INFLUENŢA TSH-ULUI ASUPRA DENSITĂŢII MINERALE OSOASE ÎN DISTIROIDII

ALINA LILIANA PINTEA[1], LILIANA COLDEA[2], MIHAELA STANCIU[3], I. GHE. TOTOIANU[4]

[1,2,3,4]*Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu*

Cuvinte cheie: *disfuncţie tiroidiană, TSH, hormoni tiroidieni*

Rezumat: *Disfuncţiile tiroidiene au un impact negativ asupra metabolismului osos; ele influenţează ciclul de remodelare osoasă, fie prin variaţiile nivelelor serice circulante ale hormonilor tiroidieni, fie ca urmare a tratamentului de substituţie sau de supresie cu levotiroxină. Osteoporoza, considerată o problemă de sănătate publică, este definită ca boală a scheletului caracterizată prin rezistenţă osoasă scăzută, datorată scăderii masei osoase şi compromiterii calităţii osului. Studiul are ca scop analiza variaţiilor serice ale TSH în sensul creşterii şi scăderii valorii acestuia, asupra densităţii minerale osoase; conform studiilor recente, s-a elaborat ideea că TSH este un reglator negativ important al turnover-ului osos, efectul direct al acestuia asupra densităţii minerale osoase, asupra indicatorilor de formare şi resorbţie osoasă, fiind independent de concentraţia hormonilor tiroidieni. S-a analizat un număr de 650 de femei, cu şi fără patologie tiroidiană, cu vârsta cuprinsă între 50-70 ani, grupate în trei loturi şi în trei categorii de vârstă. Densitatea minerală osoasă scăzută a fost asociată atât în situaţia de hipotiroidie cât şi în cea de hipertiroidie.*

Keywords: *thyroid disorders, TSH (thyroid stimulating hormone), thyroid hormones*

Abstract: *Thyroid disorders have a negative impact on bone metabolism; they influence bone remodelling cycle, either by changes in the circulating serum levels of the thyroid hormones, or as a result of the substitution or suppressive treatment with levothyroxine. Osteoporosis, considered a public health problem, is defined as a skeletal disease characterized by low bone strength due to the decreased bone mass and compromised bone quality. The study aims at analysing the serum variations of TSH, in the sense of increasing and decreasing its values, on bone mineral density; according to recent studies, it has been developed the idea that TSH is an important negative regulator of bone turn-over, its direct effect on bone mineral density, on formation and bone resorption indicators, being independent of thyroid hormone concentration. We analyzed a total of 650 women with and without thyroid pathology, aged between 50-70 years old, divided into three groups and three age groups. Low bone mineral density was associated both in hypothyroidism and in hyperthyroidism.*

INTRODUCERE

Disfuncţiile tiroidiene cu impact negativ asupra metabolismului osos cuprind: guşa eutiroidiană, hipertiroidismul, hipotiroidismul, tiroiditele şi cancerele tiroidiene; fiecare dintre afecţiunile menţionate influenţează ciclul de remodelare osoasă, fie prin variaţiile nivelelor serice circulante ale hormonilor tiroidieni, fie consecinţa tratamentului de substituţie sau de supresie cu levotiroxină. Influenţa TSH asupra osului a fost recent demonstrată prin prezenţa la nivelul precursorilor celulari osteoblastici şi osteoclastici, la cei ai osteoblastului matur, a receptorului TSH (RTSH); acest aspect indică rolul TSH în reglarea remodelării osoase.

Hipertiroidismul determină creşterea turnover-ului osos, osteoporoză şi un risc crescut de fracturi. În hipotiroidism, turnover-ul osos e scăzut cu reducerea activităţii osteoblastului şi a osteoclastului, creşterea mineralizării osoase şi susceptibilitate crescută la fracturi.

SCOP

Obiectivul acestui studiu este de a identifica influenţa valorilor TSH asupra densităţii minerale osoase atât în hipertiroidism cât şi în hipotiroidism (clinic manifest şi subclinic).

MATERIAL ŞI METODĂ DE LUCRU

În studiu au fost incluse 650 de paciente, cu vârsta cuprinsă între 50-70 ani, cu şi fără patologie tiroidiană, împărţite în trei loturi, cu intervenţie chirurgicală, fără intervenţie chirurgicală asupra glandei tiroide, sub tratament substitutiv hormonal şi lotul martor. Datele au fost culese în perioada 2008 – 2012, pacientele au fost selectate, pe baza unor criterii de includere şi excludere, din clinica şi ambulatoriul de Endocrinologie şi Recuperare I a Spitalului Clinic Judeţean de Urgenţă Sibiu. Pacientele au fost evaluate clinic (anamneza), ecografic şi biologic (dozări hormonale); s-a efectuat osteodensitometria la nivelul coloanei lombare utilizând metoda absorbţiometriei duale cu raze X (DXA).

