

Deep In



ENDOCRINOLOGIA



Is a normal TSH synonymous with “euthyroidism” in levothyroxine monotherapy?

Nella monoterapia con levotiroxina un TSH nella norma
è sinonimo di “eutiroidismo”?

Gli autori

Sarah J. Peterson, Elizabeth A. McAninch, Antonio C. Bianco

Pubblicato in *J Clin Endocrinol Metab* 2016 Dec;101(12):4964-4973



Background

L'ideale goal terapeutico, nel trattamento dell'ipotiroidismo, è riportare il paziente in uno stato di eutiroidismo biochimico e clinico attraverso la terapia sostitutiva con l'ormone tiroideo.

Il dogma della tiroidologia clinica – secondo cui la monoterapia con LT_4 a dosi tali da normalizzare il TSH è sufficiente a ristabilire l'eutiroidismo – viene tuttavia messo in discussione da alcune evidenze scientifiche che dimostrano come, in alcuni pazienti trattati con la sola LT_4 , continuano a persistere sintomi residui di ipotiroidismo, quali ad esempio effetti metabolici e psicologici.

Per spiegare questo fenomeno vengono avanzate due ipotesi:

- ▶ i livelli sierici di T3 non vengono pienamente normalizzati e la conversione $T_4 \rightarrow T_3$ è insufficiente a ristabilire i livelli ottimali raggiunti quando la secrezione tiroidea è integra;
- ▶ in molti tessuti i livelli intracellulari di T3 non possono essere predetti sulla base dei livelli circolanti degli ormoni tiroidei a causa dell'azione delle desiodasi di tipo 2 e 3.



Obiettivo dello **studio**

Valutare se gli individui in monoterapia con LT4 siano identici a quelli non in terapia dal punto di vista dei valori ormonali tiroidei, dei marker relativi a questi, e identificare fattori clinici associati al rapporto T3:T4.

Materiali e metodi



- ▶ Dati cross-sectional ottenuti dalla National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), indagine epidemiologica condotta dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) statunitensi, strutturata in modo da fornire risultati rappresentativi delle caratteristiche sanitarie e nutrizionali della popolazione generale nordamericana
- ▶ Valutazione degli ormoni tiroidei e di 52 parametri clinici
- ▶ Confronto tra gruppo in terapia con LT₄ *vs* controlli sani *vs* controlli corrispondenti
- ▶ Suddivisione dei partecipanti di ogni gruppo in base ai valori di TSH > o < 1,75 (range medio)

