

## RISCHIO DI MORTALITÀ IN PAZIENTI IPERTIROIDEI CON O SENZA TRATTAMENTO

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

### Background

Nei pazienti ipertiroidei è stato segnalato un aumento di mortalità, correlata al tempo di esposizione, da causa cardio-vascolare, polmonare, psichiatrica e osteoporotica fratturativa. Non è ancora chiaro l'effetto del trattamento con anti-tiroidei sulla mortalità, in particolare nei pazienti con ipertiroidismo subclinico.

### Metodi

Un recente **studio di coorte** danese ha indagato l'associazione tra mortalità e ipertiroidismo in pazienti ipertiroidei in trattamento vs non trattati.

Sono stati **inclusi** i pazienti che, dal 1995 al 2011 (*follow-up* medio di 7.3 anni), avevano almeno due riscontri di TSH inibito, a distanza di almeno 2 settimane l'uno dall'altro, in un periodo di 6 mesi.

Sono stati **esclusi** i pazienti con:

- patologia ipofisaria;
- età < 18 anni;
- pregressa terapia con tireostatici, ormoni tiroidei, <sup>131</sup>I o chirurgia tiroidea;
- persi al *follow-up* o con *follow-up* < 1 anno.

In caso di più approcci terapeutici, è stata considerata la data del primo trattamento come momento di riferimento per l'osservazione.

La mortalità di questi pazienti ipertiroidei (trattati oppure no) è stata confrontata con quella di un gruppo di pazienti eutiroidei, omogeneo per età, sesso e comorbilità. La mortalità è stata calcolata dal registro nazionale dei decessi e sono stati considerati 19 gruppi di patologie, che escludevano solo le cause traumatiche, suicidarie, psichiatriche e da avvelenamento.

L'utilizzo di questi criteri ha permesso di includere 235.547 pazienti, di cui **232.754 controlli eutiroidei e 2793 pazienti ipertiroidei**:

- con ipertiroidismo **conclamato**: 1909/2793 pazienti (79%), di cui trattati 1309/1909 (68.6%);
- con ipertiroidismo **subclinico**: 498/2793 pazienti (21%), di cui trattati 140/498 (28.1%).

### Risultati

L'incremento di mortalità era significativo per gli ipertiroidei rispetto al gruppo di controllo, con un *Hazard Ratio* (HR) di 2 nei non trattati e 1.5 nei trattati; aggiustando i dati per età, sesso e comorbilità, solo i pazienti non trattati mantenevano un incremento di mortalità (HR 1.23,  $p < 0.001$ ):

- **ipertiroidismo conclamato: mortalità maggiore sia nei trattati che nei non trattati** (HR 1.36 e 1.49, rispettivamente);
- **ipertiroidismo subclinico: mortalità aumentata solo nel gruppo non trattato** (HR 1.36).

Lo studio ha dimostrato un aumento del rischio di mortalità per ogni 6 mesi di esposizione in più, sia nel gruppo di non trattati che in quello dei trattati: dopo 5 anni di TSH inibito, aumento del rischio di morte del 184% nei non trattati e del 239% nel gruppo trattato.

### Conclusioni

Seppure con alcune limitazioni metodologiche e interpretative, lo studio dimostra chiaramente un **aumento della mortalità in presenza di ipertiroidismo, che aumenta con la sua durata**.

La maggiore mortalità, sia nel gruppo senza terapia che in quello trattato con tireostatici, dimostra che **il trattamento non è protettivo se non ripristina l'eutiroidismo**.

Sulla base di questi risultati, deriva la necessità di controllare nel tempo in maniera accurata i pazienti ipertiroidei, per mantenere uno stato di eutiroidismo biochimico stabile, onde ridurre il rischio di morte.

### Bibliografia

- Lillvang-Johansen M, Abrahamsen B, Jørgensen HL, et al. Excess mortality in treated and untreated hyperthyroidism is related to cumulative periods of low serum TSH. *J Clin Endocrinol Metab* [2017, 102: 2301-30](#).

