

COMPENSO ORMONALE DURANTE TRATTAMENTO DELL'IPOTIROIDISMO CON L-T4 IN MONO-TERAPIA

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Attualmente la terapia per l'ipotiroidismo conclamato consiste nell'utilizzo di levo-tiroxina (L-T4) in mono-terapia, con l'obiettivo di normalizzare i livelli di TSH. Tuttavia, vi sono dubbi che la sola normalizzazione del TSH sia effettivamente indicativa di uno stato di "eutiroidismo" a livello dei tessuti periferici. Infatti, una parte dei pazienti ipotiroidei trattati con L-T4 lamenta sintomi compatibili con uno stato di ipotiroidismo, nonostante il raggiungimento di valori normali di TSH.

Recentemente è stata pubblicata una **revisione sistematica** per valutare se, nei soggetti ipotiroidei in mono-terapia con L-T4 con normali valori di TSH, venissero normalizzati alcuni **marcatori di compenso ormonale tiroideo**, quali:

- lipoproteine a bassa densità (LDL);
- colesterolo totale (TC);
- *sex hormone-binding globulin* (SHBG);
- creatin-chinasi (CK);
- ferritina;
- funzioni cognitive;
- dispendio energetico;
- funzione renale.

La maggior parte dei 17000 lavori presenti in letteratura sull'argomento è stata esclusa dalla revisione perché non erano soddisfatti i seguenti **criteri di selezione**: ipotiroidismo primitivo e conclamato; mono-terapia con L-T4; adulti non in gravidanza; TSH normale. Sono stati **inclusi** nella revisione **99 studi**: 32 lavori hanno confrontato i marcatori di compenso ormonale tra pazienti in terapia con L-T4 e controlli sani; gli altri 67 hanno confrontato i vari parametri tra i soggetti con ipotiroidismo e i valori normali di riferimento (non con un gruppo di controllo di soggetti sani).

La meta-analisi ha mostrato che **nei pazienti trattati con L-T4 in mono-terapia, nonostante valori normali di TSH, i livelli sierici di LDL e TC erano più elevati** (incremento rispettivo tra i due gruppi di 3.3 ± 1.64 mg/dL, $p = 0.044$ e di 9.6 ± 3.5 mg/dL, $p = 0.007$). Tra gli studi che non includevano un gruppo di controllo, la meta-analisi ha mostrato livelli sierici di LDL e TC più alti nei soggetti trattati con L-T4 (138.2 ± 4.6 mg/dL e 209.6 ± 3.4 mg/dL, rispettivamente) rispetto al *range* di riferimento ($p < 0.001$).

Non sono state trovate differenze significative in merito a SHBG, CK, ferritina, funzioni cognitive, dispendio energetico e funzione renale. Negli studi che non includevano controlli non è stato possibile eseguire una meta-analisi a causa dell'eterogeneità degli intervalli di riferimento dei vari parametri.

Commento

Il fatto che i pazienti in terapia con L-T4 avessero valori più alti di LDL e TC suggerisce che **la normalizzazione del TSH potrebbe non bastare a ripristinare l'omeostasi lipidica**, indicando che i valori di TSH non rappresenterebbero correttamente lo stato di eutiroidismo.

Tra i **limiti di questo studio** il più importante è l'inclusione di soggetti che utilizzavano statine e quindi probabilmente affetti da una forma di ipercolesterolemia primitiva, non correlata all'ipotiroidismo. Altri limiti sono:

- mancanza di dati sulla durata del trattamento dell'ipotiroidismo, che potrebbe condizionare il raggiungimento del compenso lipidico mediato dall'ormone tiroideo;
- assenza di informazioni su variabili come età, sesso, uso di farmaci, che possono influenzare i valori di LDL e TC;
- mancata valutazione del rapporto T4:T3.

In **conclusione, allo stato attuale il TSH continua a essere il miglior parametro nella pratica clinica del trattamento dell'ipotiroidismo primitivo.**

Bibliografia

1. McAninch EA, et al. Systemic thyroid hormone status during levothyroxine therapy in hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* **2018**, DOI: [10.1210/jc.2018-01361](https://doi.org/10.1210/jc.2018-01361).