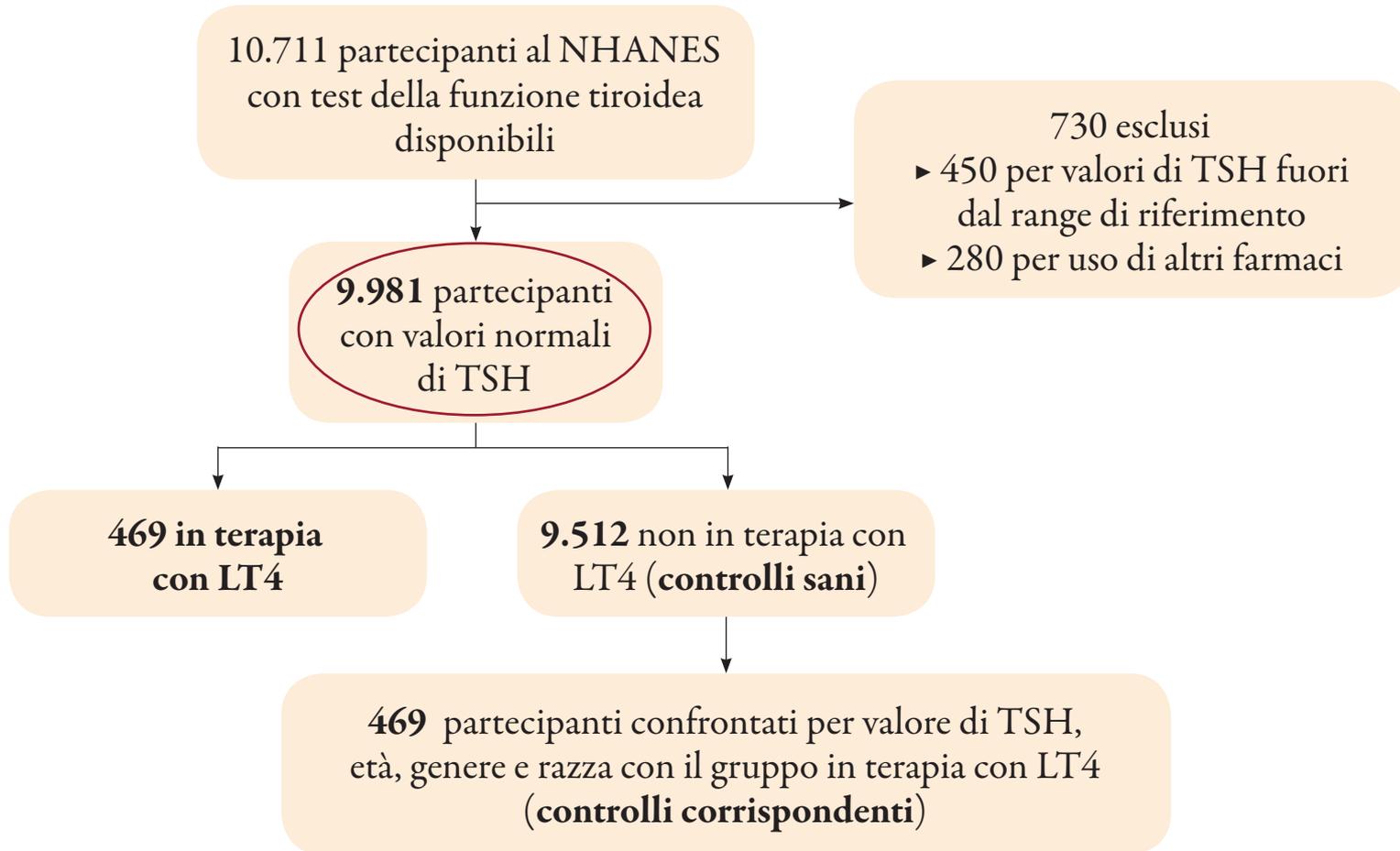
Criteri di inclusione

- ▶ Età > 18 anni
- ▶ Livelli di TSH, fT₃, T₃, fT₄, T₄ misurati durante i cicli di osservazione (NHANES) relativi agli anni 2001-02, 2007-08, 2009-10, 2011-12
- ▶ Range TSH: 0,24-5,40 mIU/L

Criteri di esclusione

- ▶ Gravidanza
- ▶ Assunzione di metimazolo, integratori, propiltiouracile, LT₃, steroidi, amiodarone, litio, preparazioni di tiroide secca, antiepilettici o analoghi della dopamina

Disegno dello studio



Risultati



Ormoni tiroidei: gruppo in terapia con LT4 vs controlli sani

► Rispetto ai controlli sani i pazienti in terapia con LT4 hanno livelli di TSH del 20% più elevati e livelli sierici di fT3 e T3 più bassi, rispettivamente del 10% e del 15%. Inoltre, i livelli sierici di fT4 e T4 risultano più alti del 15%. Questo si traduce in un rapporto T3:T4 inferiore del 25%.

Caratteristiche dei partecipanti con livelli sierici normali di TSH, per uso di LT4

	In terapia con LT4 (n = 469)	Controlli sani (n = 9.512)	p-value
Età (anni)	64,3 ± 14,1	46,8 ± 18,6	<0,0001
Femmina (%)	360 (77%)	4.648 (49%)	<0,0001
Bianca non ispanica	336 (71%)	4.194 (44%)	<0,0001
Nera non ispanica	36 (8%)	1.954 (21%)	
Ispanica	76 (16%)	2.703 (28%)	
Altro	21 (4%)	6.661 (7%)	
TSH (mIU/L)	2,13 ± 1,32	1,73 ± 0,96	<0,0001
fT3 (pg/mL)	2,85 ± 0,33	3,19 ± 0,46	<0,0001
T3 (ng/mL)	97,56 ± 20,64	114,81 ± 23,21	<0,0001
fT4 (ng/mL)	0,94 ± 0,21	0,79 ± 0,13	<0,0001
T4 (ug/dL)	9,14 ± 1,76	7,97 ± 1,57	<0,0001
fT3:fT4 §	3,18 ± 0,80	4,14 ± 0,85	<0,0001
T3:fT4 §	109,59 ± 36,30	149,55 ± 40,73	<0,0001
T3:T4 §	11,01 ± 2,85	14,73 ± 3,23	<0,0001

