Terapia dell'ipotiroidismo subclinico in gravidanza

Data 27 febbraio 2017
Categoria endocrinologia

Uno studio ha evidenziato che l''ormone tiroideo in donne incinte con ipotiroidismo subclinico ha dimostrato benefici solo per valori di TSH compresi tra 4.1 e 10 mIU/l.

Attingendo da un ampio database amministrativo statunitense (2010-2014), sono state esaminate le cartelle di 5405 donne incinte con ipotiroidismo subclinico, definito come TSH tra 2,5-10 mIU/l e livelli normali di FT3 e FT4 . L'obiettivo dello studio era la valutazione di prevalenza, efficacia e sicurezza del trattamento con ormone tiroideo. E' risultato che solo 843 pazienti (15,6%), con un valore medio di TSH pre-trattamento di 4.8 mIU/l (DS 1.7), sono state trattate con l'ormone tiroideo mentre 4562 (84,4%), con un valore basale medio di TSH di 3.3 mIU/l (DS 0.9), non sono state trattate (P <0,01). Rispetto al gruppo delle donne non trattate, le donne trattate avevano una probabilità minore di aborto/morte neonatale (odds ratio 0,62, intervallo di confidenza 95% da 0.48 a 0.82) ma un rischio maggiore di parto pre-termine (1.60, da 1.14 a 2.24), diabete gestazionale (1.37, da 1.05 a 1.79), pre-eclampsia (1.61, da1.10 a 2.37). Altri eventi avversi correlati alla gravidanza sono risultati invece simili tra i due gruppi.
Il dato più rilevante è stato peraltro che il beneficio dell'uso dell'ormone tiroideo sul rischio di aborto è stato osservato solo tra le donne con una concentrazione di TSH pre-trattamento compresa tra 4.1 e 10.0 mIU/l (odds ratio 0.45, 0.30-0.65) e non in quelle con valori compresi tra 2.5 e 4.0 mIU/l (0.91, 0.65-1.23, P <0.01).
Il limite principale dello studio è il suo carattere osservazionale retrospettivo, non randomizzato; inoltre, a causa della scarsità di dati, non è stato possibile fare una stratificazione del rischio in base ai valori degli anticorpi anti-tireoperossidasi (TPO), la cui positività in donne gravide con ipotiroidismo subclinico è associata ad un esito peggiore. Non erano inoltre disponibili informazioni su altre variabili che potevano influenzare il decorso della gravidanza, come l'indice di massa corporea, l'età gestazionale al momento della misurazione del TSH, l'educazione o l'abitudine al fumo. Gli autori stessi, nelle loro conclusioni, auspicano un RCT con adeguata casistica per poter confermare i loro risultati.

Commento

Una prima osservazione è che, sebbene le attuali linee guida dell'American Thyroid Association (ATA) e dell'Endocrine Society (ES) raccomandino il trattamento con levotiroxina per le donne incinte con ipotiroidismo subclinico, queste raccomandazioni sono scarsamente applicate nella pratica. Lo studio ha inoltre evidenziato che l'uso dell'ormone tiroideo determina una riduzione del rischio di aborto, ma anche un aumento del rischio di parto pretermine, diabete gestazionale e pre-eclampsia. Il beneficio della terapia sul rischio di aborto è stato peraltro osservato solo tra le donne con un TSH pre-trattamento di 4.1 – 10.0 mIU/l, non in quelle con valori tra 2.5 e 4.0 mIU/l, sollevando dei dubbi circa la soglia raccomandata dalle attuali linee guida. Infatti, le più autorevoli consigliano di mantenere il TSH nel I trimestre al di sotto di 2.5 mIU/L, nel II trimestre al di sotto di 3.0 mIU/L e nel III trimestre al di sotto di 3.0-3.5 mIU/L.
Sulla base di questo studio, è ragionevole offrire il trattamento alle donne gravide con valori di TSH tra 4.1 – 10.0 mIU/l, per ridurre il rischio di aborto, mentre nelle donne con TSH compreso nel range 2.5-4.0 mIU/l, alla luce del possibile aumento del rischio di eventi avversi, il trattamento andrebbe evitato. Infatti, nella bozza delle nuove linee guida per l'ipotiroidismo subclinico in gravidanza presentata al meeting della Società di Endocrinologia 2016, il trattamento con levotiroxina è raccomandato per le donne con anticorpi anti-TPO positivi se i valori di TSH superano i 4 mIU/l mentre deve essere attentamente valutato nei casi in cui il TSH sia tra 2.5-4.0 mIU/l o gli anticorpi anti-TPO siano negativi.

A cura di Sara Brunotti

Bibliografia

1. Maraka S et al. Thyroid hormone treatment among pregnant women with subclinical hypothyroidism: US national assessment. BMJ 2017; 356: i6865
2. Stagnaro-Green A, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum. Thyroid 2011;21:1081-1125.
3. De Groot L et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:2543-2565.