

METANALISI SU IPOTIROIDISMO E MORTALITÀ NELLA POPOLAZIONE ANZIANA

Introduzione

L'associazione tra ipotiroidismo e mortalità nel paziente anziano non è chiaramente definita e le evidenze della letteratura sono talvolta discordanti. Una recente metanalisi ha valutato pertanto la correlazione fra l'ipotiroidismo nel paziente anziano e l'aumento della mortalità (generale e cardio-vascolare - CV).

Metodi

Criteri di inclusione: sono stati selezionati articoli originali riguardanti l'associazione tra ipotiroidismo e mortalità pubblicati fino a maggio 2019, che includessero partecipanti > 60 anni e contenessero dati sufficienti a calcolare il rischio di mortalità generale e CV nei pazienti ipotiroidei rispetto ai pazienti eutiroidei.

Sono state considerate cause di morte CV: cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco, aritmia, arresto cardiaco, altre malattie del sistema CV.

I dati sono stati analizzati anche suddividendo i pazienti nei seguenti **sottogruppi pre-definiti**:

- gravità dell'ipotiroidismo (subclinico o conclamato secondo la definizione dei vari studi);
- tipologia dello studio (prospettico o retrospettivo);
- età media al momento dell'inizio dello studio (60-79 anni o ≥ 80 anni);
- qualità dello studio secondo la scala Newcastle-Ottawa (utilizzata per la valutazione qualitativa degli studi non randomizzati inclusi in una metanalisi) (≥ 7 o < 7 , il massimo nella scala è 9);
- localizzazione geografica (Europa, Nord America, Asia, Oceania);
- proporzione di donne ($< 50\%$ o $\geq 50\%$);
- anni di osservazione (< 5 anni o ≥ 5 anni);
- rischio CV all'inizio dello studio (basso o alto, dove l'alto rischio era definito dalla presenza di arteriopatia coronarica, cerebrale o periferica, cardiomiopatia, scompenso cardiaco, fibrillazione atriale, tromboembolismo venoso, nefropatia cronica, diabete mellito).

Risultati

Sono stati inclusi **27 studi (15 prospettici e 12 retrospettivi)** per un totale di **1.114.638 pazienti**.

Mortalità da tutte le cause (26 studi): il rischio è risultato **maggiore nei pazienti ipotiroidei** rispetto agli eutiroidei (RR 1.26, IC95% 1.15-1.37), con grande eterogeneità. Per quanto riguarda i sottogruppi pre-definiti, il rischio è risultato significativamente aumentato nell'ipotiroidismo conclamato (e non nel subclinico), negli studi retrospettivi (e non nei prospettici), nei pazienti di 60-79 anni (e non nei più anziani), negli studi nordamericani e asiatici (e non negli europei e dell'Oceania).

Mortalità CV (12 studi): non è stato osservato un aumento del rischio nei pazienti ipotiroidei rispetto agli eutiroidei (RR 1.1, IC95% 0.84-1.43). L'associazione è risultata significativa solamente negli studi retrospettivi e riguardanti la popolazione asiatica.

Discussione e commento

Punto di forza dello studio è l'inclusione nell'analisi di un ampio campione di pazienti e di un elevato numero di studi.

Sulla base dei risultati di questo studio, l'ipotiroidismo aumenta il rischio di mortalità generale (ma non CV) nei pazienti > 60 anni.

Grado di ipotiroidismo: l'associazione tra ipotiroidismo e mortalità da tutte le cause si è rivelata significativa solo nell'ipotiroidismo conclamato; la mancanza di uniformità nella definizione di ipotiroidismo subclinico tra i diversi studi può aver influenzato i risultati.

Disegno degli studi: un aumentato rischio di mortalità CV e generale è stato evidenziato negli studi retrospettivi e non nei prospettici. A questo riguardo gli autori sottolineano che in alcuni degli studi retrospettivi inclusi la diagnosi di ipotiroidismo era basata solo sui codici internazionali di codifica delle diagnosi e non erano disponibili i valori ormonali. Inoltre, la maggior parte degli studi retrospettivi inclusi era pubblicata più recentemente rispetto ai prospettici e comprendeva principalmente pazienti asiatici. Non è pertanto possibile definire se le



differenze riscontrate sono attribuibili solo al disegno dello studio o anche ad altri fattori confondenti.

Differenze geografiche: gli autori propongono come possibile spiegazione il differente apporto iodico nelle diverse zone incluse, con maggiore mortalità nelle regioni a elevato apporto iodico. Tale ipotesi necessita però di ulteriori studi per essere confermata e spiegata.

In conclusione, secondo i risultati di questa metanalisi l'ipotiroidismo conclamato è associato ad aumentata mortalità da tutte le cause, ma non ad aumento di mortalità CV. Non vi è invece associazione tra ipotiroidismo subclinico e mortalità CV o da tutte le cause.

Bibliografia

1. Tsai TY, Tu YK, Munir KM, et al. Association of hypothyroidism and mortality in the elderly population: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab [2020, 105: 2068-80.](#)