

MODIFICAREA DENSITĂȚII MINERALE OSOASE ÎN RAPORT CU CONCENTRAȚIA HORMONILOR TIROIDIENI ÎN SÂNGE

ALINA LILIANA PINTEA¹, LILIANA COLDEA², FLORINA POPA³, I. GHE. TOTOIANU⁴

^{1,2,3,4}Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu

Cuvinte cheie: hormoni tiroidieni, tiroidectomie, densitate minerală osoasă

Rezumat: Concentrațiile fiziologice ale hormonilor tiroidieni sunt necesare pentru dezvoltarea scheletului, studii clinice indicând faptul că statutul de eutiroidian este esențial pentru un turnover osos normal, pentru o mineralizare normală, precum și pentru menținerea rezistenței osoase optime. Scopul studiului a fost de a urmări influența concentrației hormonilor tiroidieni din sânge asupra densității minerale osoase. S-a luat în studiu un număr de 650 de pacienți, cu și fără patologie tiroidiană, împărțiți în trei loturi și pe trei grupe de vârstă, la care s-au dozat hormonii tiroidieni, s-a determinat densitatea minerală osoasă prin metoda DXA. S-a analizat influența FT4 asupra densității minerale osoase, s-a urmărit dacă există o corelație semnificativă statistic între valorile fiziologice ale acestuia și scorul T independent de TSH. Rezultatele studiului și datele existente în literatura de specialitate nu pot susține ideea că există o relație directă între FT4 și gradul de demineralizare osoasă.

Keywords: thyroid hormones, thyroidectomy, bone mineral density

Abstract: Physiological concentrations of thyroid hormones are necessary for skeletal development, the clinical trials indicating that euthyroid status is essential for a normal bone turnover, for a normal mineralization and for maintaining the optimal bone strength. The aim of the study was to observe the influence of the physiological values of FT4 on bone mineral density. We studied a total number of 650 patients, with and without thyroid pathology, divided into three groups and three age groups, in whom we dosed the thyroid hormones; bone mineral density was measured by the DEXA method. We analyzed the influence of FT4 on bone mineral density, we followed if there is a correlation between its physiological values and the T score independent of TSH. According to our study results and of the existing data in the literature, the idea that there is a direct relationship between FT4 and the degree of bone demineralization can not be supported.

INTRODUCERE

Hormonii tiroidieni, reglatori homeostatici importanți sunt hormoni lipofilici, slab solubili în apă, iar în circulație, în proporție de peste 95 %, sunt legați de proteine transportoare: tireoglobulina, transtiretina și alte lipoproteine.

Receptorii hormonilor tiroidieni fac parte din multitudinea receptorilor hormonal nucleari și funcționează ca factori de transcripție, alături de proteine coreglatoare.

Cercetările ultimelor două decade au demonstrat că hormonii tiroidieni, prin intermediul receptorilor, influențează procesul de remodelare osoasă prin efect direct asupra osteoblastelor, creșterea activității osteoclastelor fiind cel mai probabil, consecința cuplării turnover-ului osos.

Cele două categorii de receptori tiroidieni TR α și TR β , cu subclasele lor, au acțiuni diferite: TR α mediază efectele pe termen lung ale variațiilor cronice de hormoni tiroidieni, iar TR β mediază efectele acute produse de schimbările tranzitorii ale concentrațiilor de hormoni tiroidieni.(8)

SCOP

Scopul prezentului studiu a fost de a identifica relația dintre variația valorilor FT4 în intervalul eutiroidian și modificarea densității minerale osoase, la pacienții cu patologie tiroidiană.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Loturile au cuprins un număr de 650 de pacienți, cu vârsta între 50-70 ani, împărțiți astfel: un lot de 131 de pacienți cu tiroidectomie totală și subtotală, un lot de 257 de pacienți cu patologie tiroidiană și lotul martor de 262 de pacienți fără patologie tiroidiană, dar cu modificări ale densității minerale osoase (osteoporoză și osteopenie). Toate cele trei loturi au fost împărțiți în trei grupe de vârstă: 50-59 ani, 60-64 ani, 65- 70 ani.

