

Deep In



**ENDOCRINOLOGIA**



# A systematic review of the relationship between normal range of serum thyroid-stimulating hormone and bone mineral density in the post-menopausal women

Revisione sistematica sulla relazione tra il valore normale dell'ormone tireotropo e la densità minerale ossea nelle donne in post-menopausa

## *Gli autori*

Xiaoli Zhu, Man Li, Xinying Dong, Fen Liu, Shugang Li, Yifei Hu

Publicato in *BMC Womens Health*. 2023 Jul 5;23(1):358.

# Introduzione



L'osteoporosi (OP) è una condizione che **comporta un aumento del rischio di fratture scheletriche a causa della riduzione della densità del tessuto osseo.**

Si stima, infatti, che **il rischio di frattura aumenti di 2-3 volte alla riduzione del 10% della densità minerale ossea (BMD).**

Come noto, l'OP è una **condizione comune dopo la menopausa**: si calcola che oltre il 15% delle donne in post-menopausa sia esposto al rischio di frattura dell'anca e che il 50% possa subire una frattura conseguente all'OP. Inoltre, bisogna considerare che nel periodo post-menopausale i **ridotti livelli di estrogeni** determinano **alterazioni endocrine** che, a loro volta, possono comportare un aumento significativo dell'incidenza di OP.

Sebbene alcuni studi abbiano dimostrato l'esistenza di una correlazione tra l'OP e gli ormoni tiroidei, sussistono **molte controversie sulla relazione tra i livelli sierici dell'ormone tireotropo (TSH, Thyroid Stimulating Hormone, ormone stimolante la tiroide) e la BMD** in post-menopausa. Inoltre, non sono ancora disponibili meta-analisi sull'esatta relazione tra i livelli sierici di TSH e la OP nelle donne in post-menopausa con funzione tiroidea normale.

# Obiettivo dello studio



---

**Il presente studio, attraverso una revisione sistematica della letteratura disponibile, si propone di identificare la relazione tra il range normale del TSH e la BMD in post-menopausa.**

# Metodi 1/3



Per la review sistematica **sono stati consultati complessivamente 6 database (in lingua inglese e cinese)**, di seguito elencati:

- ▶ Cochrane Library;
- ▶ PubMed;
- ▶ Web of Science;
- ▶ CNKI (China National Knowledge Infrastructure);
- ▶ Wanfang;
- ▶ VIP.

Le **parole chiave** usate per la ricerca sono state le seguenti:

- ▶ donne in post-menopausa;
- ▶ donne anziane;
- ▶ ormone tiroideo-stimolante (TSH);
- ▶ densità minerale ossea (BMD);
- ▶ osteoporosi (OP).

# Metodi 2/3



Dei 567 articoli provenienti dai 6 database, infine, ne sono stati selezionati **19, pubblicati** in un arco temporale compreso **tra il 2006 e il 2020**. Tra gli articoli selezionati, 12 sono stati pubblicati in Cina, 3 in Corea del Sud, 1 negli Stati Uniti, 1 in Italia, 1 in Israele e 1 in Turchia.

Per la selezione degli articoli, sono stati seguiti **precisi criteri di inclusione e di esclusione**, di seguito elencati.

## **Criteri di inclusione:**

- ▶ studi osservazionali;
- ▶ TSH e OP come variabili della ricerca;
- ▶ l'indicatore di outcome è la relazione di correlazione, il cui indice effettivo è calcolato attraverso il coefficiente di correlazione  $r$ , l'odds ratio (OR) e la media;
- ▶ donne in post-menopausa come popolazione indagata;
- ▶ articoli in lingua cinese o inglese.

