



## Disfunzione tiroidea subclinica, coronaropatia e mortalità

**Data** 07 febbraio 2009  
**Categoria** endocrinologia

Secondo una metanalisi le disfunzioni tiroidee subcliniche potrebbero essere associate ad un modesto aumento del rischio di coronaropatia e di mortalità, ma lo screening e il trattamento sono ancora materia di discussione.

In questa metanalisi sono stati ricercati studi di coorte, pubblicati dal 1950 al gennaio 2008, nei quali veniva misurata la funzione tiroidea e successivamente i soggetti venivano seguiti per valutare la mortalità e la comparsa di coronaropatia. In 10 studi (per 14.449 pazienti) è stato valutato il rischio associato all'ipotiroidismo subclinico, mentre in 5 era valutato l'ipertiroidismo subclinico.

Per l'ipotiroidismo subclinico il rischio relativo (RR) di coronaropatia era di 1,20 (IC95% 0,97-1,49). Tale rischio risultava più basso quando venivano accorpate solo studi di elevata qualità (RR da 1,02 a 1,08) e più alto (RR da 1,09 a 2,09) per i soggetti con meno di 65 anni rispetto a quello trovato nei più anziani (RR da 0,90 a 1,22). Per quanto riguarda la mortalità cardiovascolare il rischio era di 1,18 (0,98-1,42) e di 1,12 per la mortalità totale (0,99-1,26).

Per l'ipertiroidismo subclinico il rischio di coronaropatia era di 1,21 (0,88-1,68), per la mortalità cardiovascolare di 1,19 (0,81-1,76) e per la mortalità totale di 1,12 (0,89-1,42).

Gli autori concludono che l'ipotiroidismo e l'ipertiroidismo subclinico potrebbero essere associati ad un modesto aumento del rischio di coronaropatia e di mortalità.

### Fonte:

Ochs N et al. Meta-analysis: Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk for Coronary Heart Disease and Mortality. *Ann Intern Med* 2008 Jun 3; 148:832-845

### Commento di Renato Rossi

La metanalisi di Ochs e collaboratori dimostra che le disfunzioni tiroidee subcliniche potrebbero essere associate ad un aumento, peraltro definito modesto, del rischio di malattia coronarica e di mortalità.

Il condizionale è d'obbligo in quanto gli intervalli di confidenza trovati non permettono quasi mai di affermare la significatività statistica del dato. In ogni caso si pongono due domande:

- 1) vale la pena di effettuare uno screening delle tireopatie con dosaggio del TSH in soggetti asintomatici?
- 2) bisogna trattare le disfunzioni tiroidee subcliniche?

### Lo screening

Per rispondere alla prima domanda ci vengono in aiuto le linee guida della U.S. Preventive Services Task Force. Secondo queste linee guida non esistono evidenze sufficienti per esprimersi a favore o contro lo screening negli adulti asintomatici, per mancanza di RCT ad hoc. Pur in carenza di prove, lo screening potrebbe essere utile in alcune categorie di pazienti: per esempio nelle donne gravide, negli ultrasessantenni, soprattutto di sesso femminile, e nei soggetti ad alto rischio di disfunzione tiroidea (per esempio per importante familiarità, precedente patologia tiroidea).

### Il trattamento

Per quanto riguarda il trattamento l'argomento è controverso. Una revisione Cochrane ha concluso che la terapia con levotiroxina nell'ipotiroidismo subclinico non porta ad un aumento della sopravvivenza né riduce la mortalità cardiovascolare. Non sembra neppure che la terapia migliori i sintomi o la qualità di vita. Tuttavia secondo alcuni studi la levotiroxina può migliorare il profilo lipidico e la funzionalità del ventricolo sinistro.

Sono state pubblicate varie linee guida che possono aiutare i clinici a prendere le decisioni più appropriate di fronte ad una disfunzione subclinica tiroidea.

### Ipotiroidismo subclinico

Per prima cosa è opportuno valutare il paziente per eventuali segni o sintomi di ipotiroidismo passati inosservati. La presenza di anticorpi antitiroide indica un'etiologia autoimmune e un rischio più elevato di evoluzione verso un ipotiroidismo clinico (4,3% per anno vs 2,6% per le forme con autoanticorpi negativi). Anche se non ci sono studi che dimostrino che la levotiroxina riduce la morbidità e la mortalità, in genere le linee guida consigliano di iniziare il trattamento se il TSH supera i 10 mIU/L. In questi casi infatti la probabilità di progressione verso un ipotiroidismo franco è più elevata e il trattamento potrebbe, almeno potenzialmente, ridurre tale rischio o almeno ritardarlo.

