

LINEE-GUIDA “DINAMICHE”: IL CASO DELLE TIREOPATIE IN GRAVIDANZA

Dopo la pubblicazione nel 2017 delle linee-guida (LG) ATA sulle tireopatie in gravidanza (1), nell’arco dei successivi 24 mesi sono stati pubblicati oltre 500 articoli sull’argomento. Le precedenti LG erano uscite 6 anni prima (nel 2011). In considerazione del tumultuoso proliferare di studi in ogni campo della medicina, è accettabile un tale intervallo di tempo? Una revisione metodologica ha suggerito che **l'intervallo ideale fra una LG e la successiva dovrebbe essere di circa 2-3 anni** (2).

Per confermare questa idea, una recente revisione (3) ha esaminato la letteratura pubblicata da gennaio 2017 a dicembre 2018 sulle tireopatie in gravidanza, individuando, dopo un’accurata selezione, 26 lavori sull’ipotiroidismo e 18 sull’autoimmunità, tali da suggerire alcune modifiche riguardanti il grado di evidenza, la forza delle raccomandazioni e le raccomandazioni stesse delle correnti LG.

Ad esempio, nelle LG del 2017 veniva raccomandato di considerare un trattamento con 25-50 µg di L-T4 nelle pazienti eutiroidee con tiroidite cronica autoimmune da sottoporre a fecondazione assistita (1). Questa raccomandazione, per quanto “debole” e caratterizzata da evidenza di “bassa” qualità, non sarebbe ad oggi più valida: lo studio di Wang et al (4) ha, infatti, dimostrato l’assenza di beneficio derivante dalla terapia in termini di aborto spontaneo e nati vivi. Ciò significa che non va trattata la paziente che debba sottoporsi a fecondazione assistita con tiroidite cronica autoimmune e TSH, per esempio, pari a 3.5 mIU/L. Un altro esempio riguarda l’eventuale trattamento con L-T4 raccomandato nelle pazienti senza anticorpi con TSH di 4.0–10.0 mIU/L (1). Per quanto questa raccomandazione nelle LG 2017 fosse “debole” e caratterizzata da evidenza di “bassa” qualità, ad oggi non sarebbe già più del tutto valida, in quanto la terapia sostitutiva non ha dimostrato alcun beneficio se iniziata a partire dal II trimestre (5,6). Quindi, non va trattata la paziente con TSH di 6.0 mIU/L e anticorpi negativi alla 28° settimana di gravidanza.

A conferma della necessità di implementare LG “dinamiche”, cioè aggiornate in tempo reale, alla luce dei nuovi studi pubblicati, gli autori sottolineano che proprio mentre erano intenti a scrivere la loro revisione, veniva pubblicato uno studio multicentrico randomizzato che dimostrava nelle pazienti eutiroidee con tiroidite cronica autoimmune la non superiorità rispetto al *placebo* della terapia pre-concezionale con L-T4 sul tasso di natalità (7). Gli autori si chiedono, quindi, se sia necessario attendere e per quanto tempo l’implementazione dei risultati di studi come quest’ultimo nelle successive LG. Tuttavia, riconoscono anche che **occorre una certa sedimentazione dei dati e delle evidenze prima di fornire indicazioni e raccomandazioni effettivamente solide**, in quanto a volte studi che nell’immediato sembrano dover cambiare radicalmente un certo atteggiamento terapeutico, possono essere poi smentiti (vedi i recenti dati molto contrastanti sulla sicurezza dell’uso di idrossiclorochina nel trattamento del COVID-19) (8). Inoltre, un cambiamento troppo rapido delle raccomandazioni metterebbe sicuramente in difficoltà il medico di medicina generale e lo stesso specialista. Nonostante ciò, gli autori di questa revisione ritengono che, rispetto all’edizione di LG “tradizionali”, i benefici derivanti dalla implementazione di LG “dinamiche” siano decisamente maggiori rispetto ai potenziali svantaggi.

Bibliografia

1. 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](#).
2. Vernooij RWM, Sanabria AJ, Solà I, et al. Guidance for updating clinical practice guidelines: a systematic review of methodological handbooks. *Implement Sci* [2014, 9: 3](#).
3. Dong AC, Stephenson MD, Stagnaro-Green AS. The need for dynamic clinical guidelines: a systematic review of new research published after release of the 2017 ATA guidelines on thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Front Endocrinol (Lausanne)* [2020, 11: 193](#).
4. 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](#).
5. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, et al. Treatment of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy. *N Engl J Med* [2017, 376: 815–25](#).



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

6. Hales C, Taylor PN, Channon S, et al. Controlled antenatal thyroid screening II: effect of treating maternal suboptimal thyroid function on child cognition. *J Clin Endocrinol Metab* [2018, 103: 1583–91](#).
7. Dhillon-Smith R, Middleton LJ, Sunner KK, et al. Levothyroxine in women with thyroid peroxidase antibodies before conception. *N Engl J Med* [2019, 380: 1316–25](#).
8. The Lancet Editors. Expression of concern: hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* [2020, 395: E102](#).