

L'IPOTIROIDISMO SUBCLINICO PERSISTENTE PEGGIORA L'ESITO DELLA PTCA NELLA SCA-NSTE

Coordinatori
Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Introduzione

L'ipotiroidismo, sia conclamato che subclinico (SCH), si associa ad aumento del rischio cardio-vascolare (CV), a prognosi peggiore in corso di patologie CV e cerebro-vascolari e a esiti peggiori dopo procedura di rivascularizzazione miocardica percutanea (PTCA) effettuata per sindrome coronarica acuta (SCA) (1,2).

Numerosi fattori fisiopatologici legano ipotiroidismo e patologie CV: aumento delle resistenze vascolari sistemiche, disfunzione endoteliale, alterazione del profilo lipidico con aumento delle LDL. I vari studi che hanno documentato la correlazione tra SCH e rischio CV, tuttavia, si sono basati su valutazioni "puntiformi" del TSH, trascurando la possibilità di oscillazioni transitorie del TSH e il fatto che tale condizione possa persistere nel tempo, oppure evolvere verso ipotiroidismo conclamato o normalizzazione degli indici di funzionalità tiroidea.

Lo studio (3)

Lo studio di **coorte prospettico** monocentrico si è posto l'**obiettivo** di valutare, in un campione di soggetti ricoverati per SCA senza elevazione del tratto ST (SCA-NSTE) candidati a PTCA urgente, se la presenza di SCH persistente si associasse a maggiore severità del quadro coronarico ed esiti peggiori dopo PTCA.

Dall'aprile 2018 al maggio 2020 sono stati arruolati 2035 pazienti con SCH riscontrato il giorno del ricovero per SCA-NSTE con indicazione a PTCA. Tutti i pazienti sono stati poi sottoposti a monitoraggio della funzionalità tiroidea il giorno successivo alla PTCA, dopo 1 settimana, 1 mese e 6 mesi dalla procedura di rivascularizzazione. Dal campione iniziale sono stati esclusi i pazienti con patologia tiroidea nota, con dati clinici incompleti, in terapia con farmaci interferenti con la funzionalità tiroidea e quelli con normalizzazione del TSH a un mese dalla PTCA (SCH transitorio). Sono risultati quindi eleggibili per lo studio **1642 pazienti**:

- 170 (10.3%) con SCH persistente (TSH > 4.2 mIU/L);
- 1472 con normale funzione tiroidea (ET) (TSH 0.27-4.2 mIU/L).

L'**endpoint** primario composito era costituito da eventi cardio-cerebrovascolari maggiori (MACCE), comprendenti morte cardiaca, scompenso cardiaco, infarto non fatale, *ictus* non fatale e successiva procedura di rivascularizzazione non programmata. Gli **endpoint** secondari erano le componenti individuali dell'**endpoint** primario.

Rispetto a quella eutiroidea, la popolazione con SCH persistente presentava una quota maggiore di donne (rispettivamente, 33.3% vs 48.2%), prevalenza maggiore di insufficienza renale cronica (2.5% vs 12.9%), valori aumentati di creatinemia (72 vs 80 $\mu\text{mol/L}$) e di altri parametri metabolici associati ad aumentato rischio CV (glicemia a digiuno, trigliceridi, lipoproteina (a), omocisteina). I due gruppi differivano anche per la severità del quadro coronarico valutato secondo il punteggio di Gensini (4): i pazienti con SCH erano affetti più frequentemente da una coronaropatia più avanzata rispetto al gruppo ET.

Rispetto all'**endpoint** primario prefissato, dopo un **tempo mediano di osservazione di 28.3 mesi l'incidenza cumulativa degli eventi nel gruppo SCH era superiore** a quella nel gruppo ET (28.8% vs 6.3%, $p < 0.0001$). Nel gruppo SCH vi era aumento di infarto non fatale (1.8% vs 0.1%, $p < 0.0001$), scompenso cardiaco (5.3% vs 0.2%, $p < 0.0001$), della necessità di ulteriore procedura di rivascularizzazione (percutanea 14.7% vs 3.3%, $p < 0.0001$; chirurgica 2.9% vs 0.9%, $p < 0.0085$), di morte cardiaca (2.4% vs 0.5%, $p < 0.0014$). Non vi era nessuna differenza, invece, rispetto all'incidenza di *ictus* non fatale (1.8% vs 1.3%, $p < 0.4402$).

Dopo aggiustamento statistico per covariate (età, sesso, BMI e fattori di rischio CV), il gruppo con SCH manteneva un maggiore rischio di MACCE, infarto non fatale e ulteriore PTCA.

Lo studio conferma che la condizione di SCH si associa ad aumentato rischio CV ed esiti peggiori dopo PTCA, anche dopo correzione per i fattori di rischio CV. Inoltre, sottolinea la necessità di distinguere, all'interno della popolazione con SCA, i soggetti con SCH transitorio da quelli con SCH persistente. Infatti, tra i pazienti con TSH elevato all'ingresso, gli indici di funzione tiroidea si normalizzavano nel 21.3% dei casi dopo un mese e nel 14.2% dopo 6 mesi. Gli autori suggeriscono che tali alterazioni transitorie del TSH potrebbero essere riconducibili allo *stress* acuto dell'infarto miocardico e all'esposizione a mezzo di contrasto iodato per le procedure diagnostico-interventistiche.



La valutazione prospettica di questi pazienti, attraverso il monitoraggio del TSH, permetterebbe di individuare i soggetti con SCH persistente, esposti quindi a maggior rischio CV.

Un limite dello studio è l'utilizzo di intervalli di normalità per il TSH non correlati all'età, con possibile sovrastima della prevalenza di SCH e interferenza sul reale rischio di MACCE nei soggetti con SCH.

Sono necessari ulteriori, mirate, valutazioni per capire se il trattamento del SCH può determinare una riduzione del rischio CV e un miglioramento degli esiti nei soggetti con SCA sottoposti a PTCA.

Bibliografia

1. Dhital R, Basnet S, Poudel DR. Impact of hypothyroidism on occurrence and outcome of acute coronary syndrome from the national inpatient sample. *Am J Cardiol* [2017, 120: 2160–3](#).
2. Lee Y, Limb Y, Shinb J, et al. Impact of subclinical hypothyroidism on clinical outcomes following percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* [2018, 253: 155–60](#).
3. Han C, Xu K, Wang L, et el. Impact of persistent subclinical hypothyroidism on clinical outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Clin Endocrinol* [2022, 96: 70–81](#).
4. Rampidis GP, Benetos G, Benz DC, et al. A guide for Gensini score calculation. *Atherosclerosis* [2019, 287: 181-3](#).