

EDITORIALE

TIROIDE E LIPIDI: BINOMIO NEGLETTO?

Thyroid and lipids: a neglected association?

GIOVANNI B. VIGNA

Centro per lo Studio delle Malattie del Metabolismo e dell'Arteriosclerosi,
Azienda Ospedaliera-Universitaria di Ferrara, Ferrara

L'associazione tra ipotiroidismo e aterosclerosi è stata descritta per la prima volta verso la fine del XIX secolo; nel caso di malattia clinicamente manifesta (mixedema) tale rapporto sembra basato su solide evidenze osservazionali, mentre in corso di ipotiroidismo subclinico i dati sono meno probanti (1).

È verosimile siano soprattutto le alterazioni dell'assetto lipidico a determinare la comparsa del danno vascolare: tiroxina e triiodotironina sono responsabili di una precisa regolazione del metabolismo attraverso un'azione diretta sull'espressione genica, in particolare dopo legame con il loro recettore ed un cross-talk con altri recettori nucleari. Ridotti livelli di ormoni tiroidei (OT) determinano un sensibile aumento di LDL e Lp(a), un incremento di grado minore di VLDL mentre la concentrazione di HDL appare immodificata o solo modificata in modo lieve. Tali effetti risulterebbero correlati ad una ridotta espressione del recettore LDL e dello scavenger receptor B1 (SR-B1, responsabile della clearance del colesterolo HDL), ad un'aumentata

espressione del carrier proteico ATP-binding cassette transporter-A1 (ABCA1, facilitatore del processo di trasporto inverso del colesterolo HDL-mediato) ad una ridotta attività degli enzimi 7α -idrossilasi (e conseguente ridotta escrezione fecale di colesterolo e acidi biliari), CETP, lipoproteinlipasi e lipasi epatica (con alterata conversione lipoproteica in circolo) e a riduzione della lipolisi epatica (principale responsabile di 'non-alcoholic fatty-liver disease' e delle sue complicanze anche vascolari) (2).

L'ipotiroidismo conclamato rappresenta un importante determinante di ipercolesterolemia secondaria nella popolazione generale e si rileva con maggiore frequenza nel sesso femminile (F:M, 3:1) con picco di incidenza tra 5^a e 6^a decade di vita, spesso come conseguenza tardiva di una tiroidite autoimmune. È invece controverso se anche l'ipotiroidismo subclinico, caratterizzato da elevazione del TSH con OT ancora nella norma, possa essere causa di dislipidemia. In tal caso ne sarebbe responsabile un effetto metabolico diretto del TSH, indipendente da quello dei livelli degli OT (3). Un nostro studio di alcuni anni or sono, condotto in 303 donne dislipidemiche di età media 60 anni, ha permesso di stimare al 3,9% e 14,2%, rispettivamente, la prevalenza di ipotiroidismo