Măsurarea densităţii minerale osoase a fost apreciată la nivelul coloanei lombare şi măsurată în concordanţă cu ghidurile de screening în osteoporoză. Încadrarea rezultatelor obţinute în urma DXA a fost în cele trei grupe conform stadializării OMS:

Tabelul nr. 1. Stadializarea OMS a osteoporozei

Normal	Scor T > -1
Osteopenie	Scor T< -1

[1]Autor corespondent: Pintea Alina, Str. Rahova, Nr. 10, Sc. C, Ap. 60, Sibiu, România, E-mail: aliluc72@yahoo.com, Tel: +40722 642733
Articol intrat în redacţie în 13.08.2012 şi acceptat spre publicare în 10.10.2012
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2012;2(4):118-120

Osteoporoză	Scor T< -2,5

REZULTATE

Studiul este retrospectiv şi cuprinde un lot de 131 de paciente cu tiroidectomie totală şi subtotală, un lot de 257 de paciente cu patologie tiroidiană şi lotul martor de 262 de paciente fără patologie tiroidiană, dar cu modificări ale densităţii minerale osoase (osteoporoză şi osteopenie).

Loturile au fost împărţite în trei grupe de vârstă: 50-59 ani, 60-64 ani, 65- 70 ani.

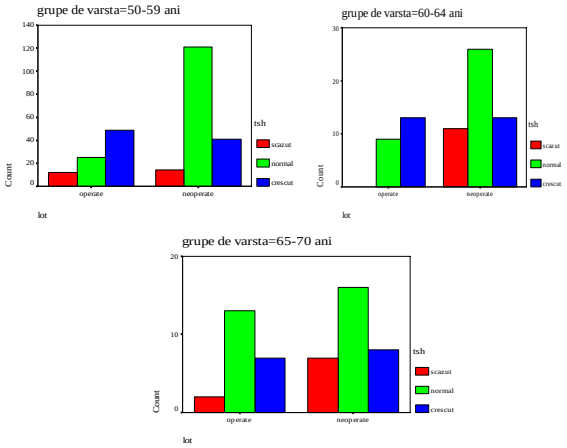
Datele demografice arată o predominanţă a pacientelor provenite din mediul urban (80%), comparativ cu cele din mediul rural (20%), repartiţia pe cele trei grupe de vârstă (50-59 ani, 60-64 ani, 65-70 ani) fiind asemănătoare proporţional; vârsta medie a populaţiei analizate a fost de 58,47± 5,53 ani.

S-a analizat, pe loturile de studiu şi pe grupele de vârstă stabilite, repartiţia TSH în funcţie de valorile normale (0,4 - 4µUI/ ml), fiind considerate scăzute valorile sub 0,4µUI/ ml şi crescute valorile peste 4µUI/ml. De asemenea, s-a urmărit relaţia dintre valorile TSH şi densitatea minerală osoasă determinată prin metoda DXA.

Distribuţia TSH cu valori normale pe loturi şi grupe de vârstă a fost următoarea: în cadrul loturilor cu patologie tiroidiană 147 de cazuri (55,7%) din totalul de 262, aparţind grupei de vârstă 50-59 ani, 35 de cazuri (48,6%) din totalul de 72 sunt în grupa de vârstă 60-64 ani, iar 29 de cazuri (54,7%) din totalul de 53 sunt în grupa 65-70 ani. În situaţia TSH–ului scăzut repartiţia a fost următoarea: la grupa de vârstă 50-59 ani sunt 26 de cazuri (9,9% din 262), 11 cazuri (15,3% din 72) la grupa de vârstă 60-64 ani şi 9 cazuri (17 % din 53) aparţin grupei de vârstă 65-70 ani.