Datele au fost culese în perioada 2008-2012, paciențele au fost selectate, pe baza unor criterii de includere și excludere, din Clinica și Ambulatoriul de Endocrinologie și Recuperare I a Spitalului Clinic Județean de Urgență Sibiu. Evaluarea pacienților s-a efectuat clinic (anamneza), ecografic și biologic (dozări hormonale); s-a determinat densitatea minerală osoasă la nivelul coloanei lombare utilizând metoda absorbtivității duale cu raze X (DXA). Măsurarea densității minerale osoase s-a realizat în concordanță cu ghidurile de screening în osteoporoză. Încadrarea rezultatelor obținute în urma DXA a fost în cele trei grupe de osteoporoză conform stadializării OMS: scorT < -1 sau osteopenie; scor T < -2,5 sau osteoporoză. Evaluarea biologică s-a efectuat prin dozarea FT4 și a TSH prin tehnica de chemiluminescență cu aparatul

¹ Autor corespondent: Pinte Alina, Str. Rahova, Nr. 10, Sc. C, Ap. 60, Sibiu, România, E-mail: aliluc72@yahoo.com, Tel: +40722 642733
Articol intrat în redacție în 10.09.2012 și acceptat spre publicare în 05.11.2012
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2012;2(4):121-123

ASPECTE CLINICE

IMMULITE; valorile normale sunt cuprinse între 0,89- 1,79 ng/dl pentru FT4 și 0,4 -4 μ UI/ml pentru TSH.

REZULTATE

Mediul de proveniență al pacientelor este preponderent urban - 80%, cele din mediul rural au o pondere de 20%, repartiția pe cele trei grupe de vârstă (50-59 ani, 60-64 ani, 65-70 ani) fiind asemănătoare proporțional; vârsta medie a populației analizate a fost de $58,47 \pm 5,53$ ani.

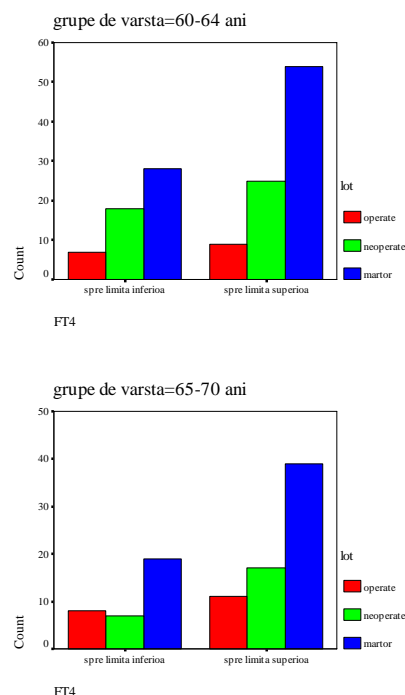
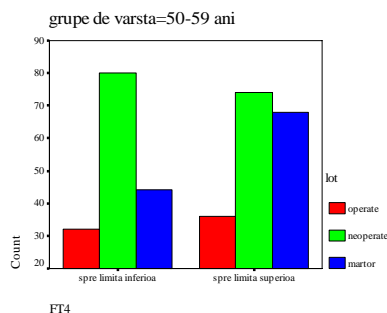
Pacientele au fost analizate, pe loturile de studiu și pe grupele de vârstă stabilite, după valoarea hormonului FT4, al cărui interval normal 0,89- 1,79 ng/dl a fost divizat în două subintervale: unul spre limita inferioară a normalului 0,89-1,1 ng/dl, celălalt spre limita superioară a normalului 1,1-1,79 ng/dl. De asemenea, s-a urmărit relația dintre valorile FT4 și densitatea minerală osoasă determinată prin metoda DXA.

