



V corso di aggiornamento AME in Endocrinologia Clinica
Agrigento, 20-22 marzo 2014

IPERTIROIDISMO SUBCLINICO

L'accusa:
perché, chi e quando trattare

Salvatore M. Corsello ed Alessandro Prete
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

IPERTIROIDISMO SUBCLINICO

Eziologia

IPERTIROIDISMO SUBCLINICO (IS)

- TSH < 0,5 μ UI/ml
- FT3 e FT4 nel range di normalità

Possibili cause di ipertiroidismo subclinico:

- Esogeno (iatrogeno)
 - Gozzo multinodulare tossico
 - Nodulo solitario tossico
 - Morbo di Basedow
 - Hashitossicosi
 - Evoluzione di varie forme di tiroidite (subacuta, silente...)
- 

IPERTIROIDISMO SUBCLINICO

Epidemiologia

PREVALENZA:

0,7 – 12,4%

FATTORI DI RISCHIO:

- Carenza iodica
- Età avanzata
- Sesso femminile
- Fumo

Aree a moderata carenza iodica...

Italia:

- 8,7% di persone > 65 aa ha un IS
(Ceresini G, JAGS, 2013)

Danimarca:

- 9,8% della popolazione ha valori di TSH < 0,4 μ UI/ml
(Laurberg P, JCEM, 1998)



IPERTIROIDISMO SUBCLINICO

Epidemiologia

Aree iodo-sufficienti...

USA:

- 0,7% di persone > 12 aa ha valori di TSH < 0,1 μ UI/ml
- 1,8% di persone > 12 aa ha valori di TSH < 0,4 μ UI/ml
(*Hollowell JG, JCEM, 2002*)
- 2% di persone > 60 aa ha valori di TSH compatibili con un IS
(*Sawin CT, Arch Intern Med, 1991*)

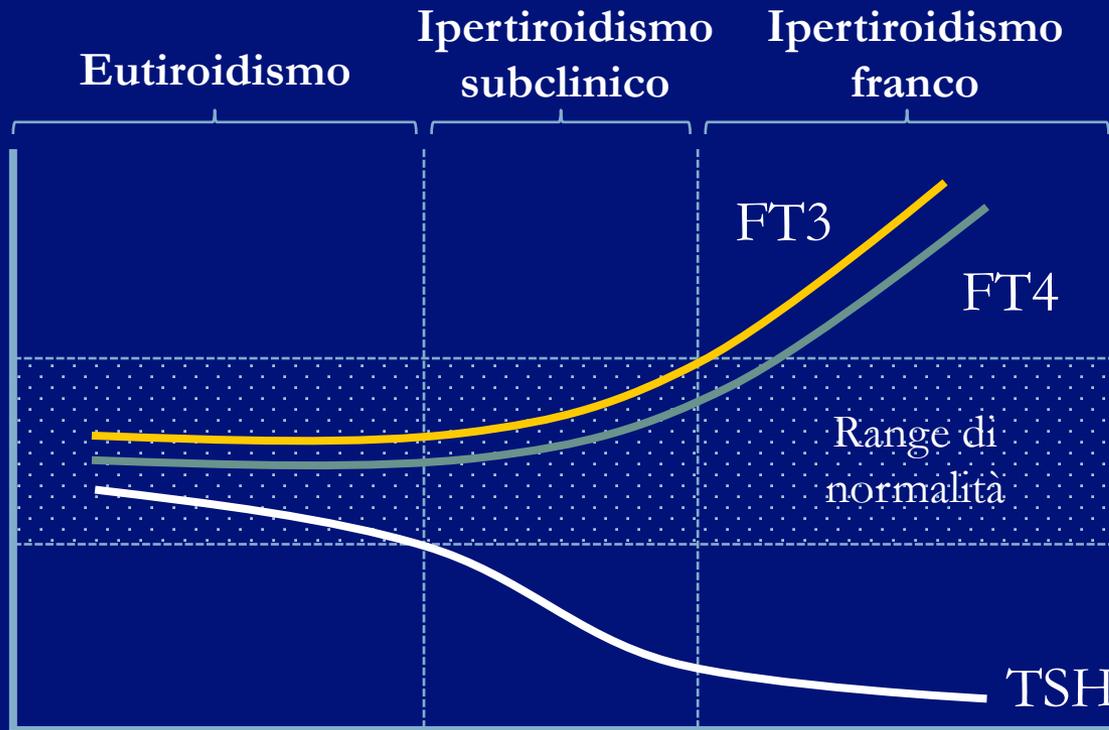
Islanda:

- < 1% della popolazione ha valori di TSH < 0,4 μ UI/ml
(*Laurberg P, JCEM, 1998*)



IPERTIROIDISMO SUBCLINICO

Evoluzione



La tendenza alla progressione dell'IS è correlata a:

- Eziologia
- Grado di soppressione del TSH
- Età del paziente
- Eventuale esposizione a carichi di iodio

Fino al 50% dei casi
nell'arco di 5 anni

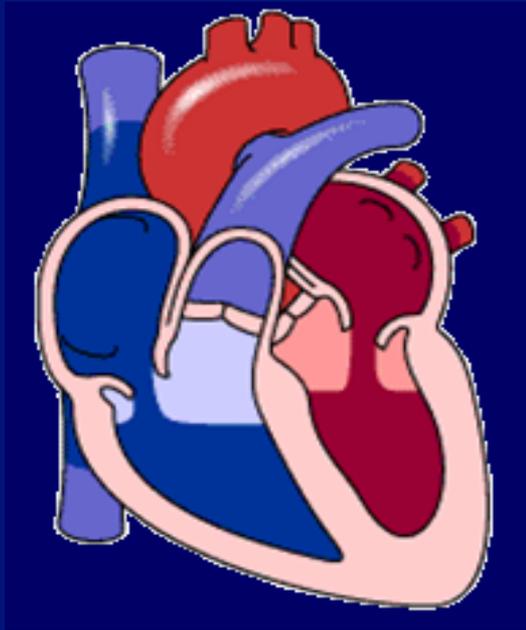
1-15% dei casi
ogni anno

**MORBO DI BASEDOW
TIROIDITI**

**GMN TOSSICO
ADENOMA TOSSICO**

IPERTIROIDISMO SUBCLINICO