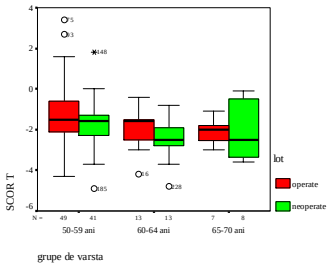
Referitor la valorile crescute ale TSH, distribuţia a fost : 90 de cazuri (34,4% din 262) la grupa de vârstă 50-59 ani, 26 de cazuri (36,1% din 72) la grupa 60-64 ani, 15 (28,3%) în cadrul grupei 65-70 ani. De menţionat că în lotul martor toate cazurile (262) au TSH normal.

Figura. nr. 1. Distribuţia TSH pe loturi şi grupe de vârstă



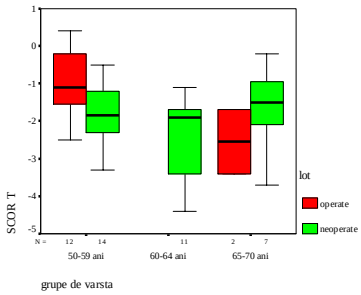
Numărul cazurilor cu osteoporoză (scor T <-2,5) a fost astfel repartizat: la grupa de vârstă 50-59 ani a fost de 92 de cazuri (24,1%) din totalul de 381 de paciente, 61 de cazuri (38,6%) din 158 de paciente, iar la 65-70 ani 39 cazuri (35,1%) din 111. În cazul osteopeniei (scor T <-1) repartiţia a fost: la grupa de vârstă 50-59 ani 209 cazuri (54,9%) din 381 de paciente, 81 de cazuri (51,3%) din 158 la grupa de vârstă 60-64 ani şi 60 de cazuri (54,1%) din 111 la grupa de vârstă 65-70 ani. S-a observat că la loturile de paciente cu patologie tiroidiană, că prezenţa TSH crescut s-a asociat cu osteopenia: la grupa de vârstă 50-59 ani, 61,1%, iar la grupa de vârstă 60-64 ani, 61,5%; în cadrul grupei 65-70 ani, procentele au fost egale pentru osteopenie (40%) şi osteoporoză (40%).

Figura nr. 2 Distribuţia scorului T pe grupe de vârstă şi loturi (TSH crescut)



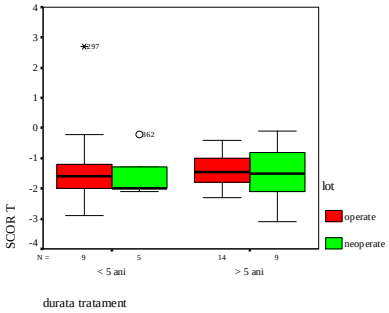
Lotul întreg cu patologie tiroidiană, în cazul TSH-ului scăzut, a prezentat o incidenţă a osteopeniei mai mare decât a osteoporozei, la toate grupele de vârstă.

Figura nr. 3. Distribuţia scorului T pe grupe de vârstă şi loturi (TSH scăzut)



S-a urmărit în cazul asocierii TSH –lui crescut cu FT4 scăzut (hipotiroidism clinic manifest) dacă durata tratmentului substitutiv influenţează valoarea scorului T. Din totalul loturilor cu distiroidie, un număr de 37 de cazuri respectă aceste criterii; dintre acestea cu o durată a tratamentului mai mare de 5 ani sunt 23 de paciente (64,3%), iar 14 paciente (35,7%) au fost cu o durată a tratmentului sub 5 ani. În situaţiile menţionate, s-a constatat o incidenţă crescută a osteopeniei 71,4% în cazul pacientelor cu durată de tratament sub 5 ani, 69,6% pentru cele cu durata peste 5 ani. (p=0,57)

Figura nr. 4. Distribuţia scorului T pe grupe de vârstă şi loturi (TSH crescut şi FT4 scăzut)



În situaţia în care TSH e scăzut şi FT4 crescut (hipertiroidism clinic manifest), doar 9 cazuri din lotul de paciente la care nu s-a intervenit chirurgical îndeplinesc aceste criterii, 5 cazuri cu durata tratamentului peste 5 ani şi 4 cazuri cu durata sub 5 ani. Incidenţa osteopeniei este crescută şi în această situaţie.

DISCUŢII

Studiul a investigat influenţa valorilor TSH asupra densităţii minerale osoase în diverse situaţii la paciente cu patologie tiroidiană din loturile descrise, grupate în cele trei

categorii de vârstă. Rezultatele au arătat că în situaţia în care TSH –ul este crescut, nu există diferenţă semnificativă statistic între loturi pe grupe de vârstă (p= 0,87).

