



Roma, 8-11 novembre 2018

Tiroide e fertilità al maschile e al femminile



ITALIAN CHAPTER



Dottoressa PALMA DICORATO

REAL CLINICAL PRACTICE

ASL TA DSS N.5 Martina Franca

Medico Endocrinologo Specialista Convenzionato

Responsabile Servizio FNAb territoriale

Servizio Ambulatoriale dedicato a K tiroide e Gravidanze





Roma, 8-11 novembre 2018

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni *non* ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.



Roma, 8-11 novembre 2018

Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER



Una coppia che dopo **un anno** di rapporti regolari e non protetti non riesce a concepire è in genere considerata **infertile (secondo OMS: 24 mesi)**

OMS: l'infertilità è una patologia e interessa il 15 % delle coppie

12° REPORT

ATTIVITÀ DEL REGISTRO NAZIONALE ITALIANO DELLA PROGEEAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

2016

Sintesi dei dati per l'anno 2016

TOTALE TECNICHE APPLICATE INCLUSA LA DONAZIONE DI GAMETI - 2016 (I E II-III LIVELLO)

- 360 centri di PMA attivi nel 2016
- 317 centri con accesso di almeno 1 coppia, di cui 131 di I livello e 186 di II e III livello
- 77.522 coppie trattate con tecniche di procreazione medicalmente assistita di primo, secondo e terzo livello
- 97.656 cicli di trattamento iniziati
- 17.834 gravidanze ottenute
- 12.015 parti ottenuti
- 13.582 bambini nati vivi che rappresentano il 2,9% del totale dei nati in Italia nel 2016 (473.438 nati vivi, Fonte: ISTAT)

3%



Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

INTERFERENTI ENDOCRINI

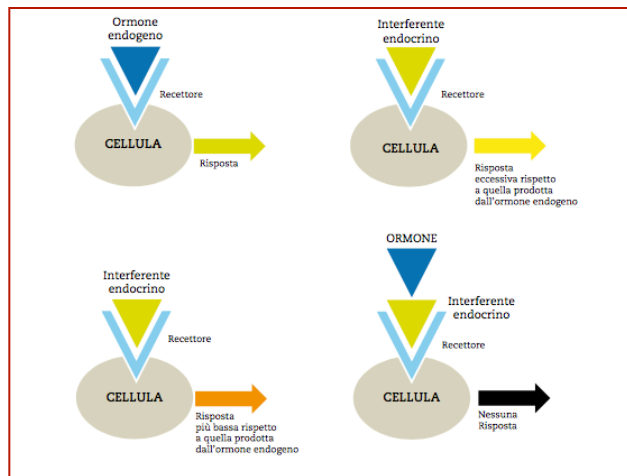
I COMPOSTI PERFLUORATI PFOS E PFOA

Una elevata esposizione a PFOS e PFOA può avere conseguenze dannose per la salute, soprattutto a carico del fegato, della tiroide ed anche della fertilità.

MINISTERO DELL'AMBIENTE
ROMA TUTELA DEL TERRITORIO E DEL MARE

**CONOSCI, RIDUCI, PREVIENI
GLI INTERFERENTI ENDOCRINI**

UN DECALOGO PER IL CITTADINO



IL DIETILESILFTALATO

Il DEHP altera la produzione di ormoni sessuali (estrogeni e testosterone) diminuendo la fertilità, nonché il metabolismo dei grassi nel fegato, con possibile predisposizione alla sindrome metabolica (diabete e obesità).



Roma, 8-11 novembre 2018

Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER

Valutazione della funzionalità tiroidea nell'uomo per infertilità

Human Reproduction, Vol.31, No.3 pp. 518–529, 2016
Advanced Access publication on January 11, 2016 doi:10.1093/humrep/dev338

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Andrology*

Is thyroid hormones evaluation of clinical value in the work-up of males of infertile couples?