Risultati



Ormoni tiroidei: gruppo in terapia con LT4 vs controlli corrispondenti

► Rispetto ai controlli corrispondenti i pazienti in terapia con LT4 hanno valori di fT3 e T3 più bassi di circa il 5-10% e livelli di fT4 e T4 più elevati di circa il 10-15%. Anche il rapporto T3:T4 risulta inferiore di circa il 15-20%.

Caratteristiche dei partecipanti con livelli sierici normali di TSH, per uso di LT4

	In terapia con LT4 (n = 469)	Controlli corrispondenti (n = 469)	p-value
Età (anni)	64,3 ± 14,1	64,1 ± 14,0	0,88
Femmina (%)	360 (77%)	360 (77%)	1,0
Bianca non ispanica	336 (71%)	336 (71%)	1,0
Nera non ispanica	36 (8%)	36 (8%)	
Ispanica	76 (16%)	76 (16%)	
Altro	21 (4%)	21 (4%)	
TSH (mIU/L)	2,13 ± 1,32	2,15 ± 1,29	<0,0001
fT3 (pg/mL)	2,85 ± 0,33	3,01 ± 0,39	<0,0001
T3 (ng/mL)	97,56 ± 20,64	108,29 ± 24,89	<0,0001
fT4 (ng/mL)	0,94 ± 0,21	0,80 ± 0,14	<0,0001
T4 (ug/dL)	9,14 ± 1,76	3,85 ± 0,75	<0,0001
fT3:fT4 §	3,18 ± 0,80	138,46 ± 38,49	<0,0001
T3:fT4 §	109,59 ± 36,30	138,46 ± 38,49	<0,0001
T3:T4 §	11,01 ± 2,85	13,70 ± 3,37	<0,0001

Risultati



Parametri clinici: gruppo in terapia con LT4 vs controlli sani vs controlli corrispondenti

- ▶ I pazienti in terapia con LT4 hanno un valore di **BMI maggiore del 5% rispetto ai controlli sani e ai controlli corrispondenti.**
- ▶ Rispetto ai controlli sani, i pazienti trattati con LT4 hanno livelli più elevati di pressione sistolica e più bassi di pressione diastolica ed emergono variazioni anche di altri parametri (ad esempio, i livelli sierici di HbA1C o la glicemia). Queste differenze, tuttavia, si annullano nel confronto con i controlli corrispondenti.
- ▶ I livelli di LDL, HDL e colesterolo totale risultano inferiori nei pazienti in terapia con LT4 rispetto ai controlli corrispondenti, ma molti di questi partecipanti assumono le statine.
- ▶ Dal confronto con i due gruppi di controllo emerge, anche se non sempre in maniera significativa, che **i pazienti in terapia con LT4 utilizzano gli antidepressivi più di frequente, fanno minore attività fisica, partecipano meno ad attività ricreative, spesso non si sentono bene dal punto di vista fisico e mentale, denunciano problemi di memoria/confusione e consumano circa il 5% in meno di calorie.**

Risultati



Parametri clinici: gruppo in terapia con LT4 vs controlli sani vs controlli corrispondenti

