

Long-Term Efficacy of T3 Analogue Triac in Children and Adults With MCT8 Deficiency: A Real-Life Retrospective Cohort Study

van Geest FS, Groeneweg S, van den Akker ELT, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(3):e1136-e1147. doi:10.1210/clinem/dgab750
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8852204/>

Eficacitatea pe termen lung a analogului hormonului T3 (Triac) la copii și adulți cu deficiență de MCT8: un studiu de cohortă retrospectiv

Acest studiu evaluează eficacitatea și siguranța pe termen lung (până la 6 ani) a tratamentului cu Triac administrat pacienților copii și adulți cu diagnosticăți cu deficit de MCT8. Beneficiile clinice și biologice documentate după un an de tratament cu Triac au persistat pe parcursul a 6 ani de terapie.

Între 15 octombrie 2014 și 1 ianuarie 2020, 67 de pacienți din 62 de familii diferite (cu 46 de mutații MCT8 diferite) au primit tratament cu Triac și au fost eligibili pentru includerea în acest studiu. Dintre aceștia, 27 de pacienți au fost înrolați în Studiul Triac I și au continuat tratamentul cu Triac în afara prospectului după finalizarea protocolului de studiu.

La începutul studiului, vârsta medie a fost de 4,6 ani, cu un interval de 0,5 până la 66 de ani. Dintre cei 67 de pacienți, 63 (94%) aveau vârsta mai mică de 18 ani și 23 (34%) aveau vârsta sub 2,5 ani. Durata medie a tratamentului a fost de 2,2 ani (interval, 0,2-6,2 ani). Doisprezece (18%) dintre cei 67 de pacienți au fost tratați pentru o perioadă mai mare de 5 ani și 26 (39%) din 67 de pacienți au fost tratați pentru o perioadă de 2 până la 5 ani. În perioada de studiu, 3 pacienți au decedat și alți 10 pacienți au întrerupt tratamentul cu Triac (în 4 cazuri părinții au decis să întrerupă tratamentul din cauza lipsei de beneficiu perceput; 2 pacienți au întrerupt tratamentul din cauza constrângerilor financiare sau indisponibilității tratamentului cu Triac și 4 pacienți au întrerupt tratamentul pentru motive necunoscute). Urmărirea pacienților rămași a continuat până la 1 ianuarie 2021.

Toți cei 67 de participanți au primit tratament cu Triac și au avut cel puțin o determinare a concentrației serice de T3. Dintre acești 67 de pacienți, 12 (19%) pacienți au fost tratați timp de ≥ 5 ani, 10 (16%) pacienți au fost tratați timp de 3 până la 5 ani, 34 (53%) pacienți au fost tratați timp de 1 până la 3 ani și 11 pacienți au fost tratați timp de < 1 an.

Concentrația serică crescută de T3 prezentă în deficitul de MCT8 este asociată cu morbiditate importantă și, posibil, cu mortalitate la această populație vulnerabilă. Tratamentul cu Triac a redus eficient concentrațiile serice de T3 într-un mod rapid și durabil.

Denutriția severă este o caracteristică importantă a deficitului de MCT8. Evoluția greutatei corporale și a înălțimii corporale în funcție de vârstă la acești copii este neliniară, cu o deteriorare abruptă în primii ani de viață și în timpul pubertății. În ciuda faptului că mai mult de 50% din cohortă avea vârsta mai mică de 5 ani la momentul inițial și, prin urmare, era predispusă la o scădere abruptă a greutatei corporale și a înălțimii pentru vârstă, ambii parametri (greutate, înălțime) nu au prezentat scădere suplimentară în timpul tratamentului cu Triac. Prin urmare, datele prezentate în cadrul studiului indică faptul că tratamentul cu Triac previne deteriorarea ulterioară a greutatei corporale și a creșterii în înălțime.

Pe lângă aceste rezultate, ritmul cardiac s-a îmbunătățit pe termen lung după tratamentul cu Triac, proporția de pacienți cu tahicardie a scăzut cu 40%. În sprijinul efectelor benefice ale tratamentului cu Triac, markerii biologici care reflectă acțiunea hormonilor tiroidieni în diferite țesuturi s-au îmbunătățit. Având în vedere aceste date, tratamentul cu Triac are potențialul de a diminua morbiditatea și mortalitatea.

Nu au fost raportate evenimente adverse severe legate de tratamentul cu Triac în timpul urmăririi. Semne tranzitorii de creștere a hormonilor tiroidieni (iritabilitate și anxietate crescute, somn redus, creșterea tensiunii arteriale și tahicardie) au fost raportate la un subgrup mic de pacienți (5 din 67 de pacienți). Nu au fost raportate spitalizări legate de tratamentul cu Triac. Pe toată perioada de tratament, 3 pacienți au decedat: un pacient de 13 ani a murit din cauza morții subite, un pacient de 71 de ani a murit după aspirație și un pacient de 14 ani a murit din cauză necunoscută. Acest lucru este în concordanță cu cauzele de deces observate în mod obișnuit în deficiența de MCT8, cauza decesului fiind, de asemenea, adesea necunoscută. Examinarea post mortem nu a fost efectuată în niciunul dintre cazuri. La momentul decesului, toți pacienții primiseră o doză stabilă de Triac timp de > 1,5 ani, > 4 ani și, respectiv, > 2,5 ani.

Triac a fost administrat la diferite populații de pacienți începând cu anul 1950. Cu toate acestea, monitorizarea efectelor secundare a fost limitată în trecut. În acest studiu s-a raportat apariția reacțiilor adverse tranzitorii probabil legate de Triac la 6 din 46 de pacienți cu deficit de MCT8 care au fost tratați timp de 12 luni. Datele obținute din acest studiu susțin profilul benign de siguranță al tratamentului cu Triac la pacienții cu deficit de MCT8.