

## IPOTIROIDISMO BIOCHIMICO: TRATTARE O NON TRATTARE?

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

L'ipotiroidismo subclinico (IS) ha una **prevalenza elevata** nella popolazione generale (5-20%), con maggiore frequenza dopo i 60 anni e specialmente nelle donne (15% delle ultra60enni).

Esistono evidenze di un'associazione fra IS e insulino-resistenza, ipertensione, incremento ponderale, dislipidemia e cardiopatia ischemica.

Secondo la maggior parte delle **linee guida**, l'IS dovrebbe essere **trattato in caso di** gravidanza, infertilità, sintomi specifici di ipotiroidismo e chiaro rischio clinico di progressione all'ipotiroidismo manifesto, anche quando il TSH è < 10 mIU/L.

In un recente **studio revisionale** (1), che **ha incluso esclusivamente studi randomizzati** effettuati su un significativo numero di pazienti con IS, sono stati valutati gli effetti **sul metabolismo lipidico** della terapia ormonale sostitutiva con L-T4 rispetto al *placebo*. I pazienti con IS ( $\geq 18$  anni) venivano arruolati per valori di TSH  $\geq 3.5$  mIU/L, dovevano presentare almeno 6 settimane di valori stabili del TSH prima di essere avviati alla randomizzazione L-T4/*placebo* e dovevano essere seguiti per almeno 8 settimane. Gli individui con altre malattie interferenti sul metabolismo lipidico erano esclusi dallo studio. Nel complesso sono stati considerati **16 studi**, per un totale di **867 soggetti**, con eguale distribuzione per sesso e senza differenze significative per età, di cui 436 trattati con *placebo* e 431 avviati alla terapia con L-T4.

I risultati hanno dimostrato che nei pazienti **trattati con L-T4** rispetto al *placebo*, si osserva una **riduzione significativa di:**

1. **TSH:** - 66% vs -23%;
2. **colesterolo totale:** -9%;
3. **LDL:** -14% vs +2%.

Non si osservano variazioni di HDL, ApoA o ApoB nei due gruppi.

**La riduzione del colesterolo totale e delle LDL**, che sembra solo apparentemente modesta, **appare clinicamente significativa** se si considera l'effetto positivo di questa riduzione sull'incidenza di cardiopatia ischemica (2): infatti, una riduzione anche solo del 7% delle LDL è associata a una riduzione del 15% di eventi di malattia coronarica nei maschi (3). Inoltre, nelle donne ultra60enni in cui si ottengano anche minime diminuzioni del colesterolo totale, anche in assenza di altri fattori di rischio cardiovascolare, si osserva una riduzione di circa il 10% del rischio di cardiopatia ischemica a 10 anni (cioè trattando 1000 donne ultra60enni si previene ogni anno un nuovo caso di malattia ischemica maggiore) (4).

Si può speculare che questa riduzione degli eventi cardiovascolari sia associata alla riduzione dello spessore mio-intimale e all'aumento del flusso arterioso (come dimostrato nell'arteria brachiale dei soggetti con IS trattati con L-T4). **La riduzione del rischio cardiovascolare si osserva dopo soli 5 mesi di terapia con L-T4**, mentre sono necessari periodi più lunghi di trattamento dell'IS per ottenere un miglioramento della contrattilità miocardica e della funzione ventricolare sinistra.

Nel complesso, questi risultati enfatizzano come nella pratica clinica vada opportunamente considerata la possibilità di trattare pazienti con IS, al fine di minimizzare gli effetti a lungo termine dell'ipercolesterolemia totale e LDL sulla malattia ischemica coronarica.

Va comunque sottolineato che, come segnalato in altra AME News (5), valori solo modestamente elevati del TSH possono rappresentare escursioni fisiologiche legate all'età e anzi essere associati a maggiore longevità dei soggetti più anziani.

Alla luce di questa apparente dicotomia (IS: *to treat/not to treat*), potremmo concludere che **la terapia con L-T4 rappresenta una scelta ragionevole in tutti quei soggetti in cui il colesterolo totale e le LDL siano elevati in condizioni di base.**

### Bibliografia

1. Abreu I, et al. Subclinical hypothyroidism: to treat or not to treat, that is the question! A systematic review with meta-analysis on lipid profile. *Endocr Connect* [2017, doi: 10.1530/EC-17-0028](https://doi.org/10.1530/EC-17-0028).
2. Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *Br Med J* [1994, 308: 367-72](https://doi.org/10.1136/bmj.308.6957.367).



**Giovanni Pinna** ([dottorpinna@tiscali.it](mailto:dottorpinna@tiscali.it))  
Endocrinologia della Nuova Casa di Cura di Decimomannu (CA)

3. Manninen V, Elo MO, Frick MH, et al. Lipid alterations and decline in the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. JAMA [1988, 260: 641-51](#).
4. Helfand M, Redfern CC. Screening for thyroid disease: an update. Ann Intern Med [1998, 129: 144-58](#).
5. Pinna G. Gestione dell'ipotiroidismo nell'anziano. AME news [16/2017](#).
6. Biondi B. Ipotiroidismo subclinico. [Endowiki](#).