Distribuția FT4 cu valori normale pe loturi și grupe de vârstă a fost următoarea: în cadrul grupei de vârstă 50-59 ani, ponderea pacientelor cu FT4 normal este de 89,5% (340 de cazuri dintr-un total de 380), repartizate astfel: 20% în lotul celor operate, 45,6% în cel de neoperate și 34,4% în lotul martor. La grupa de vârstă 60-64 ani, 91,8% dintre cazuri (145 din 158) au avut FT4 în intervalul de eutiroidie. Repartiția lor a fost următoarea: 11% în cadrul lotului de paciente operate, 29,7% corespunzătoare lotului de neoperate și 59,35 în lotul martor.

Pentru grupa de vârstă 65-70 ani, incidența cazurilor cu FT4 normal a fost de 91,8% (101 din 110), repartiția lor fiind următoarea: 18,8% în lotul de operate, 23,8% în lotul de neoperate și 57,4% în lotul martor. Spre limita inferioară a intervalului normal a FT4, în cadrul lotului de paciente operate s-au înregistrat 32 de cazuri (20,5%), 80 de cazuri (51,3%) în lotul de paciente neoperate și 44 de cazuri (28,2%) în lotul martor, toate la grupa de vârstă 50-59 ani. Pentru grupa de vârstă 60-64 ani, repartiția pacientelor a fost următoarea: 7 cazuri (13,2%) în lotul de operate, 18 cazuri (34%) în cel de neoperate și 28 cazuri (58,8%) în lotul martor. Pe grupa de vârstă 65-70 ani, repartiția a fost: 8 cazuri (23,5%) la lotul de operate, 7 cazuri (20,6%) în cadrul lotului de neoperate și 19 cazuri (55,9%) în lotul martor.

Spre limita superioară a intervalului de eutiroidie a FT4 sunt cuprinse, la grupa de vârstă 50-59 ani, 36 de paciente (20,2%) din lotul de operate, 74 de paciente (41,6%) în cadrul lotului de neoperate și 68 paciente (38,2%) în lotul martor. Grupa de vârstă 60-64 cuprinde: 9 paciente (10,2%) de paciente în lotul de operate, 25 de paciente (28,4%) în lotul de neoperate și 54 de paciente (61,4%) în lotul martor. Grupa de vârstă 65-70 ani cuprinde: 11 paciente (16,4%) la operate, 17 paciente (25,4%) la neoperate și 39 paciente (58,2%) în cadrul lotului martor.

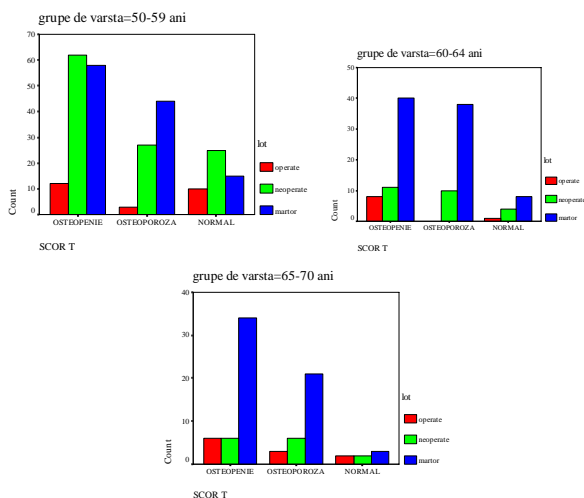
Figura nr. 1. Distribuția FT4 normal pe grupe de vârstă



S-a analizat și situația în care valoarea FT4 a fost peste limita superioară (> 1,79 ng/dl) și sub limita inferioară (< 0,89 ng/dl) a normalului. Un număr de 2 paciente au prezentat valori crescute ale FT4 în cadrul lotului de operate, 14 paciente în lotul de neoperate. În cazul de FT4 scăzut, 26 de paciente sunt în lotul de operate și 20 de paciente în cel de neoperate.

S-a urmărit dacă densitatea minerală osoasă, determinată prin metoda DXA și exprimată prin scorul T a fost influențată în condiții de eutiroidie (FT4 normal, TSH normal). La grupa de vârstă 50-59 ani, 51,6% din paciente au prezentat osteopenie, cele mai multe aparținând lotului de neoperate (54,4%); corespunzător grupei de vârstă 60-64 ani, 49,2% sunt tot cu osteopenie, iar în grupa de vârstă 65-70 ani, 55,1% sunt în aceeași situație (p=0,004).

