

## IPOTIROIDISMO AUTOIMMUNE: FATTORE DI RISCHIO PER ICTUS?

Responsabile Editoriale  
**Vincenzo Toscano**

I rapporti tra malattie cardiovascolari e tiroidite autoimmune sono stati ampiamente studiati ed è oramai ben consolidata l'opinione che gli eventi cardiovascolari (scompenso cardiaco congestizio e malattia coronarica) sono più frequenti nei soggetti con patologie disfunzionali autoimmuni della tiroide. **L'ipotiroidismo, specie se conclamato, deve quindi essere considerato come fattore di rischio per un evento cardiovascolare.**

Al contrario, gli studi epidemiologici sull'aumento del rischio di malattie cerebrovascolari nei soggetti con ipotiroidismo sono pochi, i risultati sono contrastanti e gli studi pubblicati presentano limitazioni metodologiche. Così come è stato già discusso per le malattie cardiovascolari, nei soggetti con ipotiroidismo autoimmune (IA) l'aumento del rischio di sviluppare un accidente cerebrovascolare può essere direttamente correlato alla malattia autoimmune, al deficit di ormoni tiroidei e alle alterazioni a esso correlabili (endoteliali, dell'assetto lipidico, ...). Queste motivazioni hanno spinto André Karch e Sara L. Thomas a pianificare un ampio **studio retrospettivo di coorte** (1) per valutare l'associazione tra IA e malattie cerebrovascolari (*ictus* e TIA). L'obiettivo primario dello studio era stabilire gli effetti dell'IA sul rischio di *ictus* e TIA; gli obiettivi secondari erano esaminare fino a che punto gli effetti dell'IA sulle malattie cerebrovascolari fossero indipendenti dai classici fattori di rischio cardiovascolari e potessero essere attribuiti alla carenza di ormone tiroideo o alla patologia autoimmune.

Lo studio è stato basato sui dati del THIN (*The Health Improvement Network*, 2), *database* del Regno Unito che vede la partecipazione di centinaia di medici di base che registrano i dati relativi alla salute dei propri pazienti; il *database* contiene informazioni demografiche e personali, riguardanti lo stile di vita, le diagnosi, le prescrizioni di farmaci, le consulenze specialistiche e i ricoveri in ospedale. Si tratta di uno strumento poco costoso, molto importante e validato (3,4), una vera e propria risorsa in vari campi (ricerca, epidemiologia, farmaco-vigilanza, ...). Il periodo di osservazione (per i casi selezionati e per i controlli) inizia al momento della diagnosi di IA e dell'avvio della terapia con L-tiroxina e si conclude al momento del primo accidente cerebrovascolare (*stroke* -emorragico o ischemico- o TIA).

Lo studio dimostra un **modesto incremento del rischio di *stroke* nei pazienti con IA, specialmente nel primo anno dopo la diagnosi e l'avvio della terapia**; la riduzione del rischio di *stroke* nel *follow-up* oltre il primo anno potrebbe essere correlata all'assunzione della L-tiroxina e alla normalizzazione dell'assetto ormonale. Inoltre, i **pazienti con IA sviluppano più frequentemente iperlipidemia, malattie coronariche e scompenso cardiaco congestizio**, risultato che permette di ipotizzare che alcuni di questi fattori possano giocare un ruolo nell'insorgenza degli accidenti cerebrovascolari.

Anche se nei pazienti con IA l'incremento del rischio di *stroke* è modesto (10-14%), considerate l'alta prevalenza dell'IA e l'elevata morbilità/mortalità degli eventi cerebrovascolari, il problema ha una forte rilevanza clinica; da ciò la necessità di porre attenzione a questi soggetti, sia per lo *screening* dell'IA che dei fattori di rischio cardiovascolare. L'individuazione del problema comporta la necessità di avviare una terapia adeguata (L-tiroxina, statine, ...).

### Commento

Lo studio di Karch e Thomas ha parecchi **punti di forza** che aumentano sensibilmente il valore delle conclusioni:

1. studio di popolazione sensibilmente più ampio di quelli precedenti;
2. individuazione e analisi dei possibili "fattori confondenti", con conseguente esclusione dalla casistica di pazienti con pregressi episodi di *stroke* o con altre patologie autoimmuni;
3. analisi separata del significato di possibili cofattori (fumo, età, sesso, abuso di alcool, ...);
4. attenzione ai criteri di eleggibilità;
5. analisi separate e corrette per vari fattori aggiuntivi, per evitare potenziali *bias* che possono limitare l'attendibilità complessiva delle valutazioni.



Marco Attard ([mattard@libero.it](mailto:mattard@libero.it)) e Carolina A. Maniglia  
AO Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello, Palermo

A cura di:  
**Renato Cozzi**

Vanno segnalate alcune **limitazioni**, a nostro avviso importanti e in parte riconosciute dagli stessi autori dello studio:

1. possibilità che l'ipotiroidismo possa rimanere misconosciuto e quindi far considerare come non esposti alcuni pazienti con IA;
2. entità e durata dell'IA all'arruolamento, con conseguente omologazione di ogni condizione di ipotiroidismo;
3. mancanza di dati riguardanti l'efficacia reale della terapia sostitutiva con L-tiroxina nel normalizzare l'assetto ormonale.

#### **Bibliografia**

1. Karch A, Thomas SL. Autoimmune thyroiditis as a risk factor for stroke: a historical cohort study. *Neurology* [2014, 82: 1-9](#).
2. [The Health Improvement Network](#).
3. Lewis JD, Schinnar R, Bilker WB, et al. Validation studies of The Health Improvement Network (THIN) database for pharmacoepidemiology research. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [2007, 16: 393-401](#).
4. Ruigomez A, Martin-Merino E, Rodriguez LA. Validation of ischemic cerebrovascular diagnoses in The Health Improvement Network (THIN). *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [2010, 19: 579-85](#).