

## L'EUTIRODISMO POST-TIROIDECTOMIA TOTALE NON È CORRELATO AI LIVELLI PLASMATICI DI TSH MA A QUELLI DI FT<sub>3</sub>

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

La terapia sostitutiva dell'ipotiroidismo si fonda sulla mono-somministrazione di tiroxina (T<sub>4</sub>), la cui conversione periferica in triiodotironina (T<sub>3</sub>) dovrebbe assicurarne sufficienti livelli circolanti e tissutali, rendendo inutile la somministrazione terapeutica di T<sub>3</sub>. Tuttavia, circa il 20% della T<sub>3</sub> circolante è prodotta direttamente dalla tiroide.

Nei soggetti sottoposti a tiroidectomia (Tx) totale in terapia sostitutiva con L-T<sub>4</sub>, la mancanza della T<sub>3</sub> prodotta dalla tiroide può non essere compensata dalla conversione periferica T<sub>4</sub> → T<sub>3</sub>; questo giustifica il frequente riscontro, in condizioni di TSH normale, di livelli subnormali di FT<sub>3</sub>, con FT<sub>4</sub> al limite superiore della norma ed elevato rapporto FT<sub>4</sub>/FT<sub>3</sub>. In questi soggetti, per ottenere livelli di FT<sub>3</sub> entro il *range* di norma, è spesso necessario aumentare la dose di L-T<sub>4</sub>, determinando una lieve soppressione del TSH (1-2).

Non è chiaro quali siano le conseguenze biologiche e cliniche dell'alterazione del rapporto FT<sub>4</sub>/FT<sub>3</sub> che si verifica nei soggetti sottoposti a Tx totale in mono-terapia con L-T<sub>4</sub>. Per rispondere al quesito, Ito e coll. hanno effettuato uno **studio prospettico** su **133 pazienti** eutiroidei, **sottoposti a Tx totale** per carcinoma papillare, in cui venivano confrontati, prima della Tx e dopo 12 mesi, alcuni parametri bioumorali di azione periferica degli ormoni tiroidei: assetto lipidico, *sex hormone-binding globulin* (SHBG), marcatori di metabolismo osseo (3).

Dopo 12 mesi dall'intervento si osservavano:

- nei 58 soggetti con TSH molto soppresso (< 0.03 mUI/L): significativo incremento di SHBG e fosfatasi alcalina rispetto ai valori pre-operatori, attestanti eccessiva azione periferica degli ormoni tiroidei;
- nei 46 soggetti con TSH moderatamente soppresso (0.03-0.3 mUI/L) e livelli di FT<sub>3</sub> comparabili a quelli pre-operatori: parametri di azione periferica degli ormoni tiroidei del tutto sovrapponibili a quelli pre-operatori, attestanti un eutiroidismo biochimico;
- nei 29 soggetti con TSH nel *range* di riferimento (0.3-5.0 mUI/L): significativo aumento del colesterolo LDL e significativa riduzione della fosfatasi acida tartrato-resistente, che indicavano una ridotta azione periferica degli ormoni tiroidei.

Questo studio conferma che, **nei soggetti sottoposti a Tx totale, per mantenere l'eutiroidismo è necessario tenere i livelli pre-operatori di FT<sub>3</sub> al "costo" di un TSH moderatamente soppresso.**

Ciò ripropone la questione, mai risolta, circa l'utilizzo della T<sub>3</sub> nella terapia sostitutiva dell'ipotiroidismo. Per sopperire alla mancanza di T<sub>3</sub>, e per ottenere l'eutiroidismo biochimico senza alterare il fisiologico rapporto T<sub>4</sub>/T<sub>3</sub> né sopprimere il TSH, potrebbe essere indicato somministrare anche la T<sub>3</sub>, oltre alla T<sub>4</sub>. Tuttavia, **la terapia combinata T<sub>4</sub>/T<sub>3</sub> non presenta prove di evidenza tali da giustificarne l'impiego routinario in soggetti ipotiroidici**: il recente *Statement* dell'Associazione Medici Endocrinologi consiglia un tentativo di terapia combinata soltanto in pazienti che continuano a presentare sintomi da ipotiroidismo nonostante un TSH entro il *target* terapeutico, e l'esclusione della correlazione tra sintomi e patologie extra-tiroidee. La T<sub>3</sub> dovrebbe essere somministrata in piccole dosi refratte, con rapporto T<sub>4</sub>/T<sub>3</sub> pari a 10-20/1 (4).

### Bibliografia

1. Jonklaas J, Davidson B, Bhagat S, Soldin SJ. Triiodothyronine levels in athyreotic individuals during levothyroxine therapy. *JAMA* [2008, 299: 769-77](#).
2. Gullo D, Latina A, Frasca F, et al. Levothyroxine monotherapy cannot guarantee euthyroidism in all athyreotic patients. *PLoS One* [2011, 6: e22552](#).
3. Ito M, Miyauchi A, Hisakado M, et al. Biochemical markers reflecting thyroid function in athyreotic patients on levothyroxine monotherapy. *Thyroid* [2017, 27: 484-90](#).
4. Guglielmi R, Frasoldati A, Zini M, et al. Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) statement endorsed by the AACE Italian Chapter. Replacement therapy for primary hypothyroidism. A brief guide for clinical practice. *Endocr Pract* [2016, 22: 1319-26](#).



**Davide Brancato** ([davide.brancato@libero.it](mailto:davide.brancato@libero.it))

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