Principali organi-bersaglio



**APPARATO
CARDIOVASCOLARE**



OSSO



SNC

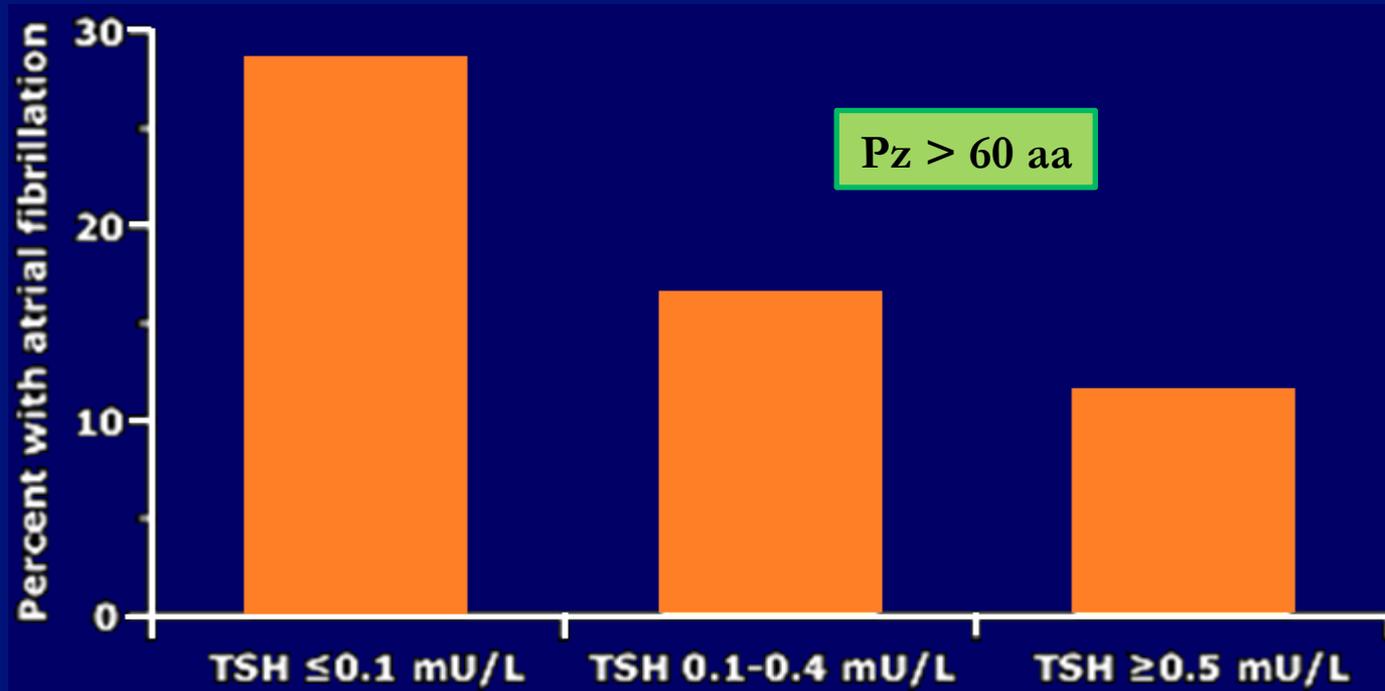


IS & PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI



IS & PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

Fibrillazione atriale



Incidenza cumulativa di fibrillazione atriale a 10 aa:

28%

Incidenza cumulativa di fibrillazione atriale a 10 aa:

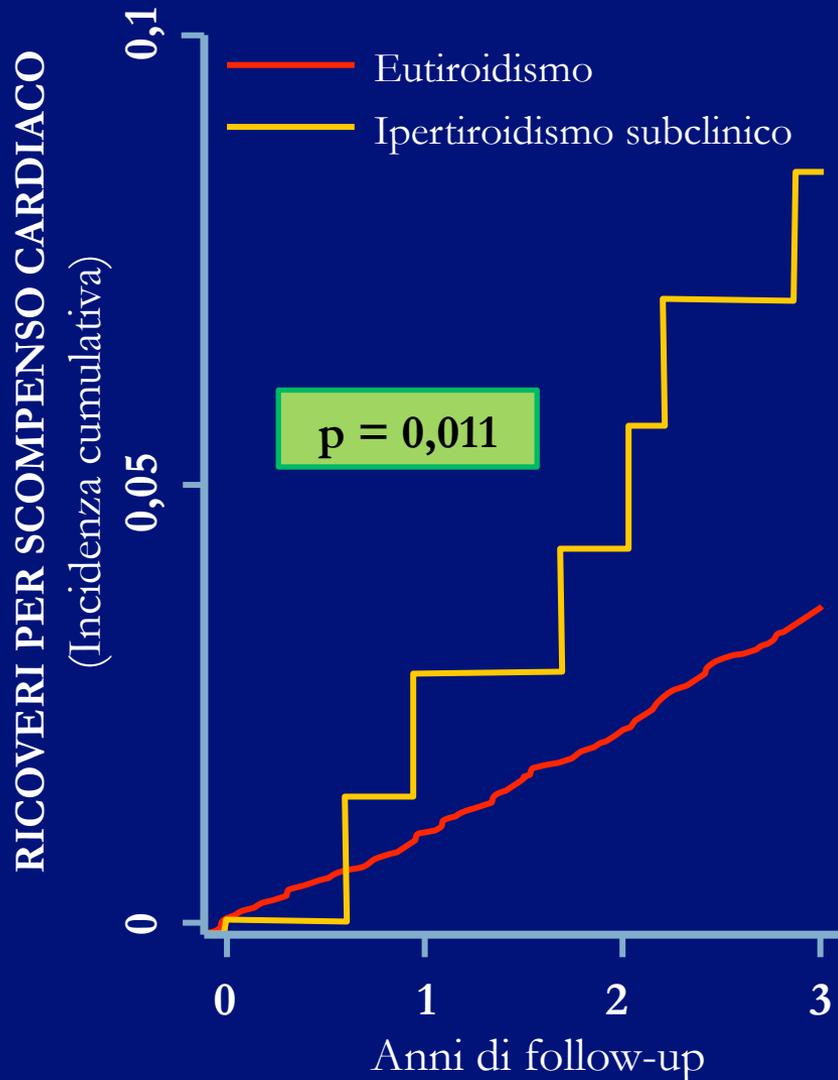
16%

Incidenza cumulativa di fibrillazione atriale a 10 aa:

