

POLI-ABORTIVITÀ E IPOTIROIDISMO SUBCLINICO: ESISTE UN NESSO?

Coordinatori

Vincenzo Toscano & Renato Cozzi

Editor

Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Introduzione

L'aborto ricorrente (AR), definito da tre o più episodi consecutivi di aborto spontaneo, complica il 5% delle gravidanze. Fra le cause più frequenti si annoverano la sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi, anomalie uterine e soprattutto la presenza di anomalie cromosomiche.

Visto il ruolo centrale degli ormoni tiroidei per lo sviluppo fetale, alcuni studi hanno valutato anche la possibile associazione fra ipotiroidismo e AR, ma la questione non è stata ancora del tutto chiarita. Inoltre, non c'è ancora consenso neanche sulla necessità dello *screening* universale della funzione tiroidea e del dosaggio degli anticorpi anti-tiroide nella popolazione gravida. Le linee guida dell'*European Society of Human Reproduction and Embryology* raccomandano lo *screening* tiroideo (dosaggio di TSH e anticorpi anti-TPO) nelle donne con storia di AR (1), mentre nello stesso gruppo di donne è raccomandato lo *screening* del TSH ma non quello degli anticorpi secondo la *consensus* dell'*American Society of Reproductive Medicine* e l'*Endocrine Society* (2,3). Le linee guida dell'*American Thyroid Association* suggeriscono infine il dosaggio del TSH in caso di specifici fattori di rischio, con l'aggiunta del titolo anticorpale se TSH > 2.5 mIU/L (4).

Lo studio

Un recente studio **osservazionale di coorte** ha quindi provato a chiarire questi aspetti, concentrandosi sulla necessità dello *screening* del TSH e sull'impatto sia dell'ipotiroidismo subclinico (IpoS) che della terapia sostitutiva con levo-tiroxina (LT4) sul numero di nati vivi (NV) nelle pazienti con storia di AR (5).

L'IpoS è stato definito da valori di TSH > 2.5 mIU/L e normali valori di fT4; la terapia con LT4 è stata somministrata a discrezione dell'endocrinologo, a dosaggi variabili fra 12.5 e 175 µg/die.

Nello studio sono state arruolate 1102 pazienti, 944 eutiroidee e 158 con ipotiroidismo pre-esistente alla gravidanza, con storia di 2 o più aborti e con almeno una successiva gravidanza portata a termine. Dopo aver escluso 88 pazienti (per anomalie uterine o anomalia cromosomica nel *partner*), fra le **1014 pazienti** incluse nello studio è emerso IpoS nel 14.4%, che è stato trattato con LT4 nel 29.5% dei casi.

Dall'analisi dei dati emerge che:

- *outcome* primario (NV, dopo aver escluso aborti dovuti ad aneuploidie, gravidanze biochimiche o ectopiche): il tasso di NV è risultato del 89.2% nel gruppo IpoS trattato con LT4, del 90% nel gruppo IpoS non trattato e del 91.1% nel gruppo eutiroideo (OR 0.95, IC 95% 0.23-3.83).
- il tasso di NV per gravidanza è risultato, rispettivamente, 93.1%, 85.7% e 90.9% (OR 0.95, IC 95% 0.23-3.83).

In conclusione, non è stata riscontrata **nessuna differenza statisticamente significativa nel tasso di NV fra le donne con IpoS trattate e non trattate**.

Nel gruppo di pazienti con IpoS trattate con LT4 è stata riscontrata una maggior presenza di pazienti sottoposte a fecondazione in vitro ed *embryo transfer* rispetto al gruppo di pazienti non trattate con LT4 (20.5% vs 4.8%), ma, anche dopo correzione per questi fattori confondenti, non è stata riscontrata differenza nel tasso di NV fra i due gruppi.

Outcome secondari fra le donne con IpoS trattate con LT4 vs quelle non trattate:

- aborto: 25% vs 31.4%;
- gravidanze biochimiche: 27.3% vs 18.2%;
- gravidanza ectopica: 9.1% vs nessuna;
- parto pre-termine (< 34 settimane): 4.5% vs 2.7%.

Limiti dello studio:

- mancata valutazione degli anticorpi anti-TPO, misurati solo nei pazienti con TSH > 10 mIU/L;
- inclusione anche di pazienti con ipotiroidismo manifesto (TSH > 10 mIU/L), in cui il dosaggio di TSH e fT4 è stato effettuato una volta sola durante la gravidanza;
- inizio e adeguamento della terapia con LT4 a giudizio del singolo endocrinologo, senza criteri precisi.



Conclusioni

I risultati di questo studio non sono a favore dello *screening* e del trattamento dell'IpoS nelle donne con storia di AR. Gli autori concludono che, dal momento che la terapia con LT4 non sembrerebbe portare a differenze nel tasso di NV, lo *screening* del TSH non sarebbe giustificato nelle pazienti con IpoS e storia di AR.

Bibliografia

1. Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. Hum Reprod Open [2018, 2018: hoy004](#).
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertil Steril [2012, 98: 1103-11](#).
3. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab [2012, 97: 2543-65](#).
4. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid [2017, 27: 315-89](#).
5. Yoshihara H, et al. Levothyroxine and subclinical hypothyroidism in patients with recurrent pregnancy loss. Am J Reprod Immunol [2021, 85: e13341](#).