Parametri clinici dei partecipanti con livelli sierici normali di TSH

	In terapia con LT4 (n = 469)	Controlli corrispondenti (n = 469)	p-value
<i>Misure oggettive</i>			
BMI (kg/m ²)	29,8 ± 6,7	28,2 ± 6,2	<0,001
Pressione sistolica (mmHg)	131 ± 22	131 ± 22	0,80
Pressione diastolica (mmHg)	68 ± 14	68 ± 14	0,39
Frequenza cardiaca (bpm)	72 ± 12	72 ± 12	0,59
HbA1C (%)	5,9 ± 0,9	5,9 ± 0,9	0,54
Glicemia a digiuno (mg/dL)	106 ± 37	104 ± 33	0,21
Colesterolo totale (mg/dL)	197 ± 41	205 ± 42	<0,01
HDL (mg/dL)	54 ± 16	57 ± 16	0,02
LDL (mg/dL)	115 ± 35 (n = 175)	123 ± 37 (n = 183)	0,03
Trigliceridi (mg/dL)	144 ± 86 (n = 180)	134 ± 68 (n = 1814)	0,22
PCR (mg/dL)	0,50 ± 0,64 (n = 400)	0,50 ± 1,00 (n = 402)	0,94
Ferritina (ng/mL)	102 ± 106 (n = 103)	90 ± 102 (n = 103)	0,35
Creatinina (mg/dL)	0,93 ± 0,53	0,90 ± 0,35	0,28
CPK (IU/L)	118 ± 91 (n = 69)	110 ± 70 (n = 67)	0,54
<i>Farmaci assunti</i>			
Betabloccanti (%)	175 (37%)	110 (24%)	<0,0001
Statine (%)	111 (24%)	72 (15%)	<0,01
Insulina (%)	20 (4%)	14 (3%)	0,30
Ipoglicemizzanti orali (%)	59 (45%)	39 (38%)	0,25
Antidepressivi (%)	101 (22%)	69 (15%)	<0,01

(continua)

Risultati



Parametri clinici: gruppo in terapia con LT4 vs controlli sani vs controlli corrispondenti

(segue) Parametri clinici dei partecipanti con livelli sierici normali di TSH

	In terapia con LT4 (n = 469)	Controlli corrispondenti (n = 469)	p-value
Ansiolitici (%)	30 (6%)	29 (6%)	0,89
Neurolettici (%)	5 (1%)	6 (1%)	0,76
<i>Equivalenti metabolici (MET)/Parametri fisici</i>			
MET totale (lavoro e attività ricreativa)	2.255 ± 3464	3.167 ± 4.803	0,01
Lavoro che richiede un'attività intensa (%)	42 (10%)	27 (6%)	0,06
MET per lavoro con attività intensa	3.765 ± 4215	6.317 ± 7.196	0,07
Lavoro che richiede un'attività moderata (%)	115 (27%)	128 (31%)	0,33
MET per lavoro con attività moderata	2.000 ± 2429	3.046 ± 3368	<0,01
Va a piedi/in bicicletta per spostarsi (%)	75 (18%)	82 (20%)	0,55
MET per spostamenti	826 ± 952	1.424 ± 2.033	0,02
Partecipa ad attività ricreativa intensa (%)	43 (10%)	38 (9%)	0,55
MET per attività ricreativa intensa	658 ± 573	688 ± 795	0,84
Partecipa ad attività ricreativa moderata (%)	173 (41%)	136 (32%)	<0,01
MET per attività ricreativa moderata	746 ± 595	835 ± 841	0,28
<i>Parametri cognitivi e di benessere</i>			
Condizioni di salute (%)			
Eccellenti	26 (6%)	39 (9%)	0,38
Molto buone	115 (26%)	111 (26%)	
Buone	185 (42%)	181 (42%)	
Normali	81 (19%)	80 (19%)	
Cattive	31 (7%)	22 (5%)	

(continua)

Risultati



Parametri clinici: gruppo in terapia con LT4 vs controlli sani vs controlli corrispondenti