11%

IS & PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

Scompenso cardiaco

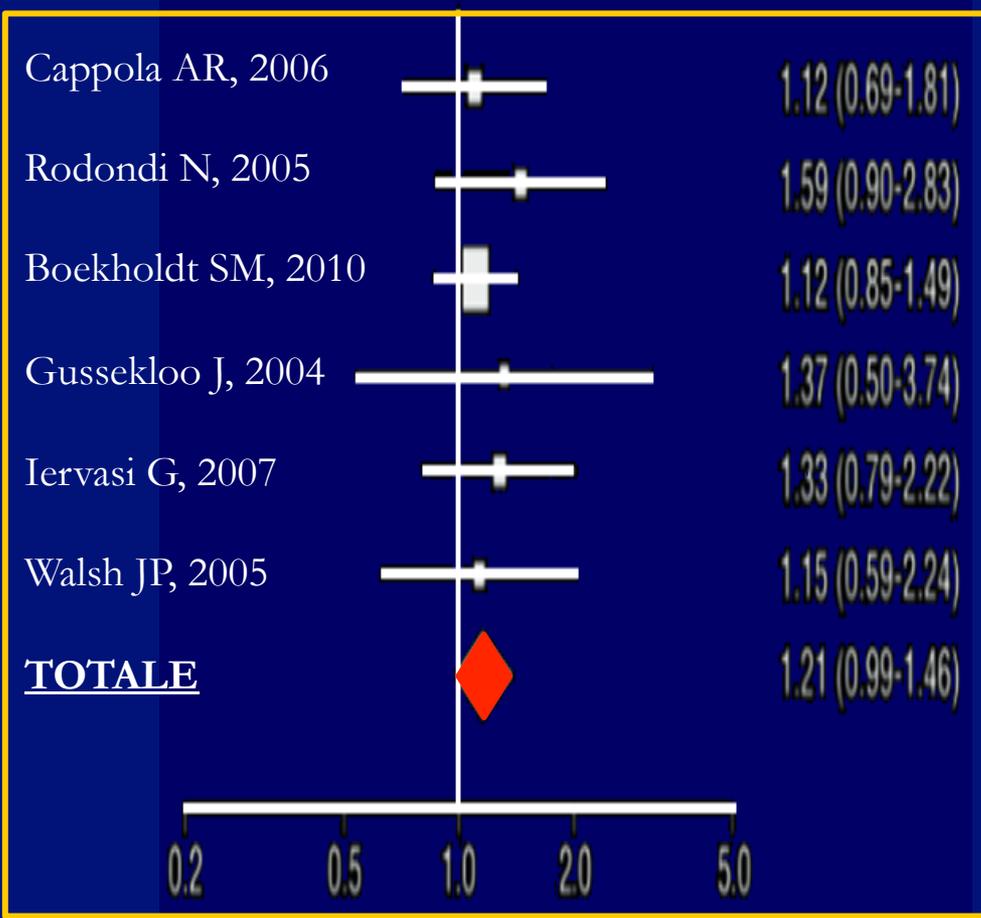


Rischio sensibilmente più elevato in persone:

- Anziane
- Con fattori di rischio CV (fumo attivo; ipertensione arteriosa; diabete mellito...)
- Con anamnesi positiva per malattia cardiovascolare
- Con TSH $< 0,1 \mu\text{UI/ml}$

IS & PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

Eventi cardiovascolari



Eventi cardiovascolari studiati:

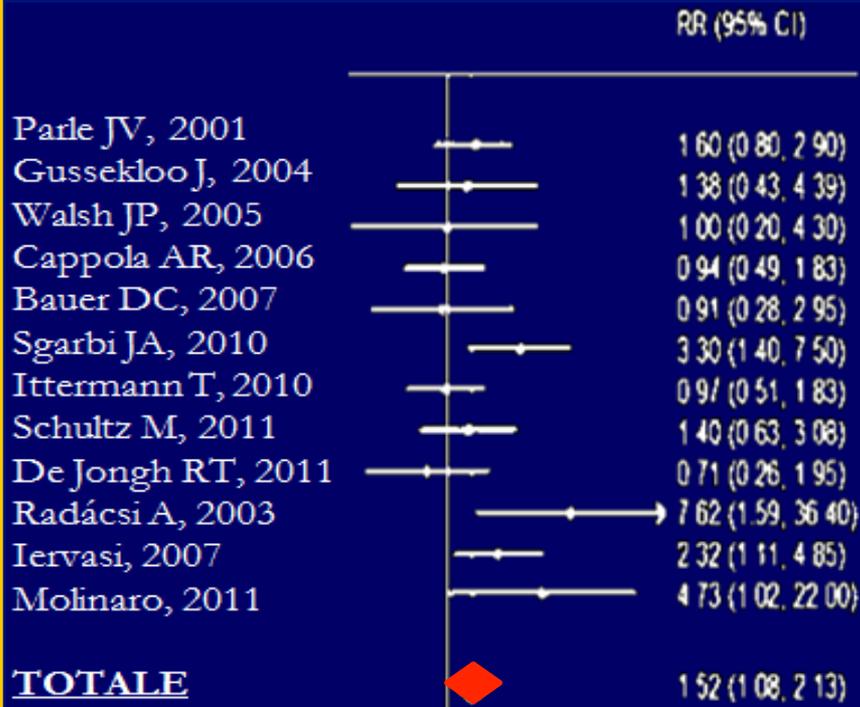
- IMA fatali
- IMA non fatali

La percentuale di IMA fatali è più alta in pazienti con TSH < 0,10 μ UI/ml.

Collet TH, Arch Intern Med, 2012

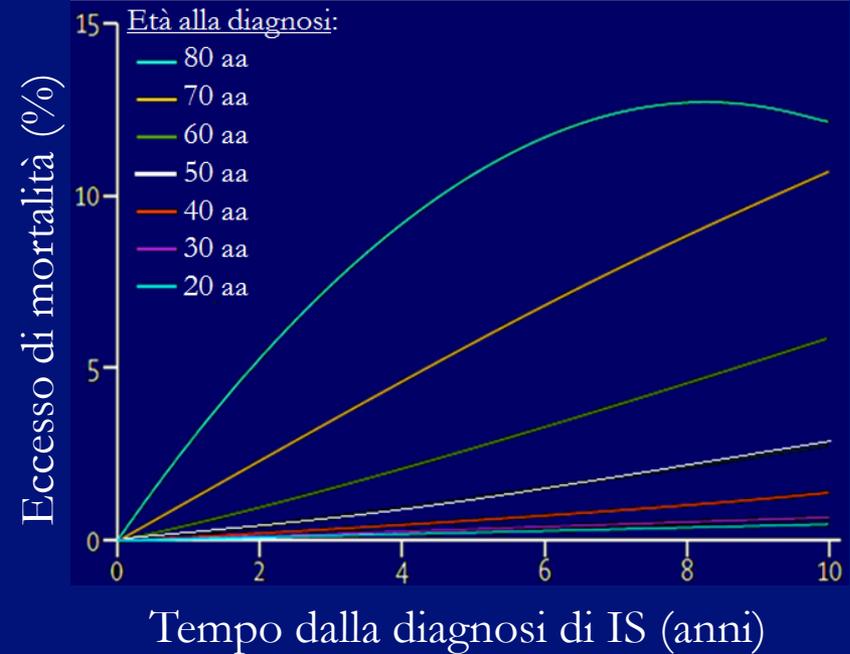
IS & MORTALITÀ

Mortalità cardiovascolare



Yang L, EJE, 2012

Mortalità da tutte le cause



Haentjens, EJE, 2008

L'aumentata mortalità legata all'IS sembrerebbe essere modesta, ma aumenta con l'età di diagnosi (soprattutto nei maschi > 60 aa), con l'eventuale presenza di comorbidità e col grado di TSH-soppressione.

IS & METABOLISMO OSSEO

Rischio di frattura

L'IS è stato associato a una bassa BMD in donne in post-menopausa.