## **Criteri di esclusione:**

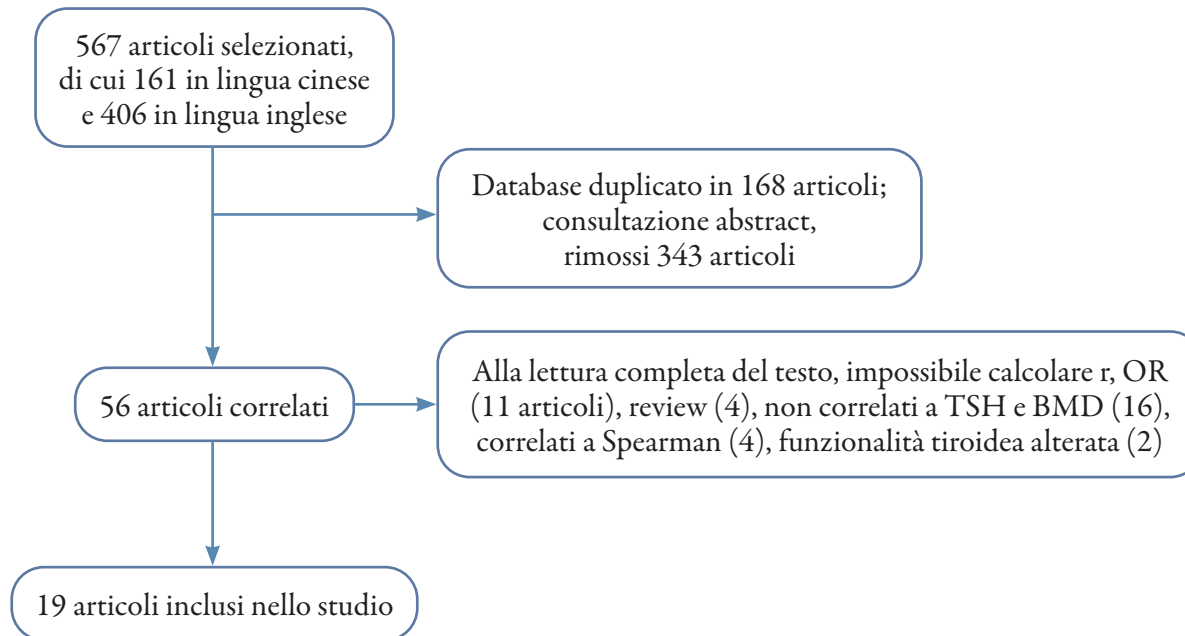
- ▶ review;
- ▶ articoli riguardanti il coefficiente di correlazione di Spearman;
- ▶ studi con dati incompleti o che non consentono di estrarre  $r$ , OR calcolati;
- ▶ articoli non correlati al coefficiente di correlazione tra TSH e BMD;
- ▶ alterata funzione tiroidea.

# Metodi 3/3



La strategia e il procedimento di ricerca e selezione degli articoli sono schematizzati in **Figura 1**.