(segue) Parametri clinici dei partecipanti con livelli sierici normali di TSH

	In terapia con LT4 (n = 469)	Controlli corrispondenti (n = 469)	p-value
Giorni nell'ultimo mese con salute fisica non buona	5,6 ± 11,5	4,5 ± 8,7	0,11
Giorni nell'ultimo mese con salute mentale non buona	5,1 ± 11,6	4,4 ± 8,8	0,32
Giorni di inattività nell'ultimo mese per problemi di salute fisica o mentale	2,5 ± 7,7	1,7 ± 5,7	0,12
Problemi fisici, mentali o emotivi che hanno impedito di lavorare (%)	82 (18%)	72 (16%)	0,38
Problemi di memoria/confusione (%)	62 (13%)	45 (9%)	0,08
Limitazione nell'attività per problemi fisici, mentali o emotivi (%)	16 (6%)	17 (5%)	0,91
<i>Fattori sociali</i>			
Ha fumato almeno 100 sigarette nel corso della vita (%)	219 (47%)	213 (47%)	0,67
Attualmente fumatore (%)	47 (21%)	51 (24%)	0,54
Ha assunto almeno 12 bevande alcoliche l'anno (%)	181 (64%)	178 (62%)	0,60
<i>Apporto nutrizionale</i>			
Calorie consumate nel recall delle 24 ore (kcal/die)	1.761 ± 715	1.759 ± 927	0,98
Calorie consumate aggiustate per peso corporeo (kcal/die/kg)	23 ± 9	24 ± 13	0,05
% apporto calorico comparato al DRI per l'energia	90 ± 38	97 ± 54	0,05
Carboidrati consumati (g)	217 ± 94	219 ± 114	0,82
Carboidrati consumati (%)	50 ± 11	51 ± 11	0,39
Proteine consumate (g)	67 ± 31	67 ± 35	0,87
Proteine consumate (%)	16 ± 4	16 ± 5	0,95
Grassi consumati (g)	68 ± 36	66 ± 41	0,59
Grassi consumati (%)	34 ± 9	33 ± 9	0,33
Apporto di selenio (mcg)	52 ± 44	52 ± 45	0,91

DRI: valore dietetico di riferimento.

Risultati



TSH > 0 < 1,75 : gruppo in terapia con LT4 vs controlli sani vs controlli corrispondenti

- ▶ Nel **gruppo in terapia con LT4** i pazienti con **TSH <1,75 mIU/L** hanno **livelli di fT4 e T4 maggiori del 10%** rispetto ai partecipanti con TSH > 1,75 mIU/L, **ma non differiscono per i valori di fT3 e T3**. Questo si traduce in una **riduzione di circa il 10% del rapporto fT3:fT4, T3:fT4, T3:T4**.

Livelli degli ormoni tiroidei nei gruppi di partecipanti, per valore di TSH

	In terapia con LT4 (n = 469)		Controlli corrispondenti (n = 469)	
	TSH 0,24-1,74 (n = 213)	TSH 1,75-5,40 (n = 256)	TSH 0,24-1,74 (n = 210)	TSH 1,75-5,40 (n = 259)
Età (anni)	64,1 ± 13,2	64,5 ± 14,8	64,0 ± 13,4	64,3 ± 14,35
Femmina (%)	178 (84%)	182 (71%)	181 (83%)	195 (72%) §
Bianca non ispanica	156 (73%)	180 (70%)	162 (74%)	186 (89%)
Nera non ispanica	19 (9%)	17 (7%)	17 (8%)	21 (8%)
Ispanica	28 (13%)	48 (19%)	29 (13%)	51 (19%)
Altro	10 (4%)	11 (4%)	9 (4%)	12 (4%)
TSH (mIU/L)	0,95 ± 0,43	3,11 ± 0,97	0,98 ± 0,41	3,09 ± 0,95 §
fT3 (pg/mL)	2,88 ± 0,34	2,83 ± 0,33	3,05 ± 0,40	2,98 ± 0,38
T3 (ng/mL)	98,04 ± 21,26	97,15 ± 20,14	111,96 ± 28,38	105,32 ± 21,25 §
fT4 (ng/mL)	0,99 ± 0,21	0,90 ± 0,20	0,83 ± 0,14	0,78 ± 0,14 §
T4 (ug/dL)	9,52 ± 1,80	8,84 ± 1,67	8,29 ± 1,48	7,92 ± 1,60 §
fT3:fT4 §	3,03 ± 0,75	3,31 ± 0,81	3,76 ± 0,75	3,91 ± 0,75 §
T3:fT4 §	104,07 ± 35,09	114,19 ± 36,71	138,47 ± 41,09	138,45 ± 36,33
T3:T4 §	10,60 ± 2,63	11,34 ± 2,99	13,80 ± 3,85	13,61 ± 2,93

§ Moltiplicato x 1.000.