Colonna
lombare



Femore



Polso

Rischio di frattura

- **Riduzione BMD a livello dell'avambraccio in donne con IS.**

(Mudde AH, Clin Endocrinol (Oxf), 1992)

- **Riduzione BMD a livello del radio e del femore in donne in post-menopausa con IS.**

(Földes J, Clin Endocrinol (Oxf), 1993)

IS & METABOLISMO OSSEO

Rischio di frattura

- Aumento di 3-4 volte del rischio di frattura di femore o della colonna lombare in donne > 65 aa con bassi livelli di TSH.

(Bauer DC, Ann Intern Med, 2001)

- Aumento del rischio di frattura di femore in uomini > 65 aa con IS endogeno.

(Lee JS, Arch Intern Med, 2010)

- Maggiore BMD in donne con IS trattato con metimazolo se confrontate con donne non trattate.

(Mudde AH, Clin Endocrinol (Oxf), 1994)

- BMD lombare e femorale stabile in donne in post-menopausa con IS trattato con radioiodio. La BMD risulta invece ridotta in donne con IS non trattato.

(Faber J, Clin Endocrinol (Oxf), 1998)



IS & SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Decadimento cognitivo

- Associazione positiva tra IS e demenza

(Vadiveloo T, JCEM, 2011)

- Associazione positiva tra IS e demenza (soprattutto demenza secondaria di tipo vascolare)

(Benseñor IM, BMC Public Health, 2010)

- Associazione positiva tra IS e basso MMSE

(Ceresini G, J Am Ger Soc, 2009)

- I pazienti con demenza hanno una probabilità tre volte superiore di avere TSH borderline/soppresso rispetto ai controlli sani

(Döbert N, Acta Med Austriaca, 2004)



IS & SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Decadimento cognitivo

- L'IS aumenta di tre volte il rischio di morbo di Alzheimer e demenza in un follow-up a 2 anni

(Kalmijn, Clin Endocrinol (Oxf), 2000)

- Persone anziane con un TSH normale-basso (0,3 – 1,0 μ UI/ml) presentano un rischio maggiore di sviluppare sintomi depressivi

(Medici M, JCEM, 2014)



APPROCCIO TERAPEUTICO

*UNA APPROCCIO TERAPEUTICO «RAGIONATO»
ALL'IS DEVE CONSIDERARE:*

CAUSA DELL'IS

**GRADO DI TSH-
SOPPRESSIONE**

**STRATIFICAZIONE
DEL RISCHIO
CLINICO PER IL
SINGOLO PAZIENTE**

APPROCCIO TERAPEUTICO DELL'IS

In chi vi è una chiara indicazione al trattamento?

TSH < 0,1 μ UI/ml:

- Pz di età > 65 aa
- Pz cardiopatici
- Pz con bassa BMD
- Pz con sintomi da ipertiroidismo

In chi non vi è una chiara indicazione al trattamento?

TSH 0,1 – 0.5 μ UI/ml:

- Pz di età < 65 aa (in assenza di sintomi da ipertiroidismo o altri fattori di rischio)
- Pz con normale o bassa BMD

Se la causa dell'IS è la presenza di aree di autonomia funzionale (gozzo tossico uni- o multinodulare), vi è un maggior grado di evidenza a favore del trattamento.



KEY POINTS

- L'IS è una condizione frequente.
- Particolare attenzione va posta alle popolazioni anziane in aree a carenza iodica.
- La diagnosi di IS può essere posta solo dopo aver ritestato la funzionalità tiroidea a 3-6 mesi, data la possibilità di una regressione spontanea del quadro di laboratorio.
- L'IS può evolvere in un quadro di ipertiroidismo franco.



KEY POINTS

- L'IS può essere responsabile di un aumento sensibile del rischio cardiovascolare.
- L'eventuale approccio terapeutico deve essere valutato in base alla causa dell'IS, al grado di TSH-soppressione, all'età del paziente e all'eventuale presenza di comorbidità e sintomi.

L'IS è una condizione di «rischio clinico» potenzialmente **modificabile** attraverso la normalizzazione del TSH



GRAZIE!

