

TERAPIA CON L-TIROXINA E SCOMPENSO CARDIACO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

In Italia lo scompenso cardiaco è la prima causa di ospedalizzazione nella popolazione sopra i 65 anni e, nonostante l'avanzamento delle terapie che ha portato a una riduzione dei ricoveri, la mortalità è ancora elevata (attorno al 50% a 5 anni).

L'ipotiroidismo è la patologia tiroidea più frequente e si stima che il 5% della popolazione europea assuma trattamento sostitutivo. L'ipotiroidismo ha un importante impatto prognostico nei pazienti affetti da scompenso cardiaco, peggiorandone sia la sopravvivenza che il rischio di riospedalizzazione. Non è chiaro invece il ruolo della terapia sostitutiva con levotiroxina (L-T4) nei pazienti affetti da scompenso cardiaco e i dati disponibili al riguardo sono pochi e discordanti.

A tal proposito, è stato recentemente pubblicato uno **studio osservazione nazionale danese** (1), in cui sono stati raccolti i dati di **tutti i pazienti ospedalizzati tra il 1997 e il 2012 per un primo episodio di scompenso cardiaco**. Tramite i registri nazionali sono stati raccolti dati su età, comorbidità, terapie in atto, sopravvivenza ed eventi maggiori. Sono state individuate tre categorie relative al trattamento con L-T4:

1. pazienti già in trattamento sostitutivo al momento del ricovero;
2. pazienti che hanno iniziato il trattamento durante il periodo di osservazione;
3. pazienti non trattati.

Scopo dello studio: valutare nei tre gruppi di pazienti la sopravvivenza (*outcome* primario), la mortalità per causa cardio-vascolare (CV), l'incidenza di infarto miocardico e di eventi cardiaci maggiori a circa 4.8 anni (*outcome* secondari).

Criteri di esclusione: decesso nei primi sei mesi dall'arruolamento, terapia con amiodarone pregressa o iniziata nel periodo di osservazione.

Risultati. Sono stati identificati **224.670 pazienti** (età media 70 anni) dimessi e ancora vivi dopo sei mesi dal primo ricovero per scompenso cardiaco, tra cui:

1. pazienti già in trattamento sostitutivo al momento del ricovero: n = 6560;
2. pazienti che hanno iniziato il trattamento durante il periodo di osservazione: n = 9007;
3. pazienti non trattati: n = 209.103.

Sono stati esclusi 14.697 pazienti perché avevano iniziato terapia con amiodarone durante il periodo di osservazione.

La mortalità a 4.8 anni era del 66%. I pazienti trattati con L-T4 al basale erano quelli con più comorbidità e terapia poli-farmacologica. È stato osservato un **umentato rischio di morte** per ogni causa, morte CV ed eventi cardiaci maggiori **nel gruppo di pazienti trattati con L-T4** già al momento del primo ricovero (aumento del rischio del 25%, 23% e 26%, rispettivamente) e, anche se in minor misura, nel gruppo di pazienti che hanno iniziato il trattamento nel periodo di osservazione (aumento del rischio del 13%, 11% e 5%, rispettivamente). Il rischio era maggiore nella popolazione con meno di 65 anni.

Il rischio di infarto miocardico è risultato aumentato solo nel primo gruppo e nettamente ridotto nel secondo, con particolare riferimento alla popolazione giovane o femminile.

I risultati sono stati confermati anche dopo correzione per la presenza al basale di cardiopatia ischemica nota, assunzione di terapia diuretica, indice di comorbidità e stato socio-economico.

Commento

I risultati di questo lavoro hanno documentato un importante aumento della mortalità nei pazienti affetti da scompenso cardiaco trattati con L-T4, sia che la terapia fosse già presente al momento della diagnosi di scompenso, sia che fosse stata intrapresa durante il periodo di osservazione. È vero però che lo stesso ipotiroidismo peggiora la mortalità in questa condizione e viene spontaneo chiedersi se il dato sia da imputare alla terapia sostitutiva o all'ipotiroidismo.

Inoltre, nei pazienti affetti da scompenso cardiaco la "*low T3 syndrome*", caratterizzata da ridotta conversione di FT4 in FT3 e maggior inattivazione di FT3, causa uno stato di ipotiroidismo intra-miocardico che, sebbene potenzialmente benefico per la riduzione del metabolismo cardiaco, è di fatto legato a prognosi sfavorevole; questa condizione non trae ovviamente giovamento dalla somministrazione di L-T4.



Roberto Castello¹ (roberto.castello@aovr.veneto.it) & **Licia Formigaro²**

¹Medicina Generale e SDC, AOUI Verona

²Cardiologia, Ospedale di Desenzano (BS)

Punti di forza: numerosità e rappresentatività della popolazione studiata, numerosità delle informazioni di tipo clinico e farmacologico fornite dai registri.

Limiti dello studio: non sono noti i valori sierici di FT3, FT4 e TSH (né basali né durante terapia sostitutiva) e mancano informazioni su classe NYHA, frazione di eiezione, livelli di BNP, pressione arteriosa, assetto lipidico, BMI.

Conclusioni

Il dibattito riguardo al ruolo della terapia con L-T4 nei pazienti ipotiroidei affetti da scompenso cardiaco rimane ancora aperto. I risultati dello studio danese rilevano un marcato peggioramento della sopravvivenza dei pazienti affetti da scompenso cardiaco trattati con L-T4, in contrasto con i risultati positivi di alcuni studi antecedenti. **Mancano studi clinici randomizzati che possano rivelare l'impatto prognostico della disfunzione tiroidea di per sé e/o della sua correzione con opoterapia nei pazienti affetti da scompenso cardiaco.**

Bibliografia

1. Einfeldt MN, Olsen AS, Kristensen SL, et al. Long term outcome in heart failure patients treated with levothyroxine: an observational nationwide cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* [2019, 104: 1725-34](#).
2. Gerdes AM, Iervasi G. Thyroid replacement therapy and heart failure. *Circulation* [2010, 122: 385-93](#).
3. Li X, Yang X, Wang Y, et al. The prevalence and prognostic effects of subclinical thyroid dysfunction in dilated cardiomyopathy patients: a single-center cohort study. *J Card Fail* [2014, 20: 506-12](#).
4. Iervasi G, Pingitore A, Landi P, et al. Low T3 syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart failure. *Circulation* [2003, 107: 708-13](#).