**Figura 1.** Procedimento di ricerca e selezione degli articoli

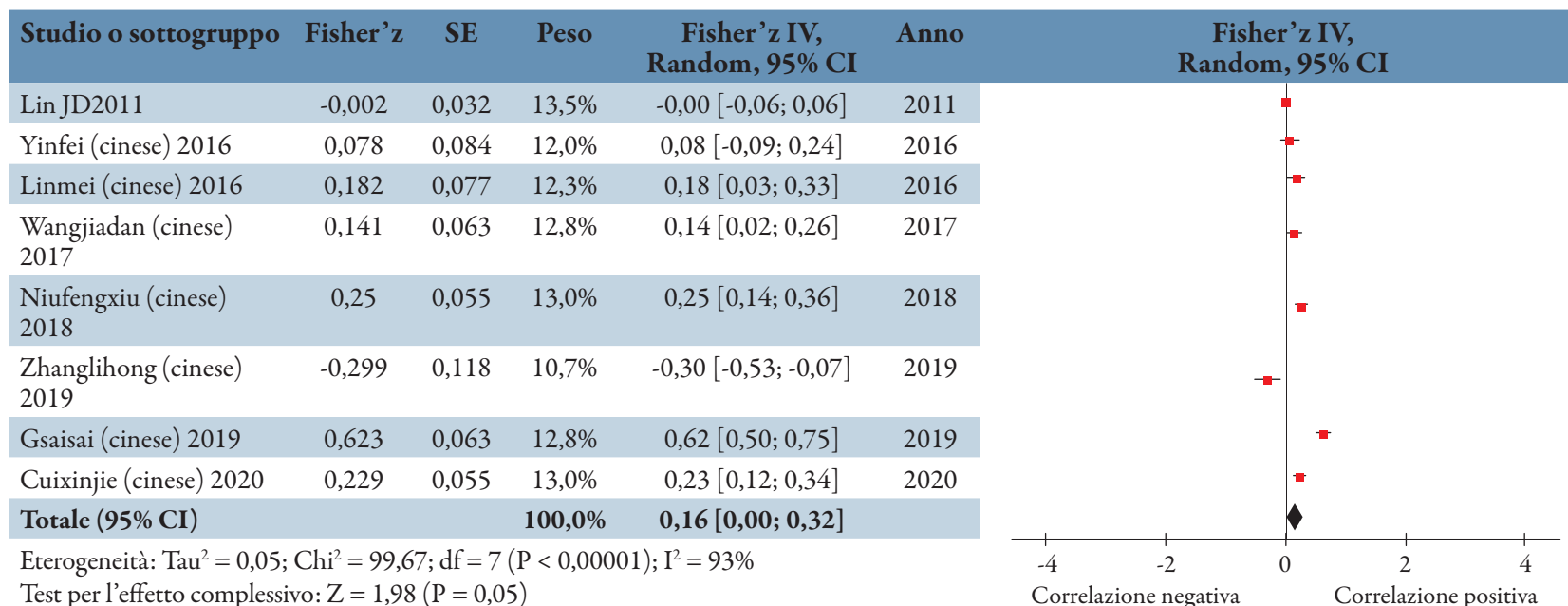


# Risultati 1/5



Dallo studio è emerso che **il TSH risultava correlato positivamente con la densità minerale ossea**, come illustrato in **Figura 2**.

**Figura 2.** Meta-analisi della correlazione tra TSH sierico e BMD





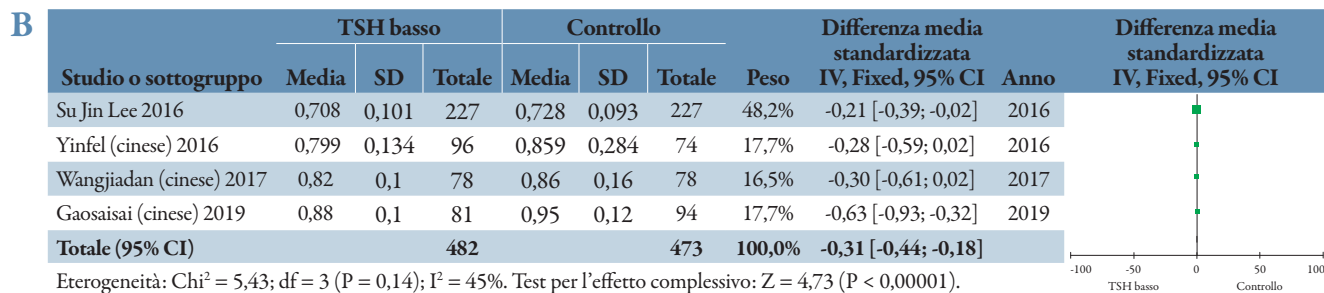
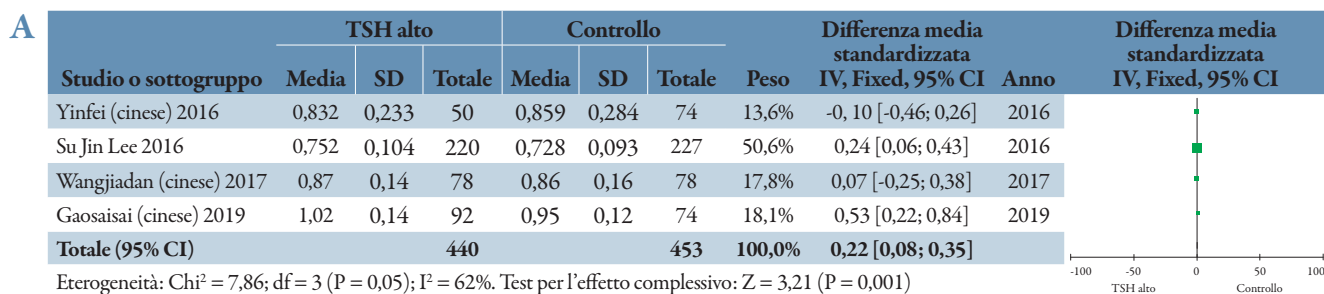
# Risultati 2/5



