

PMA E L-T4 IN PAZIENTI CON TIROIDITE CRONICA AUTOIMMUNE EUTIROIDEA

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La presenza di **tiroidite cronica autoimmune**, pur in eutiroidismo, è stata **associata ad aumentato rischio di aborto spontaneo e parto pre-termine**. Il rischio di aborto spontaneo sembra essere particolarmente rilevante in quelle pazienti infertili che si sottopongono a fecondazione assistita. La terapia utilizzata per la **stimolazione ovarica**, infatti, comporta **aumento significativo dei livelli di TSH**, soprattutto nelle pazienti affette da tiroidite cronica autoimmune (con ridotta riserva funzionale tiroidea). L'aumentato rischio di sviluppare ipotiroidismo a seguito della terapia per la stimolazione ovarica spiegherebbe, dunque, il maggior tasso di abortività nel breve periodo e di parto pre-termine nel lungo periodo.

Un recente studio cinese ha fornito utili indicazioni in questo campo particolarmente controverso, perché povero di studi clinici randomizzati di intervento, atti a valutare l'utilità della terapia con L-T4 in queste pazienti. Lo studio ha reclutato **due gruppi di 300 pazienti affette da tiroidite cronica autoimmune in eutiroidismo** (TSH 0.5-4.78 mIU/L), che sono state **sottoposte a fecondazione assistita (IVF/ICSI)**. Le pazienti erano negative per anticorpi anti-cardiolipina, anti-nucleo, anti-coagulante del lupus, non utilizzavano altre terapie adiuvanti (cortisone), né farmaci tiroidei o anti-tiroidei, non presentavano storia di aborto ripetuto. Dei due gruppi, uno veniva sottoposto a terapia con L-T4 (25 µg/die se TSH < 2.5 mIU/L, 50 µg/die se TSH > 2.5 mIU/L). La funzionalità tiroidea veniva controllata alla 12° e 24° settimana di gravidanza, adeguando il dosaggio di L-T4 per mantenere TSH < 3.0 mIU/L durante la gravidanza. Anche il gruppo inizialmente senza L-T4 riceveva la terapia se nei controlli in gravidanza il valore di TSH superava il limite stabilito. **La differenza sostanziale fra i due gruppi, intervento e controllo, risiedeva nel timing della somministrazione di L-T4**: prima della stimolazione ovarica nel gruppo di intervento; solo in corso di gravidanza, se necessario, nel gruppo di controllo.

I risultati hanno mostrato che fra i due gruppi:

1. il tasso di aborto non era diverso (10.3% nel gruppo intervento vs 10.6% nel gruppo controllo);
2. non si sono osservate differenze significative rispetto a tasso di gravidanze intra-uterine, numero di nati vivi e parto pre-termine.

La percentuale di aborto spontaneo era simile nelle pazienti trattate e non-trattate, anche stratificando per livelli di TSH: il tasso di aborto spontaneo non era aumentato neanche nelle pazienti con valore di TSH > 4.0 mIU/L lasciate senza terapia.

L'unico sostanziale limite dello studio riguarda il numero di pazienti reclutate, che si è rivelato insufficiente per l'*outcome* primario. La stima di 300 pazienti per gruppo era, infatti, basata su un tasso di abortività previsto del 30% (che invece è stato del 10.5%) e una percentuale di gravidanze del 42% (che invece è stata del 36.7%).

In **conclusione**, pur con questo limite, **la terapia con L-T4 non riduce il tasso di aborto, né aumenta il numero di nati vivi nelle pazienti affette da tiroidite cronica autoimmune che si sottopongono a fecondazione assistita**.

Bibliografia

1. Wang H, Gao H, Chi 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](https://doi.org/10.1001/jama.2017.1111).

