

CUT-OFF DI TSH PREDITTIVO DI PROGRESSIONE DELL'IPOTIROIDISMO SUBCLINICO NELLA DONNA

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

L'**ipotiroidismo subclinico** (TSH elevato con ormoni tiroidei liberi nella norma) è una condizione molto frequente nella pratica clinica, essendo riscontrabile nel **4-10% della popolazione generale**.

In accordo con le linee guida dell'*European Thyroid Association*, il **trattamento con LT₄** è **raccomandato** in soggetti:

- di età ≤ 70 anni e con TSH > 10 mU/L;
- di età ≤ 70 anni, con TSH ≤ 10 mU/L e sintomi da ipotiroidismo e/o gozzo e/o ipercolesterolemia;
- di età > 70 anni, TSH > 10 mU/mL, sintomi da ipotiroidismo e/o alto rischio cardiovascolare (CV).

Il **razionale** su cui si fondano tali raccomandazioni si basa soprattutto su studi osservazionali, che dimostrano una correlazione (età-dipendente) tra elevazione del TSH, manifestazioni cliniche di ipotiroidismo e rischio CV.

Nei soggetti con TSH ≤ 10 mU/L ed età ≤ 70 anni, in assenza di sintomi da ipotiroidismo e/o gozzo e/o ipercolesterolemia, è raccomandato il semplice monitoraggio della funzione tiroidea ogni sei mesi. Sarebbe utile, in questo gruppo di pazienti, identificare i fattori predittivi di progressione verso un ipotiroidismo più severo.

Recentemente, Rosário e collaboratori hanno valutato **prospettivamente** la **storia naturale** dell'ipotiroidismo subclinico in **donne**, di età compresa tra 20 e 71 anni, con **TSH iniziale tra 4.5 e 10 mU/L**, durante un **follow-up di 5 anni**. La terapia con LT₄ è stata iniziata in caso di:

- TSH > 10 mU/L con FT₄ al di sotto del *range* di norma (ipotiroidismo conclamato);
- TSH > 10 mU/L in due occasioni a distanza di 8 settimane;
- desiderio di gravidanza.

Tra le 252 arruolate, **241** pazienti hanno **completato lo studio**:

- il 19% ha dovuto iniziare terapia con LT₄;
- il 23% ha mostrato una normalizzazione spontanea del TSH;
- il 58% ha continuato a mostrare i criteri diagnostici dell'ipotiroidismo subclinico lieve.

La **progressione** da forme lievi di ipotiroidismo subclinico a **forme più severe** è risultata del **4%/anno**: all'analisi multivariata, l'unico fattore **predittivo della necessità di trattamento** con LT₄ è risultato un **TSH iniziale > 8 mU/L**, mentre un TSH iniziale ≤ 8 mU/L, unitamente a TPOAb nella norma e assenza di segni ecografici di tiroidite, è risultato un fattore predittivo di normalizzazione del TSH.

In conclusione, questo studio dimostra che la maggior parte delle donne con ipotiroidismo subclinico lieve presenta una normalizzazione o stabilizzazione del quadro funzionale tiroideo; l'unico fattore predittivo di progressione verso forme più severe di ipotiroidismo sembra essere il TSH iniziale. A differenza di simili studi pubblicati in precedenza, TPOAb e aspetto ecografico della tiroide non sono risultati utili predittori di progressione.

Punti di forza: durata, numerosità campionaria e *cut-off* di TSH per iniziare la terapia, in armonia con le linee guida.

Limite dello studio: il disegno non risponde al quesito di quale sia il livello di TSH al di sopra del quale la terapia sostitutiva con LT₄ possa avere effetti benefici maggiori degli effetti avversi. Per rispondere a tale quesito sarebbe necessario uno studio d'intervento, che misuri, più che la risoluzione delle manifestazioni cliniche dell'ipotiroidismo, *outcome* maggiori come morbilità e mortalità CV, anche allo scopo di rafforzare l'evidenza a sostegno dei *target* di TSH proposti nei soggetti giovani in terapia sostitutiva con LT₄: tra 0.4 e 4.0 mU/L, secondo l'*American Thyroid Association*, o tra 1.0 e 3.0 mU/L, secondo la recentissima *Consensus AME*, forse più opportunamente vista la distribuzione del TSH nella popolazione adulta sana.

Bibliografia

1. Canaris GJ, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med [2000, 160: 526-34](#).
2. Pearce SH, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. Eur Thyroid J [2013, 2: 215-28](#).
3. Rosário PWS, et al. Natural history of subclinical hypothyroidism with TSH ≤10 mIU/l: a prospective study. Clin Endocrinol [2016, 84: 878-81](#).
4. Jonklaas J, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid [2014, 24: 1670-751](#).
5. Guglielmi R, et al. Italian Association of Clinical Endocrinologists statement - replacement therapy for primary hypothyroidism: a brief guide for clinical practice. Endocr Pract [2016, 22: 1319-26](#).



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