

Trattamento dell'ipertiroidismo subclinico: quando?

Maria Di Mauro¹, Giuseppe Paola¹, Mariacarla Moleti^{1,2}

¹Unità Operativa Complessa di Endocrinologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino", Messina, Italia

²Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italia

Autore corrispondente

Mariacarla Moleti

mariacarla.moleti@unime.it

Introduzione

L'ipertiroidismo subclinico (Subclinical Hyperthyroidism, SH) è definito dalla presenza di concentrazioni di tireotropina (TSH) sierica ridotte/indossabili, associate a livelli di triiodotironina libera (fT3) e tiroxina libera (fT4) nella norma o, più spesso, nella metà superiore del range di normalità [1, 2]. In base al grado di riduzione dei livelli di TSH, l'SH è ulteriormente distinguibile in moderato ($0.1 < \text{TSH} < 0.4 \text{ mU/L}$), che rappresenta il 65-75% dei casi, e severo ($\text{TSH} < 0.1 \text{ mU/L}$) [2-4].

Nosografia

Le cause dell'ipertiroidismo subclinico, sovrapponibili a quelle delle forme conclamate, sono distinguibili in: i) endogene, nelle quali l'aumentata produzione di ormoni tiroidei è secondaria alla presenza di uno o più noduli funzionalmente autonomi (morbo di Plummer, gozzo multinodulare tossico), condizione più frequentemente riscontrabile in soggetti con età < 65 anni e in aree iodo-carenti, ovvero a malattia di Graves (GD), maggiormente prevalente in popolazioni iodo-sufficienti e nei giovani; ii) esogene, più frequenti delle precedenti, nelle quali la riduzione dei livelli di TSH è secondaria a sovradosaggio, intenzionale o accidentale, o ad uso surrettizio della L-Tiroxina (LT4).

Una transitoria soppressione del TSH è inoltre osservabile durante la fase tireotossica di una tiroidite subacuta, silente o post-parto [5].

La storia naturale dell'SH è variabile, con un tasso annuale di progressione verso l'ipertiroidismo conclamato del 0.5-7% e di normalizzazione spontanea del TSH del 5-12% [4].

Diversi studi hanno messo in evidenza le potenziali conseguenze cliniche dell'SH, indipendentemente dalla progressione a forme conclamate: patologie cardiovascolari, decadimento cognitivo, osteoporosi e fratture, prognosticamente più sfavorevoli nei soggetti di età > 65 anni, rappresentano i principali eventi avversi dell'SH severo [4, 5].

Trattamento

Relativamente al trattamento, le informazioni di cui disponiamo derivano da un numero relativamente basso di studi di intervento non controllati che hanno dimostrato il miglioramento di parametri cardiaci e ossei nei pazienti trattati. La scelta della più idonea modalità di trattamento, ove questo sia indicato, dipende dall'eziologia, dai livelli di soppressione del TSH, dall'età del paziente e da eventuali altre patologie concomitanti. L'impiego di farmaci tireostatici (ATD) a basse dosi è appropriato, soprattutto, nei pazienti più giovani con GD, nei quali il tasso di remissione è generalmente maggiore. Il trattamento con radioiodio è, invece, il trattamento di scelta nelle forme eziologicamente secondarie ad autonomia funzionale, ma può essere preso in considerazione anche nei pazienti con GD, in particolare se anziani. La chirurgia, infine, trova indicazione nel caso di gozzi particolarmente voluminosi, in particolare se associati a sintomi compressivi, o nel sospetto di coesistenti neoplasie o iperparatiroidismo, in assenza di condizioni che ne controindicano l'attuazione [4-6].

Secondo le linee guida dell'European Thyroid Association (ETA, 2015) (3) e dell'American Thyroid Association (ATA 2016) (4)], il trattamento è **raccomandato** in caso di SH confermato severo (TSH < 0.1mU/L):

- in tutti i soggetti di età ≥ 65 anni, per prevenire la progressione in OH e ridurre il rischio di fibrillazione atriale, mortalità cardiovascolare e fratture ossee;
- indipendentemente dall'età, nei pazienti con malattie cardiache, osteoporosi, in presenza di sintomi di ipertiroidismo e nelle donne in post-menopausa, in assenza di trattamento con estrogeni e bifosfonati.

Nel caso di SH lieve (TSH compreso tra 0.1-0.4mU/L) il trattamento può essere **preso in considerazione**:

- nei soggetti di età ≥ 65 anni, per ridurre il rischio di fibrillazione atriale, in particolare nei pazienti ad alto rischio cardiovascolare (storia di malattia cardiovascolare, insufficienza renale, diabete, ecc.);
- indipendentemente dall'età, nei pazienti con malattie cardiache, osteoporosi, in presenza di sintomi di ipertiroidismo e nelle donne in post-menopausa, in assenza di trattamento con estrogeni e bifosfonati.

Nei pazienti giovani con ipertiroidismo subclinico lieve asintomatici è consigliato la semplice osservazione nel tempo.

Conclusioni

In conclusione, allo stato attuale delle conoscenze, l'approccio terapeutico al paziente con SH si fonda su una valutazione integrata della diagnosi eziologica, dell'età e dello stato clinico complessivo del paziente, con particolare riferimento alle comorbidità cardiovascolari e ossee. Sono necessari studi randomizzati per fornire maggiori prove sulla utilità e i vantaggi dello screening e del trattamento dell'SH nelle diverse fasce d'età.

Conflitti di interesse. Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse

Consenso informato Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana

Studi sugli animali. Gli autori non hanno eseguito studi sugli animali

Lecture Consigliate

- 1) Cooper DS, Biondi B (2012) Subclinical thyroid disease. *Lancet* 379:1142–54.
- 2) Biondi B, Cooper DS (2008) The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 29:76–131.
- 3) Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, et al (2015) The 2015 European Thyroid Association guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 4: 149-63.
- 4) Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al (2016) American Thyroid Association Guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* 26: 1343-421.
- 5) Biondi B, Cooper DS (2018) Subclinical Hyperthyroidism. *N Eng J Med* 378:2411–9
- 6) Biondi B (2020) Is there any reason to treat subclinical hypo and hyperthyroidism? *Ann Endocrinol (Paris)* <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.03.003>