

## DISFUNZIONE TIROIDEA E INCIDENZA DI EVENTI AVVERSI NEGLI ANZIANI

Responsabile Editoriale  
**Vincenzo Toscano**

I valori normali di TSH nei soggetti eutiroidei vengono stabiliti sulla base della distribuzione osservata in una popolazione adulta sana, utilizzando arbitrariamente un intervallo di confidenza al 95%.

Molti studi hanno già cercato di esaminare la relazione esistente fra alterazioni subcliniche della funzione tiroidea e altre malattie, rilevando come fibrillazione atriale (FA), frattura femorale (FF) e demenza fossero associate all'ipertiroidismo subclinico (1), malattia coronarica (MC) e insufficienza cardiaca (IC) all'ipotiroidismo subclinico (2).

Di recente un nuovo studio (3), il *Cardiovascular Health Study*, ha rivalutato la relazione fra valori di TSH, FT4, TT3 e l'incidenza di FA, MC, FF, demenza e mortalità totale. Si tratta di uno studio multicentrico, iniziato nel 1989, condotto negli Stati Uniti, che ha arruolato oltre 5000 soggetti  $\geq 65$  anni, di cui più dell'85% regolarmente sottoposto a *follow-up* (clinico, bio-umorale, cardiovascolare), con lo scopo di valutare i fattori di rischio cardiovascolare e di *ictus* (4). Di questa larga coorte di soggetti ne sono stati studiati circa 2800 in eutiroidismo (TSH medio 2.15 mU/L; FT4 medio 15.6 pmol/L e TT3 medio 1.81 nmol/L), con età media di 74.5 anni, 56% donne e 81% caucasici.

Alla prima valutazione dopo due anni, il controllo funzionale tiroideo dimostrava il persistere dell'eutiroidismo nel 95% dei soggetti, la progressione a ipertiroidismo subclinico nell'1%, a ipotiroidismo subclinico nel 3%, mentre l'1% sviluppava ipotiroidismo franco.

Nei successivi 17 anni di *follow-up* clinico è stato registrato che:

- concentrazioni di FT4 tendenti al limite superiore si associavano a maggiore incidenza di FA e di IC;
- la concomitanza di valori di TSH ai limiti inferiori ed FT4 ai limiti superiori si associava a progressione verso la disfunzione cardiaca mista, nonché a maggiore mortalità totale, anche se questa correlazione non è stata confermata dopo l'aggiustamento statistico per le covariabili associate (BMI, ipertensione, diabete mellito, fumo, attività fisica, ecc);
- non si osservavano correlazioni significative per FF o demenza, o con le variazioni di TT3 e neppure differenze significative fra i sessi.

Suddividendo in quartili i *range* di riferimento dei parametri analizzati, si osservava una maggiore incidenza statisticamente significativa di FA, MC, IC e mortalità nel quartile più alto di FT4 (19.1-21.8 pmol/L) rispetto al quartile più basso di FT4 (9.20-14.20 pmol/L). Inoltre, si osservava maggiore incidenza di demenza nei pazienti con TSH nel quartile più alto rispetto a quelli con TSH nel quartile più basso.

Secondo questi dati, il gruppo con minor rischio era quello che all'inizio dell'osservazione aveva età maggiore, TSH più elevato, con/senza FT4 più bassa.

La considerazione a impatto clinico immediato potrebbe quindi essere che **nei soggetti più anziani valori di TSH ai limiti alti della norma non dovrebbero essere trattati ma solo monitorati**; al contrario, invece, si dovrebbe **valutare l'opportunità di utilizzare farmaci tireostatici a basso dosaggio negli anziani con TSH ai limiti bassi della norma**, perché questo ridurrebbe il rischio cardio-cerebro-vascolare e la mortalità totale. Inoltre, questa osservazione potrebbe suggerire di **rivedere il *range* di TSH considerato "normale" nei pazienti anziani**, nei quali la concentrazione ottimale potrebbe situarsi a un *set-point* più elevato rispetto a quello suggerito dalle comuni metodiche di laboratorio utilizzate nella pratica clinica. Ovviamente queste considerazioni necessitano di ulteriore validazione, auspicabilmente con l'integrazione dei risultati di FT3.

### Bibliografia

1. Vadiveloo T, et al. The thyroid epidemiology, audit, and research study (TEARS): morbidity in patient with endogenous subclinical hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* [2011, 96: 1344-51](#).
2. Rodondi N, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA* [2010, 304: 1365-74](#).
3. Cappola AR, et al. Thyroid function in the euthyroid range and adverse outcomes in older adults. *J Clin Endocrinol Metab* [2014, doi: org/10.1210/jc.2014-3586](#).
4. Fried LP, et al. The cardiovascular health study: design and rationale. *Ann Epidemiol* [1991, 1: 263-76](#).