Diversamente dagli studi originali in cui il valore normale del TSH era diviso in quantili trisezionali (basso, medio, alto), nella presente review il **gruppo con valore medio di TSH** è stato utilizzato come **controllo**, al fine di analizzare la differenza nella **BMD** tra il **gruppo con TSH alto** e il **gruppo con TSH basso**.

A tale proposito, è stato osservato che la **BMD del gruppo con TSH alto** è risultata **superiore** a quella del gruppo di controllo, mentre la **BMD del gruppo con TSH basso** è risultata **statisticamente inferiore** rispetto al gruppo di controllo (**Figura 3**).

**Figura 3.** Confronto della BMD tra i gruppi TSH alto e controllo (**A**) e TSH basso e controllo (**B**)



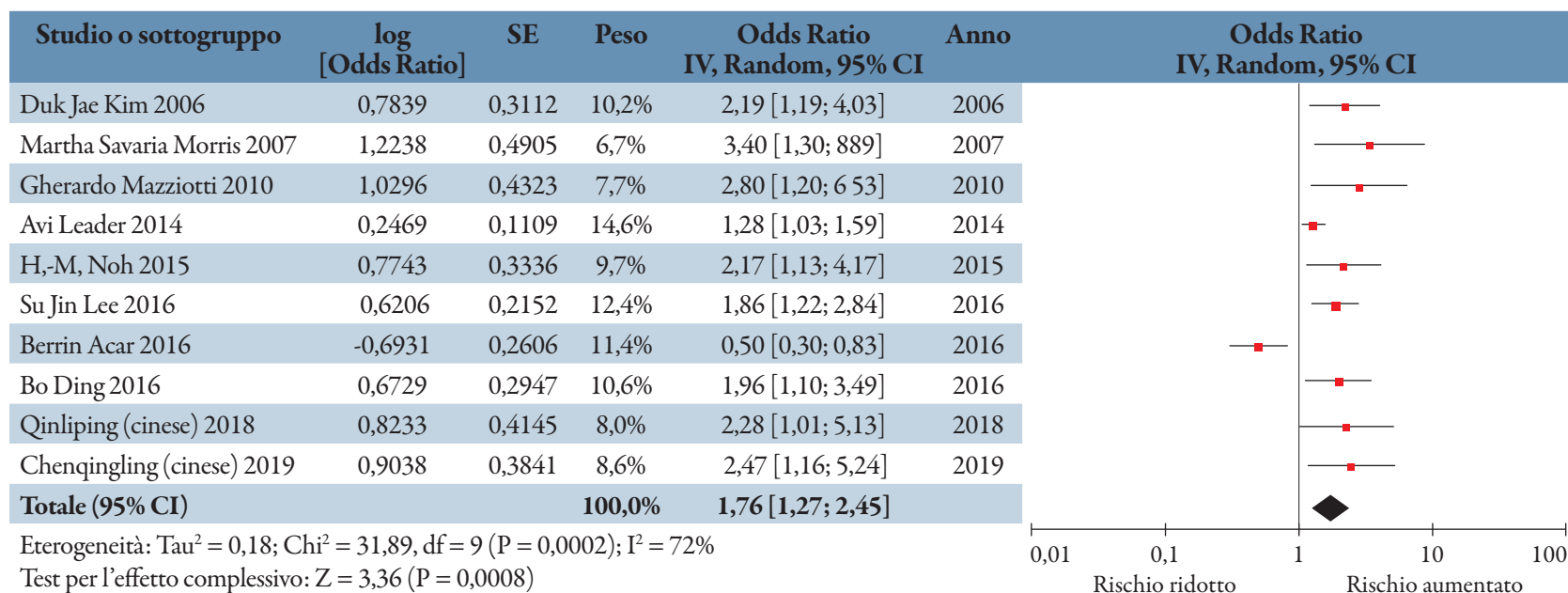
