

ROTTERDAM STUDY: FT4 ALTA E RISCHIO ONCOLOGICO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Tra i risultati principali in ambito endocrinologico derivati dal *Rotterdam Study*, **studio prospettico di coorte** in corso dal 1990, sono state evidenziate correlazioni fra livelli elevati di ormoni tiroidei e demenza, aumento del rischio di eventi e mortalità cardiovascolari e di insufficienza renale (1). L'ipertiroidismo è stato associato inoltre ad aumentato rischio oncologico (in particolare tumore della prostata, della mammella e del polmone), che invece si riduce in caso di ipotiroidismo.

Più nel dettaglio, nel braccio dello studio riguardante la funzione tiroidea e il rischio di cancro (2), sono stati selezionati **10.318 soggetti** ai quali sono stati dosati i livelli di TSH e FT4. I partecipanti sono stati **seguiti per un periodo di 10 anni**. Nella popolazione in esame, sono stati osservati un totale di 1465 casi di tumore solido, con incidenza di 14 casi per 1000 soggetti/anno. È stata dimostrata un'**associazione positiva fra livelli di FT4 e tumori solidi** (HR 1.42; IC95% 1.12-1.79), in particolare con il tumore polmonare (HR 2.33; IC95% 1.39-3.92) e quello mammario (HR 1.77; IC95% 1.10-2.84).

L'associazione tra funzionalità tiroidea e rischio di sviluppare una neoplasia è stata già indagata: uno studio su donne danesi, fra il 1978 e il 2013, ha evidenziato un aumento del rischio di cancro della mammella fra le donne ipertiroidee e una riduzione fra quelle ipotiroidee (3). Un altro studio prospettico, su circa 30.000 soggetti seguiti per 9 anni, ha dimostrato che bassi livelli di TSH erano associati ad aumento del rischio di sviluppo di patologie neoplastiche, in particolare del polmone e della prostata (4).

Alla base di tale associazione sembrerebbero esserci diversi **meccanismi di azione**:

- il legame degli ormoni tiroidei ai propri recettori può attivare una via oncogenica, che gioca un ruolo preminente nello sviluppo tumorale, nella crescita e nell'invasione metastatica (5);
- il legame degli ormoni tiroidei all'integrina avb3 stimola FGF-2, stimolo all'angiogenesi e alla crescita tumorale (4);
- l'attivazione della via MAP-chinasi da parte degli ormoni tiroidei induce angiogenesi e crescita tumorale (6);
- l'azione degli ormoni tiroidei sui recettori degli estrogeni e degli androgeni può contribuire allo sviluppo del cancro della mammella, dell'ovaio e della prostata.

In conclusione, valori più elevati di FT4, oltre a rappresentare un rischio per la salute legato al danno cardiovascolare, neurologico e osseo, sono significativamente associati a un maggiore rischio neoplastico per alcuni tipi di tumore, anche se i meccanismi fisiopatologici sottostanti non sono ancora ben chiari.

Bibliografia

1. Hofman A, et al. The Rotterdam Study: 2016 objectives and design update. *Eur J Epidemiol* [2015, 30: 661-708](#).
2. Khan SR, et al. Thyroid function and cancer risk: the Rotterdam Study. *J Clin Endocrinol Metab* [2016, 101: 5030-6](#).
3. Sogaard M, et al. Hypothyroidism and hyperthyroidism and breast cancer risk: a nationwide cohort study. *Eur J Endocrinol* [2016, 174: 409-14](#).
4. Hellevik AI, et al. Thyroid function and cancer risk: a prospective population study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [2009, 18: 570-4](#).
5. Moeller LC, et al. Thyroid hormone, thyroid hormone receptors and cancer: a clinical perspective. *Endocr Relat Cancer* [2013, 20: R19-29](#).
6. Kress E, et al. Thyroid hormones and the control of cell proliferation or cell differentiation: paradox or duality? *Mol Cell Endocrinol* [2009, 313: 36-49](#).