Risultati



TSH > 0 < 1,75 : gruppo in terapia con LT4 vs controlli sani vs controlli corrispondenti

► Emergono, invece, **differenze per alcuni parametri** tra il gruppo in terapia e quello di controllo corrispondente. I partecipanti con TSH < 1,75 mostrano, ad esempio, **valori di HDL più elevati e livelli inferiori di LDL, trigliceridi e CRP rispetto al gruppo con TSH > 1,75, e utilizzano di più le statine.**

Parametri clinici dei gruppi di partecipanti, per valore di TSH

	In terapia con LT4 (n = 469)		Controlli sani (n = 9.512)		Controlli corrispondenti (n = 469)	
	TSH 0,24-1,74 (n = 208)	TSH 1,75-5,40 (n = 247)	TSH 0,24-1,74 (n = 5.733)	TSH 1,75-5,40 (n = 3.779)	TSH 0,24-1,74 (n = 210)	TSH 1,75-5,40 (n = 259)
<i>Misure oggettive</i>						
BMI (kg/m ²)	29,6 ± 6,2	29,9 ± 7,1	28,0 ± 6,3	29,2 ± 7,0 *	27,6 ± 5,7	28,7 ± 6,6
P. sistolica (mmHg)	129 ± 21	132 ± 22	122 ± 19	126 ± 20 *	129 ± 21	133 ± 23
P. diastolica (mmHg)	68 ± 13	67 ± 15	70 ± 13	71 ± 14 *	69 ± 13	68 ± 15
Frequenza cardiaca	73 ± 13	72 ± 12	73 ± 13	73 ± 13	73 ± 13	71 ± 12
HbA1C (%)	5,9 ± 0,8	5,9 ± 1,0	5,7 ± 1,0	5,7 ± 1,0 *	5,8 ± 0,9	5,9 ± 0,9
Glicemia (mg/dL)	105 ± 34	108 ± 38	99 ± 39	102 ± 37 *	105 ± 38	102 ± 28
Colesterolo tot. (mg/dL)	195 ± 42	198 ± 41	194 ± 42	197 ± 42 *	206 ± 42	204 ± 43§
HDL (mg/dL)	56 ± 17	53 ± 15†	52 ± 16	51 ± 16 *	58 ± 17	56 ± 16
LDL (mg/dL)	108 ± 36 (n = 75)	120 ± 33† (n = 100)	116 ± 36 (n = 2.080)	115 ± 37 (n = 1.538)	121 ± 36 (n = 72)	124 ± 38 (n = 108)
Trigliceridi (mg/dL)	126 ± 75 (n = 76)	157 ± 91 † (n = 104)	127 ± 102 (n = 2142)	146 ± 118 * (n = 1.609)	127 ± 64 (n = 72)	138 ± 70 (n = 109)

(continua)

Risultati



TSH > 0 < 1,75 : gruppo in terapia con LT4 vs controlli sani vs controlli corrispondenti