# Risultati 3/5



Inoltre, è emerso che il **rischio di osteoporosi per valori bassi di TSH** risultava **1,76 volte superiore al rischio per valori più alti di TSH** (Figura 4).

L'analisi dei sottogruppi, inoltre, ha rilevato che il **gruppo con bassi livelli di TSH** era esposto a un **rischio più elevato di OP**, indipendentemente dall'assunzione o meno di farmaci anti-osteoporotici.

**Figura 4.** Meta-analisi della correlazione tra TSH sierico e OP

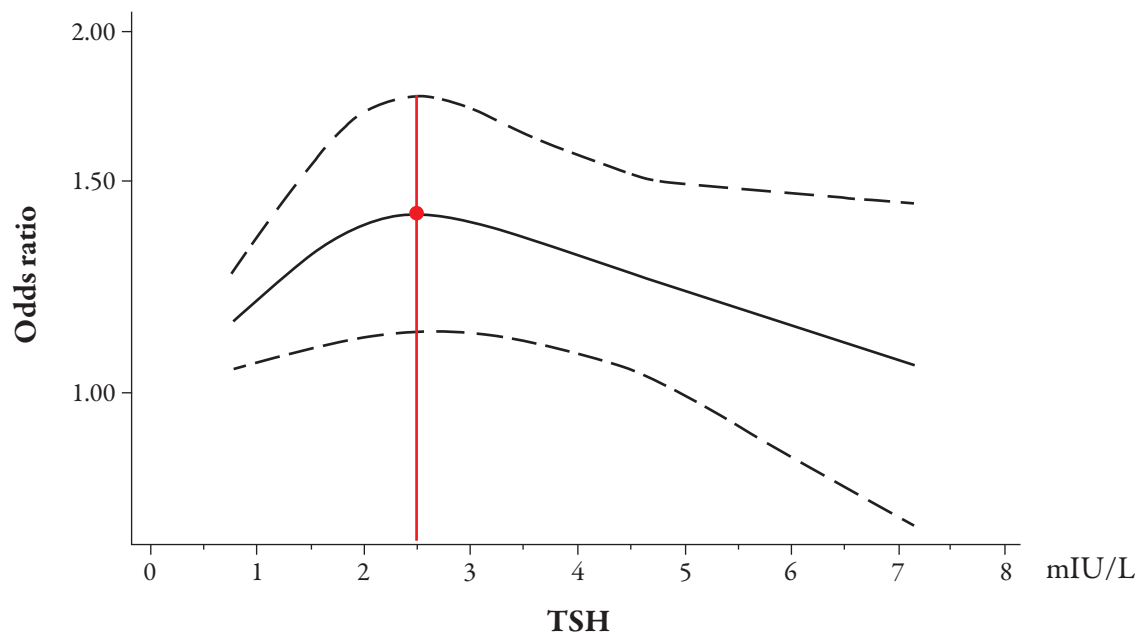


# Risultati 4/5



Infine, la relazione dose-risposta ha mostrato che **il rischio di osteoporosi aumentava gradualmente se il valore del TSH era inferiore a 2,5 mIU/L e si riduceva con un valore di TSH superiore a 2,5 mIU/L (Figura 5).**