Figura nr. 2. Distribuția FT4 normal, TSH normal pe loturi și grupe de vârstă



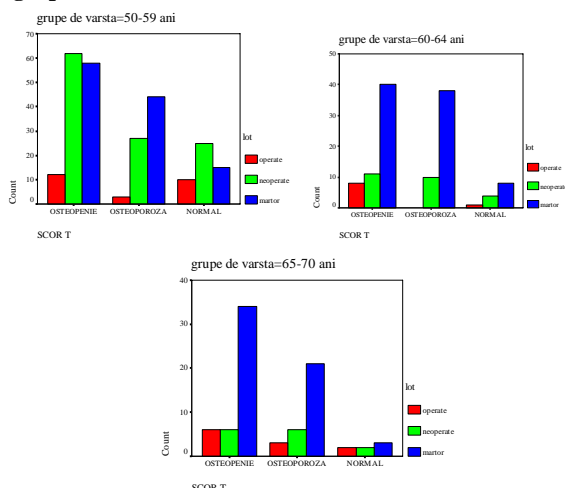
Dacă valoarea FT4 este spre limita inferioară, prezintă osteopenie, la grupa de vârstă 50-59 ani, 55,9% din pacientele loturilor, la grupa de vârstă 60-64 ani, 52,4%, iar la grupa de

ASPECTE CLINICE

vârsta 65-70 ani, 55,6 %, ponderea crescută înregistrându-se la fiecare grupă în lotul de neoperare ($p=0,047$).

Dacă valoarea FT4 este spre limita superioară s-a înregistrat tot osteopenia în toate loturile și grupele de vârstă, în cadrul lotului de neoperare din nou este mai exprimată comparativ cu cele din lotul de pacienți operate și martor, la grupa de vârstă 50-59 ani ($p=0,004$).

Figura nr. 3. Distribuția FT4 spre limita superioară pe loturi și grupe de vârstă



S-a analizat situația când FT4 e la limita inferioară a normalului și TSH e crescut, iar rezultatele au fost: 74,3% din pacientele grupei de vârstă 50-59 ani au osteopenie, cu o proporție de 77,8% la cele neoperare și 70,6% la operate. Referitor la pacientele grupei 60-64 ani, un total de 63,6% prezintă scor T aferent osteopeniei, 75% la lotul de operate și 57,1% la lotul de neoperare. Pentru grupa de vârstă 65-70 ani, 50% au osteopenie, din care 66,7% în lotul de operate și 33,3% în cel de neoperare ($p=0,85$).

Studiul a urmărit situația în care FT4 e la limita superioară a normalului și TSH e crescut, la grupa de vârstă 50-59 ani, 34,6% au prezentat osteopenie, 23,1% osteoporoză; la grupa de vârstă 60-64 ani s-a înregistrat osteopenie în 57,1% din cazuri, iar la grupa 65-70 ani 60% au prezentat osteoporoză.

În ceea ce privește asocierea FT4 spre limita superioară și TSH scăzut, osteopenia s-a înregistrat la 69,2% dintre pacientele grupei de vârstă 50-59 ani, la 71,4% din cele cu vârsta cuprinsă între 60-64 ani și la 66,7% din cele cu vârsta de 65-70 ani.

DISCUȚII

În cazul repartiției pe loturi și grupe de vârstă a FT4 se observă o distribuție asemănătoare a acestuia ($p=0,81$) Faptul că majoritatea pacientelor din cele trei loturi de studiu se află în intervalul de eutiroidie, se poate interpreta că stadiul de boală subclinic, hipo sau hipertiroidie. În studiul nostru a predominat FT4 normal cu valori spre limita superioară a intervalului de eutiroidie la cele trei loturi și pe toate grupele de vârstă.

