

MALATTIA DI GRAVES-BASEDOW IN PAZIENTE CON TRISOMIA 9: ASSOCIAZIONE CASUALE O CORRELAZIONE EZIOLOGICA?

Martina CICIA^{1,3}, Giampaolo PAPI^{1,3}, Beatrice CRASTA^{1,2}, Francesca PICCININI³, Alessio BELLELLI³ e Alfredo PONTECORVI^{1,3}

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

² UOC Medicina Interna, Endocrinologia e Diabetologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma

³ UOC di Endocrinologia, Azienda USL di Modena, Modena

INTRODUZIONE

La **malattia di Graves** (GD) è una delle patologie autoimmuni che colpisce più frequentemente la tiroide, riscontrandosi nella popolazione generale con una frequenza dell'1-3%.

La **trisomia 9** è un disordine genetico molto raro che può presentarsi in forma completa o in mosaicismo (T9M): è caratterizzato da anomalie congenite come ritardo di crescita intrauterino, dismorfismi facciali, cardiopatie, anomalie urogenitali, scheletriche e del sistema nervoso centrale con grave ritardo dello sviluppo psicomotorio. Per quanto è a nostra conoscenza, non risultano finora descritti in letteratura casi di trisomia 9 associati a malattia di GD.

PRESENTAZIONE DEL CASO

Paziente di 14 anni affetto da T9M riscontrata all'età di 18 mesi per ritardo nel linguaggio e nell'apprendimento associato a dismorfismi (micrognazia, malformazione del 4° dito del piede sinistro) e crisi epilettiche. Concomitavano asimmetria dei ventricoli laterali (destro>sinistro) e forame ovale pervio con frazione d'eiezione ventricolare del 65%.

Giungeva alla nostra attenzione nel 2022 (all'età di 11 anni) per la comparsa di **tachicardia, calo ponderale e facile irritabilità**. Gli esami di laboratorio rilevavano: **TSH=0.03 mcUI/mL, fT4 16.3 pg/mL** (v.n. 6-12), **fT3 6.2 pg/mL** (v.n. 2.5-3.9), anticorpi anti-Tireoglobulina e anti-Tireoperossidasi negativi, anticorpi anti-recettori del TSH (**TRAb**) **10 UI/L** (v.n. <1.26). L'EcocolorDoppler tiroideo mostrava un quadro di **tiroidite ad elevata vascolarizzazione, in assenza di formazioni nodulari**. Veniva posta diagnosi di ipertiroidismo da GD e iniziata terapia con **Metimazolo (MMI)**. L'eutiroidismo veniva raggiunto 3 mesi dopo, con regressione della sintomatologia correlata all'ipertiroidismo e valori di TSH=0.9 mcUI/mL. La terapia con MMI veniva gradualmente ridotta fino ad una dose di mantenimento di 5 mg/die, con controlli semestrali del quadro clinico e degli esami di funzionalità tiroidea.

A Marzo 2025, il paziente presentava condizioni cliniche buone e i seguenti esami: TSH 6.44 mUI/mL, fT4 10.6 pg/mL, TRAb 3 UI/L. L'ecocolorDoppler tiroideo mostrava un **quadro infiammatorio come da tiroidite e vascolarizzazione nella norma, senza evidenza di formazioni nodulari**. La terapia veniva, pertanto, sospesa.

A 3 mesi dalla sospensione, il paziente è asintomatico ed eutiroidico (TSH=2.1 mUI/mL).

DISCUSSIONE

Abbiamo descritto un caso di ipertiroidismo da GD in un paziente con T9M.

Al momento, per quanto a nostra conoscenza, non sono state segnalate in letteratura associazioni tra le due malattie. La peculiarità del caso sta nel fatto che la **T9M è stata finora riportata in circa 100 casi**, dei quali solo pochi hanno raggiunto l'età adolescenziale.

È interessante, inoltre, rilevare che:

- Nessuno dei familiari di I grado del paziente presentava una storia di GD o di altre malattie autoimmuni
- La comparsa di GD nei pazienti pediatrici non è frequente.

Per tali motivi, benché non sia possibile al momento spiegare l'associazione tra le due malattie, non si può escludere con certezza un rapporto di causalità tra T9M e GD.

TAKE HOME MESSAGES

Riteniamo sia sempre utile descrivere un primo caso di associazione tra un disordine genetico molto raro come la T9M e la malattia autoimmune come la GD. Infatti, altri casi simili potrebbero essere descritti in futuro in letteratura, facendo emergere una più chiara correlazione eziologica tra le due entità ed infine favorendone un iter diagnostico-terapeutico più precoce.