

nr. 35 - giugno 2018

LA SUPPLEMENTAZIONE CON IODIO PREVIENE LA RECIDIVA NEL MORBO DI GRAVES?

Responsabile Editoriale Renato Cozzi

La terapia con i farmaci anti-tiroidei rappresenta spesso la prima linea di trattamento nella malattia di Graves, con un buon profilo di sicurezza e costo/beneficio. Tuttavia, tale trattamento è caratterizzato da un'elevata percentuale di recidive dopo sospensione della terapia, riportata fino al 50-70% dei casi (1-2). Le recidive dell'ipertiroidismo si osservano soprattutto quando sono presenti elevati livelli circolanti di anticorpi antirecettore TSH (TRAb) e voluminosi gozzi (3).

Alcuni studi hanno valutato la possibile associazione tra introito di iodio e recidiva dell'ipertiroidismo dopo sospensione della terapia con farmaci anti-tiroidei con risultati controversi: per alcuni lo iodio sembrava ridurre l'efficacia della terapia, aumentando l'incidenza delle recidive, in linea con l'osservazione dell'aumento dell'antigenicità della tireoglobulina mediata dallo iodio; per altri l'effetto sembrava opposto (4).

Ai fini di approfondire questo aspetto, è stato recentemente pubblicato uno **studio prospettico**, **randomizzato e controllato** (4), volto a ricercare eventuali influenze dell'apporto di iodio con la dieta sul numero di recidive dell'ipertiroidismo dopo sospensione della terapia anti-tiroidea. Lo studio è stato condotto **in Cina, regione a carenza iodica** (ioduria < $100 \mu g/L$ in tutti i pazienti all'arruolamento; secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità una ioduria > $100 \mu g/L$ è indice di adeguato apporto con la dieta di iodio (5)).

Secondo il **disegno** dello studio, **484 pazienti** affetti da morbo di Graves sono stati sottoposti a terapia antitiroidea per 12 mesi e poi, alla sospensione della terapia anti-tiroidea, dopo un mese di dieta a ridotto contenuto di iodio, randomizzati in 2 bracci e monitorati a intervalli trimestrali per altri 12 mesi per valutare l'insorgenza di eventuali recidive:

- gruppo 1, trattati con supplementazione di iodio, introdotto tramite 10 g/die di sale iodato (circa 200 μg/die di iodio): hanno completato lo studio 203 pazienti (61 M e 142 F), con età media di 32.2 ± 10.5 anni;
- gruppo 2, prosecuzione della restrizione dietetica di iodio: hanno completato lo studio 202 pazienti (61 M e 141 F) con età media di 31.9 ± 11.8 anni.

Durante tutto il periodo nel quale i pazienti sono stati sottoposti a terapia anti-tiroidea, non sono state osservate differenze nei livelli ormonali tra i due gruppi. Il livello di assunzione del micro-nutriente è stato confermato dalla ioduria, eseguita ogni 3 mesi: nel gruppo 1, supplementato con iodio, la ioduria è risultata sempre > $100~\mu g/L$ (supplementazione efficace); nel gruppo 2, non supplementato, la ioduria è sempre risultata < $61~\mu g/L$.

Fin dal primo trimestre e per tutti i 12 mesi si è osservato un **aumento statisticamente significativo di recidiva nel gruppo 2**: in particolare a 12 mesi dalla sospensione dei farmaci anti-tiroidei, la recidiva dell'ipertiroidismo è stata del 35.5% nel gruppo 1 vs 45.5% nel gruppo 2 (HR 1.381, IC95% 1.014-1.880, P = 0.04). Inoltre, nel gruppo 1 i valori di TRAb erano significativamente inferiori.

In conclusione, questo studio indicherebbe che un'adeguata supplementazione di iodio (circa 200 μ g/die) riduce le recidive dell'ipertiroidismo dopo sospensione del trattamento con farmaci anti-tiroidei, probabilmente riducendo i livelli di TRAb.

Bibliografia

- 1. Cooper DS, et al. Antithyroid drugs in the management of patients with Graves' disease: an evidence-based approach to therapeutic controversies. J Clin Endocrinol Metab 2003, 88: 3474-81.
- 2. Liu L, et al. Predicting relapse of Graves' disease following treatment with antithyroid drugs. Exp Ther Med 2016, 11: 1453-8.
- 3. Okamoto Y, et al. TSH receptor antibody measurements and prediction of remission in Graves' disease patients treated with minimum maintenance doses of antithyroid drugs. Endocr J 2006, 53: 467-72.
- 4. Huang H, et al. Optimal iodine supplementation during antithyroid drug therapy for Graves' disease is associated with lower recurrence rates than iodine restriction. Clin Endocrinol (Oxf) 2018, 88: 473-8.
- 5. WHO. Urinary iodine concentrations for determining iodine status in populations. <u>2013 WHO/NMH/NHD/EPG/13.1</u>.

