

LA MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI CON CARCINOMA TIROIDEO DIFFERENZIATO

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

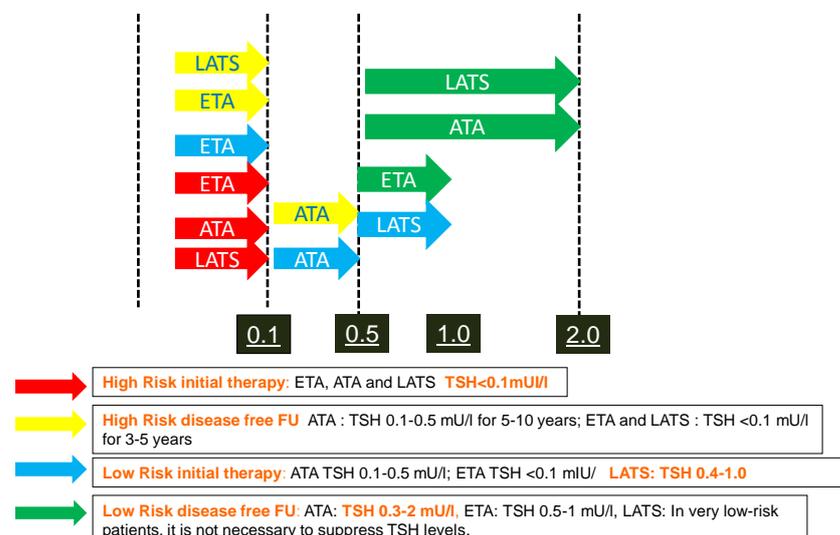
Un recente articolo sul *Journal of Clinical Oncology* (1) ha valutato il possibile effetto negativo della terapia TSH-soppressiva sulla morbilità e mortalità cardiovascolare in pazienti con carcinoma tiroideo differenziato (CTD) trattati chirurgicamente e con terapia radio-metabolica.

Lo studio ha incluso 414 casi di CTD (osservati dal 1980 al 2010), paragonati a 1277 casi di un sottogruppo di controllo dello studio PREVEND (*Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease*), utilizzando come *end-point* primario: infarto del miocardio, ictus, aneurisma addominale e trombo-embolia polmonare (codici ICD-10 I10-I99).

Lo studio ha mostrato che **la mortalità cardiovascolare è 3.3 volte più alta nel gruppo DTC vs i controlli**. La mortalità cardiovascolare era **inversamente correlata con i valori di TSH**. Nel gruppo erano compresi anche pazienti con valori ben < 0.1 mU/L, che rappresenta il valore di soppressione attualmente considerato accettabile dalle principali società scientifiche internazionali (2,3). Nel gruppo dei pazienti con DTC vi era una maggiore prevalenza di ipertensione, ipercolesterolemia e diabete mellito, ma senza differenze in termini di *Hazard Ratio* anche dopo aggiustamento per questi fattori di rischio cardiovascolare oltre che per età e sesso. La dose cumulativa di ¹³¹I ricevuta o l'eventuale trattamento radiante non sembravano influenzare il risultato.

Questo lavoro rafforza l'atteggiamento attuale dell'*American Thyroid Association* (ATA) e dell'*European Thyroid Association* (ETA) di **non mantenere soppresso il TSH nei pazienti con low risk cancer**, anche se i valori raccomandati dalle due società non sono del tutto sovrapponibili, mentre la *Latin American Thyroid Society* (LATS) ha prodotto le sue proprie linee-guida che in parte differiscono (3). Questo risultato va d'accordo con un altro lavoro recente (4), mentre un altro studio (5) non sembra invece confermare un'aumentata mortalità cardiovascolare.

GOALS FOR TSH ACCORDING TO THE CURRENT GUIDELINES



Biondi and Cooper, 2010 and Pitoia et al., 2009

Le **potenziali criticità di questo studio** vengono descritte dagli stessi autori, in particolare merita attenzione il fatto che la fonte dei dati di mortalità è differente: nel gruppo dei DTC i dati provenivano in gran parte dagli archivi dei medici di medicina generale, mentre nel gruppo di controllo i dati erano quelli provenienti dalle fonti statistiche olandesi di mortalità. Seppur non si possa concludere con assoluta certezza che la terapia TSH-soppressiva induca un aumento del rischio di morte cardiovascolare nè per quale durata di terapia il rischio diventi significativo, il pregio di questo lavoro è di porre **l'attenzione sui possibili rischi derivanti da una terapia con L-T4 a dosaggio eccessivo**.

Conclusioni

La terapia TSH-soppressiva con L-T4 andrebbe limitata ai casi di CTD più aggressivo e/o in cui vi sia evidenza di malattia residua. Il limite di TSH < 0.1 mU/L rappresenta un valore accettabile durante terapia soppressiva e può essere un ragionevole compromesso fra clinica e rischio cardiovascolare da un lato e potenziale mortalità tumore-specifica.

I dati di mortalità di questo studio sono relativi a periodi mediamente abbastanza lunghi. È opinione personale dell'autore che, laddove non esistano specifiche controindicazioni, in attesa del primo *follow-up* a 8-12 mesi può essere ragionevole mantenere un TSH soppresso anche nei casi di CTD a rischio non elevato. Questo atteggiamento ha due ordini di motivazioni: la ri-stratificazione del rischio è possibile solo al primo *follow-up*; se vogliamo prendere in considerazione i valori di Tg stimolata dopo rhTSH, tali valori possono essere diversi se partiamo da un valore di TSH non soppresso.

Non è chiaro perché in questo studio i fattori di rischio cardiovascolare siano maggiori nei CTD rispetto ai controlli. La possibile spiegazione è una maggiore attenzione e studio del paziente. Una considerazione importante può essere che nei pazienti in terapia TSH-soppressiva si debba porre una maggiore attenzione allo studio e alla cura di questi fattori di rischio.

Bibliografia

1. Klein Hesselink EN, Klein Hesselink MS, de Bock GH, et al. Long-term cardiovascular mortality in patients with differentiated thyroid carcinoma: an observational study. *J Clin Oncol* [2013, 31: 4046-53](#).
2. Biondi B, Cooper DS. Benefits of thyrotropin suppression versus the risks of adverse effects in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* [2010, 20: 135-46](#).
3. Pitoia F, Ward L, Wohlk N, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [2009, 53: 884-7](#).
4. Eustatia-Rutten CF, Corssmit EP, Biermasz NR, et al. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* [2006, 91: 313-9](#).
5. Yang L, Shen W, Sakamoto N. Population-based study evaluating and predicting the probability of death resulting from thyroid cancer and other causes among patients with thyroid cancer. *J Clin Oncol* [2013, 31: 468-74](#).