

CURARE LA TIROIDITE DI HASHIMOTO: NON SOLTANTO UNA QUESTIONE DI TSH

Il trattamento sostitutivo con levo-tiroxina è la prima scelta terapeutica nei pazienti con tiroidite di Hashimoto (HT) in regime di ipotiroidismo. Tuttavia, non tutti i pazienti che mantengono il TSH nel *range* terapeutico manifestano la scomparsa di sintomi e molti di loro continuano a lamentare scarsa qualità di vita (QoL), astenia e faticabilità. D'altra parte, tali sintomi possono essere determinati dal processo autoimmune sottostante piuttosto che dall'ipotiroidismo, e poiché il processo autoimmune può essere attenuato dalla completa rimozione antigenica che avviene con la tiroidectomia, quest'ultima potrebbe determinare un miglioramento dei sintomi.

Per comprendere se la tiroidectomia totale possa essere benefica nei soggetti con HT, un gruppo norvegese ha recentemente completato uno **studio randomizzato e controllato (RCT)** in **150 pazienti** adulti con elevato titolo anticorpale (AbTPO > 1000 IU/mL), in cui si verificava persistenza di sintomi nonostante la terapia sostitutiva mantenesse il TSH nel *range* di normalità (0.2-4.0 mIU/L) (1). I sintomi più frequenti erano: astenia, ridotta qualità del sonno, dolorabilità articolare e muscolare, secchezza orale e oculare. Circa metà dei pazienti veniva randomizzata a tiroidectomia totale e successiva terapia sostitutiva (gruppo intervento), mentre l'altra metà veniva mantenuta in terapia sostitutiva (gruppo controllo). La diagnosi di HT veniva confermata istologicamente in tutti i soggetti tiroidectomizzati.

Dopo un **follow-up di 18 mesi**, rispetto al gruppo controllo, nel gruppo intervento si osservano:

- QoL significativamente migliore (*outcome* primario, misurato con il questionario SF-36: 64 vs 35 punti, $p < 0.001$);
- minor punteggio di astenia totale (misurato con questionari validati, 14 vs 24 punti, $p < 0.001$) e minor frequenza di astenia cronica (35% vs 74%, $p < 0.001$);
- riduzione del titolo anticorpale (152 vs 1300 IU/mL, $p < 0.001$).

A fronte di tali benefici, nel lungo termine, nel gruppo d'intervento si riscontravano ipocalcemia nel 4.1% dei casi e paralisi ricorrente nel 5.5%.

Commento

Si tratta del primo RCT che mostra un effetto benefico della tiroidectomia totale sulla QoL in pazienti con HT con elevato titolo anticorpale, sintomatici nonostante terapia sostitutiva. Tuttavia, non va dimenticato che, anche in mani esperte, la tiroidectomia non è scevra di effetti avversi a lungo termine, quali ipoparatiroidismo post-chirurgico e paralisi ricorrente (2).

Se questi risultati dovessero essere confermati da analoghi RCT, si dovrebbe suggerire una modifica delle raccomandazioni di pratica clinica nel trattamento dell'ipotiroidismo e della HT, non più basato sul semplice mantenimento del TSH nel *range* di normalità.

D'altra parte, le conclusioni di questo interessante lavoro spingono a riconsiderare alcuni aspetti fondamentali nell'approccio al trattamento della HT.

Il primo aspetto riguarda la **correlazione tra TSH, FT4, FT3 e sintomi dell'ipotiroidismo**, che è paziente-specifica e **altamente individuale**. Pertanto, forse dovremmo riconsiderare l'obiettivo terapeutico dell'ipotiroidismo, che non può essere limitato al mantenimento del TSH o di altri singoli parametri biochimici nel *range* di riferimento per popolazione, ma che dovrebbe essere individualizzato (in funzione di parametri quali età, sesso, stato menopausale, comorbidità, aspettativa di vita, ...) e soprattutto più focalizzato sul miglioramento dei sintomi (3).

Il secondo aspetto riguarda la correlazione fisiopatologica e clinica tra autoimmunità tiroidea e manifestazioni cliniche non necessariamente ascrivibili all'ipotiroidismo. In un recentissimo lavoro è stato dimostrato che il 20% dei pazienti con HT e senza evidenza di altre patologie autoimmuni presentava manifestazioni cliniche reumatiche, anche in regime di eutiroidismo (4), ed è ben noto che l'autoimmunità tiroidea di per sé (espressa dal titolo degli AbTPO o AbTg), indipendentemente dallo stato funzionale tiroideo, correla con la QoL, col benessere psicologico (5) e con altre manifestazioni cliniche, quali fragilità dei capelli, edema peri-orbitario e del volto, raucedine (6). Per tale ragione, forse dovremmo riconsiderare la HT come una malattia autoimmune più sistemica che organo-specifica, e guardare ben oltre il TSH nell'impostare e calibrare il trattamento.



Davide Brancato (davide.brancato@libero.it)

UOC Medicina Interna, Centro Regionale di Riferimento per la Diabetologia e l'Impianto dei Microinfusori, Ospedale di Partinico, ASP Palermo

Bibliografia

1. Guldvog I, et al. Thyroidectomy versus medical management for euthyroid patients with Hashimoto disease and persisting symptoms: a randomized trial. *Ann Intern Med* [2019, 170: 453-64](#).
2. McManus C, et al. Is thyroidectomy in patients with Hashimoto thyroiditis more risky? *J Surg Res* [2012, 178: 529-32](#).
3. Midgley JEM, et al. Time for a reassessment of the treatment of hypothyroidism. *BMC Endocr Disord* [2019, 19: 37](#).
4. Giuffrida G, et al. Non-specific rheumatic manifestations in patients with Hashimoto's thyroiditis: a pilot cross-sectional study. *J Endocrinol Invest* [2020, 43: 87-94](#).
5. Yalcin MM, et al. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? *Endocr J* [2017, 64: 425-9](#).
6. Barić A, et al. Thyroglobulin antibodies are associated with symptom burden in patients with Hashimoto's thyroiditis: a cross-sectional study. *Immunol Invest* [2019, 48: 198-209](#).