Cercetări recente (4) au demonstrat că odată cu înaintarea în vârstă, concentraţia TSH creşte. În cadrul studiului, reiese că valorile crescute ale TSH sunt direct proporţionale cu vârsta, fiind în concordanţă cu datele din literatură

În situaţia în care TSH este scăzut, există diferenţă semnificativă statistic între lotul de paciente operate şi neoperate, pe cele trei grupe de vârstă (p= 0,017); această situaţie s-ar putea datora respectării/nerespectării de către pacientele celor două loturi a indicaţiilor terapeutice.

S-a analizat valoarea scorului T pe cele trei loturi de paciente şi în funcţie de grupele de vârstă; am observat existenţa unei diferenţe semnificative statistic referitor la valorile scorului T la grupele de vârstă 50-59 ani şi 60-64 ani (p=0,000, p= 0,049) între cele trei loturi. Plaja de valori a scorului T este cea mai ridicată la grupa de vârstă 50-59 ani (figura nr. 2).

Studii recente au evidenţiat că TSH-ul crescut este asociat cu densitate osoasă mai mare, comparativ cu cea in care TSH-ul este scăzut, dar cu toate acestea, hipotiroidismul este insoţit de un risc crescut de fractură, probabil din cauza calităţii scăzute a osului (7); se consideră că TSH realizează un control independent atât al formării cât şi al resorbţiei osoase.Valorile crescute ale TSH-ului se asociază cu osteopenia, fapt observat la întreg lotul de paciente cu patologie tiroidiană. De asemenea, se observă o scădere direct proporţională cu vârsta, a scorului T, pe întreg lotul studiat existând şi diferenţe între pacientele operate şi cele neoperate în favoarea celor operate (figura nr. 2).

La cele două loturi analizate în cazul TSH-ului scăzut s-a înregistrat o incidenţă crescută a osteopeniei. Dacă se asociază TSH-ului scăzut valori ridicate ale FT4, rezultatele sunt asemănătoare, cu rezerve în ce priveşte soliditatea afirmaţiei, datorată numărului redus de paciente din această categorie.

Dacă se asociază TSH –ul crescut cu valori scăzute ale FT4, osteopenia este preponderentă pe cele două loturi de paciente cu patologie tiroidiană.(5)

Din analiza efectuată referitor la durata tratamentului (peste şi sub 5 ani) a reieşit că densitatea minerală osoasă nu este influenţată semnificativ, ponderea osteopeniei fiind aceeaşi atât la pacientele cu hipotiroidie clinic manifestă, cât şi la cele cu hipertiroidie clinic manifestă.

CONCLUZII

Studiul demonstrează că incidenţa hipotiroidismului creşte odată cu înaintarea în vârstă.

Indiferent de etiologia insuficienței tiroidiene, cu TSH în limita hipotiroidismului subclinic, s-a constat o scădere a densității minerale osoase.

Indiferent de etiologia hipertiroidismului subclinic prin supradozarea cu hormoni tiroidieni, densitatea minerală osoasă a fost uşor scăzută.

Concluziile anterioare sugerează că pe lângă variațiile hormonilor tiroidieni și/sau ale TSH-ului, la diminuarea densității minerale osoase contribue și alți factori în principal vârsta înaintată.

REFERINȚE

1. Williams RG, Bassett Duncan JH. Local control of thyroid hormone action: Role of type 2 deiodinase. Journal of Endocrinolgy. 2011;209:261- 272.
2. Williams RG. Actions of thyroid hormones in bone; Pol J Endocrinol. 2009;60(5):380-388.
3. 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 Endocrinolo June. 2011;164:1027-1034.
4. Bharaktiya S, Griffing G. Hypothyroidism 2011 http: //emedecine.medscape.com.
5. Bagi L, Payer J, Kilinger Z, Susienkova K, Jackuliak P, Cierny D, Langer P. The level of TSH appeared favourable in maitaining bone mineral density in postmenopausal women. Endocr Regul. 2010 Jan;44 (1):9-15.
6. Heemstra KA, Van der Deure M, Peeters RP, Hamdy NA, 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. 2008 July 159;69-76.
7. Pedro J, Lopez T, Lopez CF, Naharro de Mora F, Antonio J, Montes R, Albero JS, Mariez AN, Casas AG. Osteoporosis in patient with subclinical hypothyroidism treated with thyroid hormone. Clin Cases Miner Bone Meteab 2011 Sep- Dec; 8(3);44-48.