

## TSH NORMALE NELL'IPOTIROIDISMO È SINONIMO DI EUTIROIDISMO?

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

Ad oggi la valutazione del raggiungimento dell'eutiroidismo, in corso di terapia sostitutiva con tiroxina, si basa principalmente sui valori di TSH.

A questo proposito, uno studio pubblicato nel dicembre 2016 ha utilizzato i dati del NHANES (*US National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2012*) per confrontare pazienti in terapia con tiroxina con un gruppo di soggetti sani, paragonabili per età, sesso, etnia e valori normali di TSH. L'interesse clinico di questo studio è legato al fatto che sono disponibili sia dati bio-umorali sia parametri relativi alla Qualità di Vita (QOL).

Sono stati selezionati **469 pazienti in terapia con LT<sub>4</sub>, confrontati con un numero analogo di soggetti sani.**

I pazienti in terapia sostitutiva mostravano:

- valori più elevati di FT<sub>4</sub> e T<sub>4</sub> totale;
- valori più bassi di FT<sub>3</sub> e T<sub>3</sub>, con una riduzione del rapporto FT<sub>3</sub>/FT<sub>4</sub> di circa il 15-20% rispetto ai controlli, in accordo con altri studi;
- BMI più elevato, nonostante una minore assunzione calorica giornaliera in rapporto al peso, e attività fisica ridotta;
- maggiore uso di β-bloccanti, anti-depressivi e statine, con livelli più bassi di colesterolo totale, HDL e LDL.

Le ipotesi per spiegare l'alterazione del rapporto T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub> comprendono da una parte il deficit funzionale delle desiodasi intra-cellulari, dall'altra la secrezione tiroidea di T<sub>3</sub>.

Nei soggetti in terapia con tiroxina, la desiodasi di tipo 2 è la fonte principale di T<sub>3</sub> circolante e questo studio dimostra che età e quantità di calorie assunte erano le principali variabili associate con il rapporto T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub>: l'età correla inversamente con la muscolatura scheletrica che contiene la desiodasi 2; l'introito calorico aumenta la secrezione di insulina, che stimola a sua volta la desiodasi 2 a produrre T<sub>3</sub> a livello muscolare.

L'analisi multivariata ha inoltre dimostrato che anche sesso femminile e creatinemia correlano negativamente con il rapporto T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub>, mentre BMI, colesterolo totale e trigliceridi sono associati positivamente.

**Limiti** dello studio: non sono noti parametri precedenti all'inizio della terapia con LT<sub>4</sub> né la patologia per cui il trattamento è stato iniziato. La presenza di terapia con statine in numerosi pazienti del gruppo trattato con LT<sub>4</sub>, non ha permesso di fare analisi sulla correlazione tra rapporto FT<sub>3</sub>/FT<sub>4</sub> e profilo lipidico, mentre non sono emerse differenze del compenso glicemico.

**In conclusione**, i soggetti dello studio NHANES, con livelli normali di TSH in **monoterapia con LT<sub>4</sub>**, presentano **rispetto ai controlli sani: rapporto T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub> ridotto, BMI più elevato**, sebbene con un apporto di calorie giornaliere ridotto rispetto al gruppo di controllo (dato normalizzato per il peso), attività fisica giornaliera ridotta e assunzione più frequente di β-bloccanti, statine e anti-depressivi. Restano da chiarire i meccanismi alla base di queste osservazioni.

In ogni caso, va ripensato il concetto che la normalizzazione del TSH sia sufficiente a rendere i pazienti eutiroidi e sia nella ricerca che nella pratica clinica dovrebbero avere rilievo maggiore le valutazioni della QOL.

### Bibliografia

1. Peterson SJ, et al. Is a normal TSH synonymous with "euthyroidism" in levothyroxine monotherapy? *J Clinical Endocrinol Metab* [2016, 101: 4964:73.](#)