(segue) Parametri clinici dei gruppi di partecipanti, per valore di TSH

	In terapia con LT4 (n = 469)		Controlli sani (n = 9.512)		Controlli corrispondenti (n = 469)	
	TSH 0,24-1,74 (n = 208)	TSH 1,75-5,40 (n = 247)	TSH 0,24-1,74 (n = 5.733)	TSH 1,75-5,40 (n = 3.779)	TSH 0,24-1,74 (n = 210)	TSH 1,75-5,40 (n = 259)
PCR (mg/dL)	0,42 ± 0,52 (n = 180)	0,57 ± 0,72† (n = 220)	0,40 ± 0,83 (n = 4.737)	0,43 ± 0,78 (n = 3.205)	0,44 ± 0,82 (n = 180)	0,54 ± 1,12 (n = 222)
Ferritina (ng/mL)	99 ± 103 (n = 41)	104 ± 109 (n = 62)	78 ± 99 (n = 2.049)	87 ± 102 * (n = 1104)	88 ± 91 (n = 42)	90 ± 86 (n = 59)
Creatinina (mg/dL)	0,93 ± 0,71	0,93 ± 0,31	0,87 ± 0,36	0,91 ± 0,38*	0,88 ± 0,38	0,92 ± 0,33
CPK (IU/L)	106 ± 64 (n = 33)	129 ± 110 (n = 36)	173 ± 206 (n = 993)	160 ± 178 (n = 568)	103 ± 72 (n = 30)	115 ± 68 (n = 37)
<i>Farmaci assunti</i>						
Betabloccanti (%)	68 (31%)	107 (42%) †	603 (11%)	558 (15%) *	49 (23%)	61 (24%)
Statine (%)	64 (30%)	47 (18%) †	461 (8%)	377 (10%) *	35 (17%)	37 (14%)
Insulina (%)	7 (4%)	13 (6%)	111 (2%)	92 (2%)	5 (2%)	9 (3%)
Ippoglicemizzanti orali (%)	38 (18%)	33 (14%)	429 (7%)	354 (9%)	24 (11%)	40 (15%)
Antidepressivi (%)	47 (22%)	54 (21%) †	372 (7%)	344 (9%) *	23 (11%)	46 (18%)
Ansiolitici (%)	16 (8%)	14 (6%)	143 (3%)	106 (3%)	15 (7%)	14 (5%)
Neurolettici (%)	45 (1%)	1 (1%)	45 (1%)	28 (1%)	2 (1%)	47 (1%)

† Per il confronto con il gruppo in terapia con LT4.

* Per il confronto con i controlli sani.

§ Per il confronto con i controlli corrispondenti.

Risultati



Analisi di correlazione: gruppo in terapia con LT4 vs controlli sani vs controlli corrispondenti

- ▶ Dall'analisi della **correlazione tra i 52 parametri associati allo status degli ormoni tiroidei e il rapporto fT3:fT4** nei diversi gruppi di partecipanti non risulta nessuna forte correlazione.
- ▶ Nel gruppo dei partecipanti in terapia con la LT4 è invece degna di nota la **forte correlazione dei parametri dei trigliceridi ed età rispetto al rapporto fT3:fT4**.

Correlazione dei parametri clinici con fT3:fT4

	In terapia con LT4 (n = 469)		Controlli sani (n = 9.512)		Controlli corrispondenti (n = 469)	
	Coefficiente di correlazione	p-value	Coefficiente di correlazione	p-value	Coefficiente di correlazione	p-value
Età (anni)	-0,41	<0,0001	-0,25	<0,0001	-0,277	<0,0001
Femmina (%)	-0,15	<0,01	-0,08	<0,0001	-0,043	0,35
Bianca non ispanica	-0,09	0,05	-0,03	<0,0001	0,073	0,12
Nera non ispanica	0,05	0,25	0,00	0,850	-0,025	0,59
Ispanica	0,08	0,08	0,09	<0,0001	0,131	<0,010,35
Altro	-0,01	0,80	-0,09	<0,0001	-0,043	
<i>Misure oggettive</i>						
BMI (kg/m ²)	0,14	<0,01	0,05	<0,0001	0,14	<0,01
Pressione sistolica (mmHg)	-0,12	0,01	-0,07	<0,0001	-0,04	0,41
Pressione diastolica (mmHg)	0,22	<0,0001	0,08	<0,0001	0,18	<0,0001
Frequenza cardiaca (bpm)	0,10	0,03	0,06	<0,0001	0,02	0,64

(continua)

Risultati



Analisi di correlazione: gruppo in terapia con LT4 vs controlli sani vs controlli corrispondenti