**Figura 5.** La relazione dose-risposta dell'osteoporosi a diversi valori di TSH



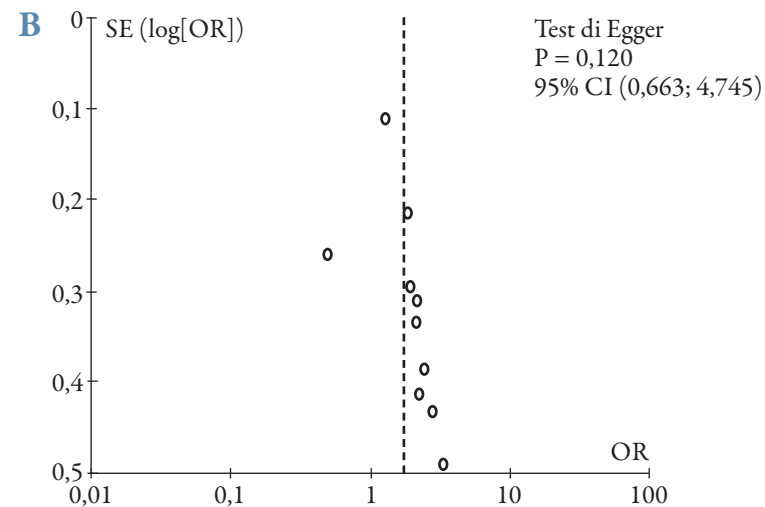
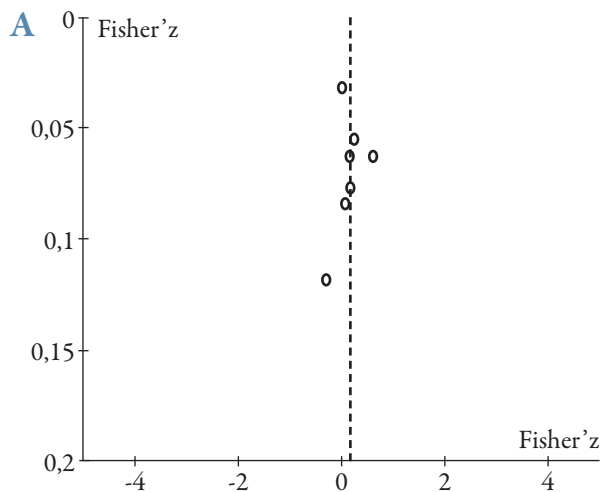
# Risultati 5/5



L'analisi ha valutato il **bias delle pubblicazioni** attraverso il **test di Egger**.

Il test ha dimostrato che **la dimensione complessiva del campione incluso nello studio era ampia e bilateralmente simmetrica** e che **nessun articolo preso singolarmente sembrava influenzare i risultati combinati** (**Figura 6**).

**Figura 6.** Funnel plot per la relazione tra TSH e BMD (**A**) e la relazione tra TSH e osteoporosi (**B**)





# Discussione e conclusioni 1/2

Come noto, l'**ipotiroidismo manifesto rallenta il turnover osseo riducendo sia il riassorbimento osseo che l'attività osteoblastica**. Tali cambiamenti sul metabolismo osseo sembrerebbero comportare un **aumento della mineralizzazione ossea**.

Sebbene nel corso della vita il rischio stimato di osteoporosi nelle donne sia del 40%-50% e considerando che in Cina circa il 30% delle donne in post-menopausa soffre di osteoporosi, ad oggi la **relazione tra il TSH e la BMD in post-menopausa rimane controversa**.

A conferma di tale correlazione, dalla presente review sistematica sono emersi alcuni dati interessanti:

- ▶ **il TSH in post-menopausa è correlato positivamente con la densità minerale ossea;**
- ▶ **a bassi livelli di TSH il rischio di osteoporosi in post-menopausa è 1,76 volte maggiore rispetto a quello calcolato a più alti valori di TSH;**
- ▶ **la relazione dose-risposta mostra che l'incidenza dell'osteoporosi tende a diminuire quando il valore del TSH è superiore a 2,5 mIU/L.**

# Discussione e conclusioni 2/2



Questi risultati offrono un **presupposto teorico per la prevenzione e il trattamento dell'osteoporosi in post-menopausa.**

In conclusione, dopo la menopausa i valori normali di TSH correlano positivamente con la densità minerale ossea e **quelli elevati all'interno del range di normalità (> 2,5 mIU/L) risultano favorevoli per la riduzione del rischio di osteoporosi.**