Per valori di TSH compresi tra 4,5 a 10 mIU/L non ci sono studi che confermino i benefici della terapia precoce rispetto al trattamento quando compaiono segni clinici di ipotiroidismo, né che la levotiroxina possa ritardare lo sviluppo di una forma clinica evidente. La terapia non è quindi raccomandata di routine, ma si consiglia di monitorare gli ormoni tiroidei ogni 6-12 mesi. E' però importante anche valutare la presenza di segni e sintomi, spesso poco appariscenti, e decidere non solo sulla base del valore del TSH. In linea generale si ritiene però che non ci si possa attendere grandi miglioramenti in questo sottotipo di pazienti e bisogna bilanciare i benefici potenziali con i rischi della terapia (soprattutto un ipertiroidismo iatrogeno che può verificarsi fino al 20% circa dei casi). Il trattamento può essere proposto, secondo alcuni, anche in presenza di elevati livelli di anticorpi antiperoossidasi o di gozzo perchè è elevato il rischio di evoluzione verso un ipotiroidismo franco.

In gravidanza l'ipotiroidismo subclinico può risultare associato ad esiti negativi sia per il feto che per la madre. Pertanto



le linee guida consigliano di iniziare la levotiroxina per riportare il TSH nel range di normalità. Anche se mancano studi ad hoc i benefici della terapia probabilmente superano i rischi e ne giustificano l'uso. Il TSH deve essere monitorato ogni 40-60 giorni perchè durante la gestazione il fabbisogno di levotiroxina aumenta.

#### **Iperitiroidismo subclinico**

Per valori di TSH compresi tra 0,1 e 0,45 mIU/L e che non abbiano segni o sintomi di cardiopatia, fibrillazione atriale o altre aritmie, si consiglia di ripetere il test dopo 3-12 mesi perchè spesso il quadro di laboratorio si normalizza spontaneamente.

Per valori di TSH inferiori a 0,1 mIU/L si consiglia di ripetere il test entro un mese a meno che il paziente non abbia segni o sintomi di cardiopatia, aritmie o altre condizioni mediche che fanno ritenere opportuno ripetere il dosaggio entro brevitermine.

Ovviamente come per l'ipotiroidismo subclinico vanno cercati segni e sintomi di ipertiroidismo passati inosservati, gozzo, nodulitiroidei, etc.

Il trattamento non è raccomandato in assenza di segni clinici e per valori di TSH compresi tra 0,1 mIU/L e 0,45 mIU/L in quanto non ci sono evidenze chiare di associazione tra questa forma lieve di ipertiroidismo ed esiti clinici avversi, compresa la fibrillazione atriale. Si può tuttavia considerare il trattamento negli anziani, anche in assenza di dati, per la più elevata mortalità cardiovascolare, oppure in presenza di segni clinici di ipertiroidismo, fibrillazione atriale, aritmie, etc.

Nel caso l'ipertiroidismo subclinico sia dovuto ad una tiroidite distruttiva (per esempio post-virale o post-partum) il trattamento non è consigliato, eccetto l'uso di beta-bloccanti, perchè si tratta di una condizione autorisolutiva.

Per valori di TSH inferiori a 0,1 mIU/L si prevede un trattamento in caso di malattia di Graves o di tireopatia nodulare. La terapia, pur in presenza di pochi studi ad hoc, viene raccomandata soprattutto nei soggetti con più di 60 anni, in quelli a rischio di cardiopatia o se vi è osteoporosi, oltre che per i soggetti con sintomi di iperfunzione. Alcune linee guida consigliano di far riferimento ad un endocrinologo per decidere il trattamento di scelta. Nei giovani senza sintomi può essere proposta la terapia o il semplice follow-up pur in presenza di TSH inferiore a 0,1 mIU/L.

#### **Referenze**

1. Helfand M. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2004;140:128-41.
2. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for thyroid disease: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2004;140:125-7.
3. Surks M.I. et al. Subclinical Thyroid Disease. Scientific Review and Guidelines for Diagnosis and Management. *JAMA*. 2004 Jan 14; 291:228-238.
4. Nananda F. Col et al. Subclinical Thyroid Disease. Clinical Applications. *JAMA*. 2004 Jan 14; 291:239-243.
5. <http://www.cks.library.nhs.uk/hyperthyroidism>
6. <http://www.cks.library.nhs.uk/hypothyroidism>
7. Villar HCCE, Saconato H, Valente O, Atallah AN. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD003419. DOI: 10.1002/14651858.CD003419.pub2