

TIROIDITE CRONICA AUTOIMMUNE EUTIROIDEA: L-T4 NON RIDUCE ABORTO E PARTO PRE-TERMINE

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Nella **tiroidite cronica autoimmune in eutiroidismo** studi osservazionali e prospettici e metanalisi hanno evidenziato un **rischio circa raddoppiato di aborto spontaneo e parto pre-termine** (1), sia nelle gravidanze spontanee sia in quelle ottenute con procreazione medicalmente assistita (PMA) (2). Le **ipotesi** alla base di tale rischio aumentato erano sostanzialmente due:

1. riserva funzionale tiroidea ridotta, con conseguente insufficienza ghiandolaire a inizio gravidanza;
2. ambiente autoimmune sfavorevole, del quale gli AbTPO positivi rappresenterebbero un marcatore, predisponente al rischio di rigetto dell'embrione (come avviene nella *graft vs host disease*).

Alcuni studi clinici avevano indicato una riduzione del rischio di aborto spontaneo e parto pre-termine con l'uso di levotiroxina (L-T4) (3).

Un recente **studio clinico randomizzato in doppio cieco** ha valutato se la terapia con L-T4 vs *placebo* fosse in grado di ridurre i suddetti eventi avversi (4). Lo studio, svoltosi in 49 centri del Regno Unito, ha reclutato quasi 20.000 donne in cerca di gravidanza perché infertili o con pregresso aborto spontaneo. Tra queste, **952 donne con AbTPO positivi e TSH tra 0.44-3.66 mIU/L** sono state suddivise in due gruppi da 476 pazienti, l'uno **trattato** con 50 µg/die di L-T4 e l'altro con *placebo* **in fase pre-concezionale e per tutta la durata della gravidanza**. Nessuna differenza significativa è stata osservata tra i due gruppi, né in termini di tasso di gravidanza e di nati vivi (56.6% e 37.4% nel gruppo in L-T4 vs 58.3% e 37.9% nel gruppo in *placebo*, rispettivamente), né in termini di aborto spontaneo, parto pre-termine e altri eventi avversi.

Lo studio, pertanto, ha dimostrato che **la somministrazione di L-T4** nelle pazienti con tiroidite cronica autoimmune in eutiroidismo, rispetto al *placebo*, **non apporta benefici in termini di aborto spontaneo, parto pre-termine e altri eventi avversi**.

Lo studio rappresenta sicuramente un caposaldo in tema di tireopatie e gravidanza, soprattutto per un aspetto di straordinaria **rilevanza**: il fatto che la L-T4 fosse stata somministrata in fase pre-concezionale ha consentito di dimostrare che la terapia non è di beneficio nel ridurre gli eventi avversi, e tanto più non lo è sicuramente a gravidanza già iniziata.

I **limiti** dello studio sono dati dal fatto che la popolazione selezionata era eterogenea, comprendendo due principali categorie di pazienti differenti, quelle infertili e quelle con pregresso aborto spontaneo; sarebbe inoltre stato interessante se lo studio avesse previsto un gruppo di controllo, inteso come pazienti eutiroidi AbTPO negative. Vale la pena ricordare che solo due anni fa un altro studio di simile disegno, che aveva coinvolto pazienti AbTPO positive con TSH tra 0.5-4.8 mIU/L sottoposte a PMA, aveva dimostrato che il trattamento con L-T4 non riduceva gli aborti spontanei né aumentava il numero di nati vivi (5).

In **conclusione**, i risultati derivanti dai citati studi clinici (4,5) indicano che anche nelle pazienti AbTPO positive (oltre che in quelle AbTPO negative) un valore di **TSH < 4.0 mIU/L non richiede terapia con L-T4, in programmazione di gravidanza**.

Bibliografia

1. Thangaratinam S, et al. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ* [2011, 342: d2616](#).
2. Negro R, et al. Levothyroxine treatment in thyroid peroxidase antibody-positive women undergoing assisted reproduction technologies: a prospective study. *Hum Reprod* [2005, 20: 1529-33](#).
3. Negro R, et al. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* [2006, 91: 2587-91](#).
4. Dhillon-Smith RK, et al. Levothyroxine in women with thyroid peroxidase antibodies before conception. *N Engl J Med* [2019, 380: 1316-25](#).
5. Wang H, et al. Effect of levothyroxine on miscarriage among women with normal thyroid function and thyroid autoimmunity undergoing in vitro fertilization and embryo transfer: a randomized clinical trial. *JAMA* [2017, 318: 2190-8](#).



Roberto Negro (dr.negro@libero.it)
Endocrinologia, Ospedale Fazzi, Lecce