## ame news

nr. 21 - aprile 2019

## ALTI LIVELLI DI TRAb: IPERTIROIDISMO PIÙ GRAVE E MAGGIOR RISCHIO DI RECIDIVE NEI GIOVANI

Responsabile Editoriale Renato Cozzi

Il morbo di Basedow (MB) rappresenta il 70-80% delle cause di tireotossicosi nelle aree iodo-sufficienti. Come la maggior parte delle malattie autoimmuni, anche il MB colpisce prevalentemente il sesso femminile e ha una maggiore incidenza fra la 5° e la 6° decade di vita. L'eziopatogenesi è correlata ai TRAb, auto-anticorpi stimolanti il recettore del TSH, presenti fino al 98% dei pazienti di nuova diagnosi, che rappresentano un indice sia di gravità di malattia che di rischio di recidiva, specie laddove persistano nonostante la terapia tireostatica (1). La malattia può recidivare dopo sospensione della terapia tireostatica: fino al 50% dei pazienti secondo dati Europei; fino all'80% negli studi condotti negli USA.

In uno **studio prospettico** inglese (2) sono stati osservati **consecutivamente 384 pazienti** (età media 48 anni, 85% di sesso femminile, 95% di etnia caucasica) con nuova diagnosi di MB, posti in terapia con anti-tiroidei (carbimazolo nel 90% dei casi). Il 27% era fumatore e il 19% presentava all'esordio orbitopatia basedowiana (OB) attiva.

Al termine del periodo di *follow-up* (media 12 mesi, *range* 11-14), il **tasso di recidiva** era del 20%, che arrivava quasi al 30% nei pazienti in *follow-up* esteso a 24 mesi.

Il titolo basale di TRAb correlava (indipendentemente da sesso, etnia, fumo o presenza di OB) con:

- grado di ipertiroidismo, con un'associazione non lineare con FT3 e FT4 (p < 0.001), specialmente nelle età
  più giovanili (primo terzile 17-39 anni e secondo terzile 40-54 anni);</li>
- rischio maggiore di recidiva, specialmente nei pazienti più giovani (primo terzile HR 1.13, p = 0.005; secondo terzile HR 1.05, p = 0.01).

Da notare che nei soggetti più anziani (terzo terzile 57-90 anni) la positività dei TRAb alla diagnosi non correlava con maggior rischio di recidiva (HR 0.99, p = 0.7), anche per valori di TRAb > 10 U/L. Tale dato potrebbe esser legato ad anticorpi meno bioattivi o minore responsività dell'epitelio tiroideo o dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide.

In **conclusione**, elevati livelli di TRAb alla diagnosi correlano nei soggetti più giovani con un maggior grado di tireotossicosi e un maggiore rischio di recidiva alla sospensione della terapia anti-tiroidea. I **limiti** di questo studio, tuttavia, sono il *follow-up* limitato a 12 mesi per la maggior parte dei soggetti e la mancanza di una caratterizzazione funzionale dei TRAb dosati, come ad esempio il titolo di TRAb inibenti nei soggetti anziani.

## **Bibliografia**

- 1. Tun NN, et al. Thyrotropin Receptor Antibody levels at diagnosis and after thionamide course predict Graves' disease relapse. Thyroid 2016, 26: 1004-9.
- 2. Bano A, et al. Age may influence the impact of TRAbs on thyroid function and relapse-risk in patients with Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 2019, 104: 1378-85.

