

FUNZIONALITÀ TIROIDEA, GESTIONE DELLA TERAPIA SOSTITUTIVA ED EVENTI AVVERSI NELLE PAZIENTI IPOTIROIDEE IN GRAVIDANZA

Le donne affette da ipotiroidismo in terapia sostitutiva prima della gravidanza spesso richiedono un aumento di dosaggio di L-T4 al momento della gestazione, al fine di mantenere una condizione di eutiroidismo (1).

In Canada è stato condotto uno **studio retrospettivo** utilizzando i dati di pazienti ipotiroidee raccolti fra il 2014 e il 2017 (2).

L'**obiettivo** dello studio è stato quello di valutare:

- la frequenza e la distribuzione dei dosaggi di TSH in corso di gravidanza;
- l'entità dell'aumento di dosaggio di L-T4;
- eventuali eventi avversi associati a trattamento eccessivo o insufficiente. Il trattamento veniva considerato:
 - adeguato se TSH 0.1-4.0 mIU/L (gruppo di controllo);
 - eccessivo se TSH < 0.1 mIU/L;
 - lievemente deficitario se TSH 4-9.9 mIU/L;
 - deficitario se TSH > 10 mIU/L.

Sono stati esaminati un totale di **10680 casi**; di questi, il 44.4% aveva eseguito un controllo di TSH nei 4 mesi precedenti l'inizio della gravidanza e nel 66% dei casi il TSH pre-gravidico era adeguato (0.1-4.0 mIU/L). In corso di gravidanza, l'82.2% aveva eseguito almeno un controllo di TSH e il 62.8% aveva eseguito almeno due controlli (il primo a una mediana di 6 settimane di gestazione). Nel 43.7% dei casi era stato eseguito un aggiustamento terapeutico.

Le pazienti con **diagnosi** di pregresso cancro della tiroide presentavano un dosaggio medio di L-T4 significativamente superiore alle pazienti ipotiroidee da altra causa (congenita, autoimmune, post-radioiodio per Graves).

L'**aumento medio** assoluto di **L-T4** è risultato pari a 25 µg/die, mentre rispetto al dosaggio pre-concezionale l'aumento cumulativo è stato del 17.9% nel I trimestre, del 35.7% nel II trimestre, del 43.7% nel III trimestre. Fra le pazienti che avevano avuto un riscontro di TSH > 4.0 mIU/L, il 71.5% aveva visto aumentare il dosaggio di L-T4 almeno una volta. Il dosaggio risultava significativamente ridotto dopo il parto in tutti i gruppi.

Fra le pazienti che avevano eseguito almeno una **valutazione di TSH** nel corso della gestazione, il TSH era adeguato (0.1-4.0 mIU/L) nel 60% dei casi, < 0.1 mIU/L nel 4%, 4.1-9.9 mIU/L nel 27%, > 10 mIU/L nel 9%.

Un valore di TSH < 0.1 mIU/L era associato a un rischio circa doppio di parti pretermine (*adjusted odds ratio*, 2.14), mentre un valore di TSH 4.1-9.9 mIU/L oppure > 10 mIU/L non era associato ad alcun evento avverso.

Il maggior **rischio di eccesso di trattamento** (TSH < 0.1 mIU/L) si verificava nelle pazienti con diagnosi di Graves trattate con radioiodio, o con pregresso cancro della tiroide, o con TSH pre-gravidico < 1.5 mIU/L.

In sintesi, i dati dello studio dimostrano che la stragrande maggioranza (82.2%) delle pazienti ipotiroidee avevano controllato almeno una volta il TSH in corso di gravidanza e che nel 70.2% dei casi questo controllo avveniva nel I trimestre. Nel 40% dei casi il TSH non era nel *range* ottimale (0.1-4.0 mIU/L); in meno della metà dei casi (43.7%) veniva effettuato un aggiustamento terapeutico.

I dati suggeriscono inoltre che esiste un **rischio di parto pre-termine raddoppiato in caso di eccesso di trattamento** e pertanto gli autori in conclusione suggeriscono che una condizione di ipertiroidismo subclinico non è scevra di complicanze, essendo associata ad aumentato rischio di parto pre-termine (3). Vengono inoltre individuate le categorie di pazienti che più frequentemente sono esposte a rischio di sovra-dosaggio, in particolar modo le pazienti tiroidectomizzate per cancro della tiroide e quelle con TSH pre-gravidico < 1.5 mIU/L. La **considerazione finale** potrebbe essere dunque che se nelle linee guida viene consigliato un aumento del dosaggio di L-T4 del 30% in caso di ipotiroidismo autoimmune e del 50% in caso di ipotiroidismo post-chirurgico, **nel decidere di quanto aumentare il dosaggio di L-T4 è importante considerare:**

- il valore del TSH pre-gravidico;
- la causa dell'ipotiroidismo;
- il dosaggio correntemente in uso (indice indiretto della riserva funzionale tiroidea).



Bibliografia

1. Alexander EK, 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. Lemieux P, et al. Thyroid laboratory testing and management in women on thyroid replacement before pregnancy and associated pregnancy outcomes. *Thyroid* [2020, 3: 841-9](#).
3. Korevaar T, et al. Association of thyroid function test abnormalities and thyroid autoimmunity with preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* [2019, 322: 632-41](#).