(segue) Correlazione dei parametri clinici con fT3:fT4

	In terapia con LT4 (n = 469)		Controlli sani (n = 9.512)		Controlli corrispondenti (n = 469)	
	Coefficiente di correlazione	p-value	Coefficiente di correlazione	p-value	Coefficiente di correlazione	p-value
HbA1C (%)	0,01	0,92	-0,11	<0,0001	0,01	0,88
Glicemia a digiuno (mg/dL)	-0,03	0,55	-0,10	<0,0001	0,02	0,74
Colesterolo totale (mg/dL)	0,07	0,12	0,07	<0,0001	0,05	0,28
LDL (mg/dL)	0,04	0,64	0,05	<0,01	0,05	0,52
HDL (mg/dL)	-0,09	0,04	-0,09	<0,0001	-0,13	<0,01
Trigliceridi (mg/dL)	0,30	<0,0001	0,14	<0,0001	0,29	<0,0001
PCR (mg/dL)	0,03	0,61	-0,08	<0,0001	-0,08	0,10
Ferritina (ng/mL)	0,02	0,85	-0,03	0,09	0,16	0,12
Creatinina (mg/dL)	-0,14	<0,01	-0,12	<0,0001	-0,23	<0,0001
CPK (IU/L)	0,16	0,18	0,12	<0,0001	0,16	0,20
<i>Farmaci assunti</i>						
Betabloccanti (%)	-0,06	0,21	-0,11	<0,0001	-0,12	0,01
Statine (%)	0,01	0,76	-0,06	<0,0001	0,07	0,11
Insulina (%)	0,04	0,35	-0,06	<0,0001	-0,01	0,78
Ipoglicemizzanti orali (%)	0,17	0,06	0,13	<0,0001	0,11	0,25
Antidepressivi (%)	0,12	<0,01	-0,01	0,93	0,02	0,71
Ansiolitici (%)	-0,04	0,41	-0,01	0,20	-0,05	0,25
Neurolettici (%)	-0,03	0,52	-0,01	0,87	-0,04	0,45

Risultati



Analisi statistica di regressione univariata e multivariata

- ▶ È stata infine eseguita un'analisi statistica di **regressione univariata** per valutare se qualche parametro fosse associato al rapporto $fT3:fT4$. **Per tutti i gruppi di partecipanti alcuni parametri (età, creatinina, HDL) sono in associazione negativa** (variando una variabile in un senso, l'altra varia in senso inverso) **al rapporto $fT3:fT4$** , mentre altri (**BMI, trigliceridi, calorie e grassi consumati quotidianamente**) sono **in associazione positiva** (variando una variabile in un senso, anche l'altra varia nello stesso senso).
- ▶ Alcuni parametri sono correlati positivamente nei gruppi in trattamento e nei controlli sani, ma non nei controlli corrispondenti (fumo, consumo di alcol, assunzione di carboidrati e proteine), mentre altri (utilizzo di betabloccanti) correlano in due gruppi ma non nei partecipanti in terapia con $LT4$.
- ▶ L'uso di **antidepressivi**, invece, **correla positivamente con il rapporto $fT3:fT4$ solo nel gruppo trattato con $LT4$** .
- ▶ Successivamente, i fattori associati positivamente con il rapporto $fT3:fT4$ nel **gruppo in terapia con $LT4$** sono stati analizzati utilizzando un modello di **regressione multivariata**. È stata riscontrata un' **associazione positiva tra il consumo di calorie e il rapporto $fT3:fT4$** , mentre negli altri due gruppi correlano parametri quali età, sesso, BMI, consumo di calorie, creatinina, colesterolo totale e trigliceridi.

Conclusioni



Rispetto ai controlli eutiroidici i partecipanti in terapia con la LT₄ e con TSH a target mostrano:

- ▶ livelli più bassi di fT₃ e T₃;
- ▶ livelli più elevati di fT₄ e T₄;
- ▶ valore inferiore del rapporto T₃:T₄;
- ▶ maggiore BMI;
- ▶ assunzione più frequente di statine, antidepressivi e betabloccanti.

Secondo gli autori dovrebbe essere rivisto il concetto secondo cui un TSH nel range di normalità rende un soggetto in monoterapia con LT₄ clinicamente eutiroidico e dovrebbe essere dato un peso maggiore ai questionari di valutazione sulla Qualità di Vita, sia nella ricerca che nelle linee guida.

