/l)	29.3 ± 12.9	5.5 ± 0.9	< 0.001	18.3 ± 9.5	4.3 ± 0.8	< 0.001

È evidente come l'endocrinologo, se privo degli esami basali, possa essere tratto in inganno al primo controllo dopo l'inizio della terapia, sospettando l'insorgenza di una neutropenia da tionamidi, che invece sarebbe secondaria alla patologia di base. Nella tireotossicosi è possibile riscontrare anche anemia e piastrinopenia. Resta da chiarire la modalità attraverso cui si verifica questo effetto: sono stati ipotizzati la presenza di anticorpi anti-neutrofili oppure una granulopoiesi anormale e una ridotta riserva granulocitaria midollare.

In **conclusione**, questo studio indica che:

- neutropenia è presente in circa 1 su 7 pazienti alla diagnosi di ipertiroidismo da MB;
- la determinazione dell'emocromo alla diagnosi può essere utile per evitare di considerare erroneamente la neutropenia come effetto indesiderato della terapia con tionamidi;
- il raggiungimento dell'eutiroidismo, indotto dalle tionamidi, aumenta i neutrofili.

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: 1343-421](#).
2. Aggarwal N, et al. Treatment of hyperthyroidism with antithyroid drugs corrects mild neutropenia in Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* [2016, 85: 949-53](#).
3. Kyritsi EM, et al. High frequency of thyroid disorders in patients presenting with neutropenia to an outpatient hematology clinic STROBE-compliant article. *Medicine (Baltimore)* [2015, 94: e886](#).
4. Di Donna V, Corsello SM. Agranulocitosi da tireostatici. *AME News* [63/2016](#).

