

## AUMENTO DI PESO DOPO TIROIDECTOMIA: REVISIONE E METANALISI

### Introduzione

Ogni anno negli Stati Uniti vengono eseguite oltre 75000 tiroidectomie totali (TX) per varie cause: gozzo compressivo e/o tossico, morbo di Basedow, cancro tiroideo. Per molti di questi pazienti questo intervento implica il passaggio dall'eutiroidismo alla totale dipendenza dall'ormone esogeno. Nonostante il raggiungimento dell'obiettivo terapeutico con la terapia sostitutiva, molti pazienti lamentano incremento ponderale e conseguente diminuzione della qualità di vita (1,2).

Huynh e coll (3) hanno recentemente realizzato una revisione sistematica della letteratura e metanalisi degli studi relativi all'incremento ponderale successivo a TX.

### Materiali e metodi

Sono stati esaminati gli studi pubblicati tra il 1998 e il 2018 che hanno riportato le variazioni del peso corporeo dopo TX. Sono stati esclusi quelli con *follow-up* < 2 mesi, non in lingua inglese e con terapia sostitutiva diversa da levotiroxina o liotironina.

I dati estratti sono stati esaminati e confrontati da 3 diversi ricercatori, mediante modelli di regressione univariata e multivariata, per valutare l'associazione tra variazione di peso e tempo di *follow-up*, sesso ed età.

### Risultati

**Diciassette studi** dei 13127 identificati soddisfacevano i criteri di inclusione, per un totale di **3164 pazienti** (con età media di  $48.9 \pm 12.4$  anni): 1318 (41.7%) indirizzati alla chirurgia per cancro, 1336 (42.2%) per noduli benigni, 431 (13.6%) per ipertiroidismo e 79 (2.5%) per causa non dichiarata. Sono stati esclusi i pazienti sottoposti a tiroidectomia parziale, per escludere i fattori di confondimento dovuti alla secrezione endogena dell'ormone tiroideo.

La durata **media** del *follow-up* è stata di **23.8 mesi** (range 2-99.6).

#### Fattori correlati all'aumento di peso dopo TX:

- **età:** inversamente correlata ( $P < 0.0001$ );
- **sesso:** non ha mostrato alcuna associazione significativa;
- **tempo di follow-up:** l'incremento ponderale era più evidente subito dopo la TX, mentre successivamente diminuiva, ma l'associazione non era statisticamente significativa;
- **indicazione all'intervento:** il sottogruppo di pazienti operati per ipertiroidismo ha subito un aumento di peso maggiore (+ 5.19 kg, IC95% 3.21-7.17) rispetto agli operati per neoplasia (+ 1.30 kg, IC95% 0.45-2.15) o per malattia nodulare eutiroidea (+ 1.55 kg, IC95% 0.82-2.27).

### Discussione

L'aumento di peso è la maggiore preoccupazione tra i pazienti affetti da ipotiroidismo. Mentre nella forma autoimmune l'ipotiroidismo si instaura lentamente per progressiva perdita di funzionalità tiroidea, la TX determina un cambiamento repentino che richiede un tempestivo trattamento sostitutivo (4).

La maggior parte degli studi indica un netto aumento di peso dopo TX, soprattutto entro i primi due anni, anche in presenza di adeguata terapia sostitutiva.

Una recente revisione e metanalisi su 435 pazienti ha riportato dopo 1-2 anni di *follow-up* un aumento medio di 0.78 kg per gli operati per cancro e di 1.07 kg per quelli con patologia nodulare benigna (5). Le differenze con l'attuale studio, che dimostra un *trend* non statisticamente significativo tra variazione di peso e *follow-up*, potrebbero essere legate alla metodologia seguita, perché non erano state incluse variabili come età, genere e indicazioni alla chirurgia.

Riguardo alle differenze di genere, i dati in letteratura non sono concordi, probabilmente a causa dell'eterogeneità delle popolazioni analizzate. Una recente revisione su 120 pazienti tiroidectomizzati ha evidenziato un maggiore incremento ponderale nelle donne, sia pre- che post-menopausa, rispetto agli uomini (6).



In accordo con altri dati della letteratura, Huynh e coll riportano una maggiore probabilità che i soggetti più giovani aumentino di peso. Analogamente, lo studio di Lang (6) ha evidenziato un maggiore incremento ponderale a 12 mesi nei più giovani tra coloro che erano stati sottoposti a TX per gozzo nodulare benigno non tossico. Stessa considerazione nello studio di Sohn (7) condotto su 700 pazienti operati per cancro ( $P < 0.01$ ): minore è l'età all'intervento, maggiore è l'aumento di peso.

È d'obbligo sottolineare che la stragrande maggioranza di questi studi sono retrospettivi, per cui l'accuratezza della misurazione e la registrazione del peso non è garantita.

Ricordiamo inoltre che la grande eterogeneità delle variabili (diversa indicazione alla chirurgia, tipo di trattamento post-chirurgico, tempo di *follow-up*, diversi gruppi etnici) incide sulla relazione peso-intervento chirurgico. Non dimentichiamo inoltre che nei pazienti in *follow-up* per cancro, e in terapia soppressiva con L-tiroxina, la sospensione della terapia per l'esecuzione della terapia radiometabolica ha inciso notevolmente sull'incremento del peso, almeno fino al 2007, anno in cui l'ATA ha autorizzato l'utilizzo del TSH ricombinante.

### Conclusioni

Questa metanalisi dimostra che i pazienti sottoposti a TX, soprattutto se giovani, presentano nei primi 6 mesi dopo l'intervento un incremento ponderale che in alcuni è tale da influire negativamente sullo stato di benessere. Studi prospettici saranno necessari per meglio comprenderne la fisiopatologia e per ridurre l'impatto sulla qualità della vita.

### Bibliografia

1. Jonklaas J, Nsouli-Maktabi H. Weight changes in euthyroid patients undergoing thyroidectomy. *Thyroid* [2011, 21: 1343-51](#).
2. Rotondi M, Croce L, Pallavicini C, et al. Body weight changes in a large cohort of patients subjected to thyroidectomy for a wide spectrum of thyroid diseases. *Endocr Pract* [2014, 20: 1151-8](#).
3. Huynh CN, Pearce JV, Kang L, Celi FS. Weight gain after thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* [2021, 106: 282-91](#).
4. Madan RC, Celi FS. Hypothyroidism: rationale, therapeutic goals, and design. *Front Endocrinol* [2020, 11: 371](#).
5. Singh Ospina N, Castaneda-Guarderas A, Hamidi O, et al. Weight changes after thyroid surgery for patients with benign thyroid nodules and thyroid cancer: population-based study and systematic review and meta-analysis. *Thyroid* [2018, 28: 639-49](#).
6. Lang BH, Zhi H, Cowling BJ. Assessing perioperative body weight changes in patients thyroidectomized for a benign nontoxic nodular goitre. *Clin Endocrinol (Oxf)* [2016, 84: 882-8](#).
7. Sohn SY, Joung JY, Cho YY, et al. Weight changes in patients with differentiated thyroid carcinoma during postoperative long-term follow-up under thyroid stimulating hormone suppression. *Endocrinol Metab (Seoul)* [2015, 30: 343-51](#).