

LG ETA PER LA GESTIONE DELLE TIREOPATIE NELLE PAZIENTI DA SOTTOPORRE A PMA

Coordinatore

Vincenzo Toscano

Editors

Marco Caputo & Renato Cozzi

Sono state recentemente pubblicate le Linee Guida (LG) della *European Thyroid Association* (ETA) sulla gestione delle tireopatie nelle pazienti da sottoporre a procreazione medicalmente assistita (PMA).

L'argomento è di particolare interesse considerata l'elevata prevalenza della positività per gli anticorpi anti-tiroide e dell'ipotiroidismo subclinico nelle pazienti che iniziano un percorso di PMA. Come è noto, la terapia utilizzata per la stimolazione ovarica comporta un significativo aumento della concentrazione di estradiolo, che a sua volta induce un aumento di *thyroxine-binding globulin*, con conseguente aumento della quota "legata" di ormone tiroideo e riduzione della frazione libera. Ciò comporta una sorta di "stress test" per la tiroide, che, se affetta da tiroidite cronica autoimmune o ipotiroidismo subclinico, può andare incontro a insufficienza funzionale più o meno grave, che riduce le possibilità di successo della PMA. Accanto al suddetto quadro fisiopatologico, rivestono altrettanta importanza le implicazioni personali delle pazienti (e delle coppie), che dopo aver sperimentato il problema infertilità, giungono alla fecondazione con un rilevante carico di investimento emozionale (e spesso anche economico).

In questo quadro, si collocano altri due fattori:

- la quasi totale assenza di studi clinici randomizzati, che possano indirizzare una gestione della paziente fondata su evidenze solide (non a caso, nelle presenti LG, le raccomandazioni sono per la maggior parte deboli e caratterizzate da evidenze di grado molto basso o basso);
- la pressione (più o meno giustificata) dei centri di PMA volta ad ottenere un valore di TSH sempre e comunque nella metà inferiore dei limiti di riferimento (per non parlare dell'uso della metformina per stati di insulino-resistenza più supposti che reali e tralasciando l'argomento cortisone e ASA).

Le principali raccomandazioni contenute nelle presenti LG possono essere riassunte come segue.

1. **Lo screening di TSH e AbTPO è raccomandato** nelle seguenti categorie di pazienti subfertili: > 35 anni, PCOS, con ridotta riserva ovarica stimata con AMH, con insufficienza ovarica primaria la cui riserva ovarica non sia del tutto esaurita.
2. **Il trattamento con L-T4**, prima della stimolazione ovarica, è:
 - **raccomandato** nelle pazienti con TSH > 4.0 mIU/L, indipendentemente dal titolo di AbTPO, con l'obiettivo di mantenere il valore di TSH < 2.5 mIU/L;
 - **suggerito** nelle pazienti AbTPO positive con TSH 2.5-4.0 mIU/L, soprattutto in caso di poli-abortività, età > 35 anni, subfertilità da causa ovarica.
3. **Il controllo del TSH** è raccomandato, nelle pazienti in terapia con L-T4, in occasione del 2° controllo, confermativo, di hCG.

In **conclusione**, non è raccomandato sempre e comunque di raggiungere un valore di TSH < 2.5 mIU/L prima di iniziare la stimolazione ovarica, soprattutto se la paziente è negativa per AbTPO e ha TSH < 4.0 mIU/L. Poiché le pazienti con tiroidite cronica autoimmune in eutiroidismo hanno una ridotta riserva funzionale e la terapia per la stimolazione ovarica può "esaurire" questa riserva funzionale esponendo a maggior rischio di ipotiroidismo, la terapia con L-T4 al dosaggio di 25-50 µg/die può essere considerata, ma non può essere raccomandata sistematicamente in tutte le pazienti. In particolare, gli autori indicano alcuni fattori di rischio che renderebbero la terapia con L-T4 più opportuna: cause ovariche di subfertilità, età > 35 anni e poli-abortività. Nelle pazienti caratterizzate da "insufficienza tiroidea" (TSH > 4.0 mIU/L e AbTPO negativi oppure TSH > 2.5 mIU/L e AbTPO positivi) la terapia con L-T4 avrebbe il duplice scopo di migliorare la qualità degli ovociti ed evitare lo sviluppo di ipotiroidismo a inizio di gravidanza. È importante a questo proposito ricordare che se la PMA ha avuto esito positivo, il valore di TSH deve essere ricontrollato allo scopo di adeguare la terapia, se necessario.

Bibliografia

1. Poppe K, Bisschop P, Fugazzola L, et al. 2021 European Thyroid Association guideline on thyroid disorders prior to and during assisted reproduction. *Eur Thyroid J* [2020, 9: 281-95](#).



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