Studii recente (5,6) au încercat să demonstreze dacă valorile FT4 spre limita inferioară și superioară a intervalului de eutiroidie influențează densitatea minerală osoasă. Kim și colaboratorii, Murphy și colaboratorii au urmărit acest aspect, dar au considerat ca intervale normale valori ale TSH până la 5 μ UI/ml și de la 0,04 μ UI/ml. Pe cele trei loturi de studiu, aceste valori, asociate cu FT4 normal, corespund hipo și hipertiroidismului subclinic. Hipertiroidismul subclinic este asociat cu risc crescut de fractură, deci densitatea minerală e scăzută; conform altor studii, s-a elaborat ideea că

hipotiroidismul se poate asocia cu risc crescut de fractură, dar cu densitate osoasă mai crescută.[6] Se dezbate în continuare posibilitatea implicării și a TSH prin intermediul receptorului său (TSHR) prezent în celulele osoase.[7] Loturile de pacienți operate și neoperare au fost analizate și din punct de vedere al parametrilor menționați în studiile anterior amintite [5,6], valorile FT4 luate în calcul au fost tot cele cuprinse în interiorul intervalului de referință eutiroidian. S-a observat că în condițiile în care FT4 se asociază cu TSH crescut, frecvența osteopeniei e crescută comparativ cu cea a osteoporozii, cu precizarea că la grupa de vârstă 65-70 ani, în cazul FT4 spre limita superioară, avem o rezervă în ce privește soliditatea datelor din cauza numărului redus de pacienți care s-au încadrat în aceste criterii.

Pe baza rezultatelor obținute, pacientele care au avut FT4 normal și spre limita superioară sunt în număr mai mare decât cele care au avut FT4 spre limita inferioară, atât pe loturi cât și pe grupe de vârstă. Apare posibilitatea ca asocierea FT4 spre limita superioară a intervalului de eutiroidie, cu TSH normal, la grupa de vârstă 50-59 ani, să influențeze semnificativ statistic gradul de demineralizare osoasă; în restul situațiilor, nu există elemente care să orienteze spre o influență a valorilor fiziologice ale FT4 asupra densității minerale osoase.

CONCLUZII

Prezenta cercetare nu pune în evidență modificări semnificative ale densității minerale osoase atunci când concentrația FT4 este la extremele valorilor normale (limita inferioară sau superioară).

O corelație semnificativă s-a constatat între vârsta pacientelor și densitatea minerală osoasă, nu și între variațiile TSH-ului peste valorile normale.

REFERINȚE

1. Greet R, Bruno L, Stefan G, Zmierczak H, Fiers T. Thyroid hormone status Within the Physiological range affects bone mass and density in healthy men at the age of peak bone mass. *Eur J Endocrinol* June. 2011;164:1027-1034.
2. Bharaktiya S, Griffing G. Hypothyroidism 2011 <http://emedicine.medscape.com>.
3. Bagi L, Payer J, Kilinger Z, Susienkova K, Jackuliak P, Cierny D, Langer P. The level of TSH appeared favourable in maintaining bone mineral density in postmenopausal women. *Endocr Regul*. 2010, Jan; 44(1):9-15.
4. Heemstra KA, Van der Deure WE, Peeters RP, Neveen A. Hamdy, Stocket MP, Crossmit EP. Thyroid hormone independent associations between serum TSH levels and indicator of bone turnover in cured patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol* July 2008;159:69-76.
5. Pedro J, Lopez T, Lopez CF, Naharro de Mora F, Montes AR, Albero JS, Mariez AN, Casas AN. Osteoporosis in patient with subclinical hypothyroidism treated with thyroid hormone. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2011 Sep- Dec; 8(3):44-48.
6. Coopers MS. Thyroid gland: Variation in "normal" thyroid function- effect on bone health? *Nat Rev Endocrinol* 2010 November; 6(11):599-600.
7. Svare A, Nilsen T, Bjoro T, Forsmo S. Hyperthyroid levels of TSH correlate with low bone mineral density the HUNT 2 study; *Eur J Endocrinol* November. 2009;161:779-786.
8. Williams RG. Actions of thyroid hormones in bone, *Pol J Endocrinol*. 2009;60(5):380-388.