Indirizzo per la corrispondenza

Dr. Giovanni B. Vigna

U.O. Medicina Interna Universitaria

Azienda Ospedaliera di Ferrara - Polo di Cona

Via A. Moro, 8 - 44124 Ferrara, Italy

E-mail vgg@unife.it

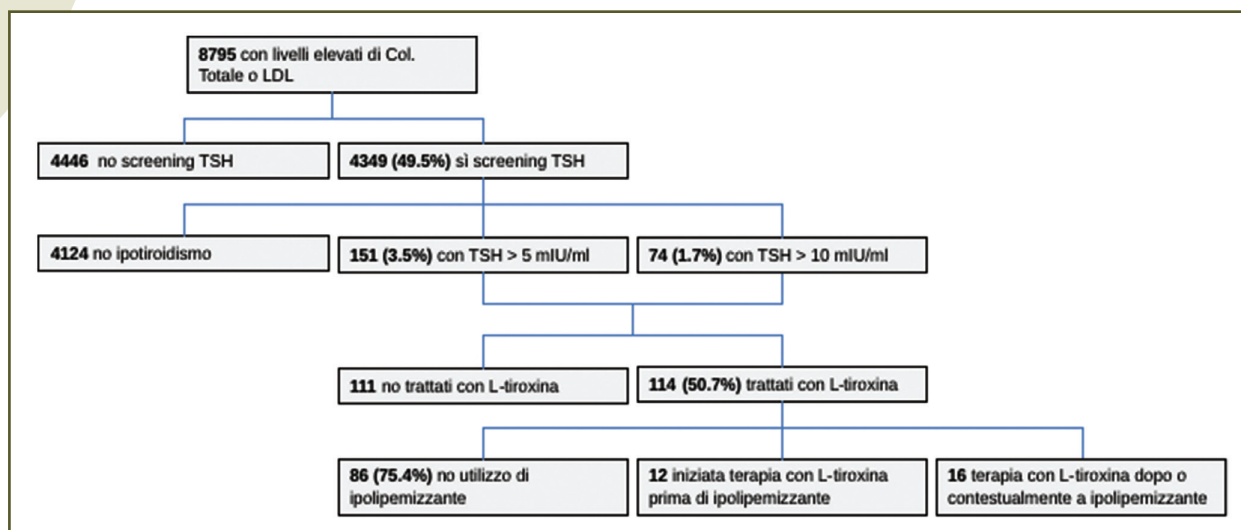


Figura 1 - Flowchart dei pazienti valutati (da Willard DL et al.).

clinico e subclinico (4), valori particolarmente elevati ma in linea con quelli di altre indagini più recenti in soggetti sovrapponibili per età e sesso (5).

Queste premesse indicano la necessità di includere la determinazione dei livelli di TSH e OT nello screening iniziale dei pazienti dislipidemici, in accordo con le attuali linee guida endocrinologiche e metaboliche. Risultano quindi sorprendenti i risultati dello studio osservazionale condotto presso il Boston Medical Center, Massachusetts, e pubblicato nel numero di febbraio 2014 di JAMA Internal Medicine (6). Gli autori hanno condotto una indagine retrospettiva in 8.795 soggetti di ambo i sessi ed età superiore a 18 anni che si erano rivolti tra il 2003 e il 2011 a locali Servizi di Medicina Interna/Medicina Generale, presentavano ipercolesterolemia di nuova diagnosi e non erano mai stati trattati in precedenza con terapia ipolipemizzante od OT (Figura 1).

Solo in 4.395 pazienti (49,5% dei casi) era stata eseguita una determinazione del TSH e questa aveva permesso di riconoscere elevati livelli nel 5,2% del totale

(3,5% con valori di 5-10 mIU/ml, 1,7% >10 mIU/ml); inoltre, meno di un quinto di questi soggetti aveva eseguito una valutazione completa della funzionalità tiroidea, e di essi 21 (2,6%) presentavano ipotiroidismo conclamato e 89 (11,1%) una malattia subclinica.

Dunque, nonostante questo disturbo endocrinologico possa essere riscontrato in un ampio numero di soggetti affetti da ipercolesterolemia, esso viene indagato infrequentemente ed il suo significato appare sottostimato.

Mancano comunque a tutt'oggi dati di costo-efficacia di tale screening e sono scarsi quelli relativi alla capacità del trattamento ormonale di correggere efficacemente l'assetto lipidico. Si tratta di informazioni essenziali, che devono rappresentare l'obiettivo di nuovi studi ed in grado di condizionare le indicazioni future delle linee guida.

Bibliografia

1. Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 2438-44.

2. Duntas L, Brenta G. The effects of thyroid disorders on lipid levels and metabolism. *Med Clin N Am* 2012; 96: 269-81.
3. Xu C, Yang X, Liu W, et al. Thyroid stimulating hormone, independent of thyroid hormone, can elevate the serum total cholesterol level in patients with coronary heart disease: a cross-sectional design. *Nutr Metab* 2012; 9: 44.
4. Carantoni M, Vigna GB, et al. Ridotti livelli di colesterolo HDL nelle pazienti ipotiroides con malattie cardiovascolari. *Min Endocrinol* 1997; 22: 91-7.
5. Leclère J, Cousty C, et al. Subclinical hypothyroidism and quality of life of women aged 50 or more with hypercholesterolemia: results of the HYOGA study. *Presse Med* 2008; 37: 1538-46.
6. Willard DL, Leung AM, Pearce EN. Thyroid function testing in patients with newly diagnosed hyperlipidemia. *JAMA Int Med* 2014; 174: 287-9.