F. Lotti¹, E. Maseroli¹, N. Fralassi¹, S. Degl'Innocenti¹, L. Boni²,
E. Baldi¹, and M. Maggi^{1,*}

WIDER IMPLICATIONS OF THE FINDINGS: Although no associations between TH and sperm parameters were observed, present data support a positive effect of TH on SV size and a permissive role on the ejaculatory machinery, likely through an action on SV and epididymal contractility. This is the first study reporting such evidence. However, in contrast with the view that TH assessment is important for female fertility, our results do not support a systematic evaluation of thyroid function in males of infertile couples. How TH abnormalities impact male fertility needs to be addressed by further studies.





Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Valutazione della funzionalità tiroidea nell'uomo per infertilità

International Journal of Immunopathology & Pharmacology

Editorial

Thyroid dysfunction and semen quality

Sandro La Vignera¹ and Roberto Vita²

International Journal of Immunopathology and Pharmacology
Volume 32: 1-5
© The Author(s) 2018
Reprints and permissions:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/2058738418775241
journals.sagepub.com/home/iji

SAGE

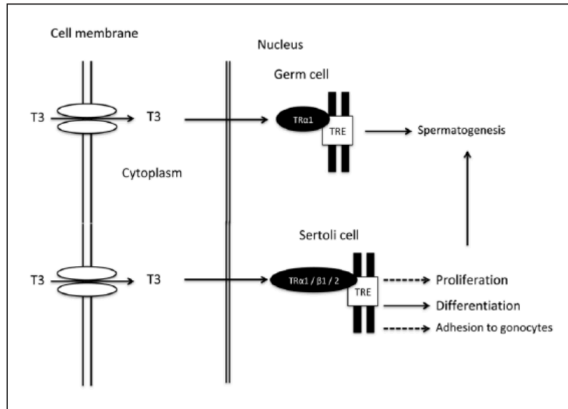


Figure 1. Summary of the effects of T3 on spermatogenesis.

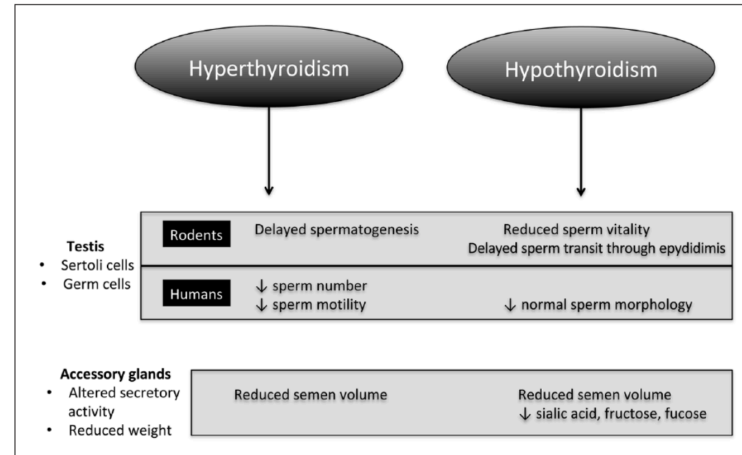


Figure 2. Effects of thyroid dysfunction on seminal characteristics in rodents and in humans.



Roma, 8-11 novembre 2018

Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



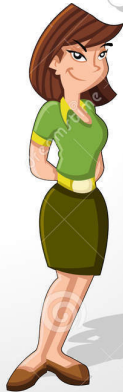
ITALIAN CHAPTER



Devo
dosare il
TSH?

2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum

Authors: Erik K. Alexander MD¹ (co-chairperson), Elizabeth N. Pearce MD, MSc² (co-chairperson and corresponding author), Gregory A. Brent MD³, Rosalind S. Brown MD⁴, Herbert Chen MD⁵, Chrysoula Dosiou MD, MS⁶, William A. Grobman MD⁷, Peter Laurberg MD⁸, John H. Lazarus MD⁹, Susan J. Mandel MD¹⁰, Robin P. Peeters MD, PhD¹¹, and Scott Sullivan MD¹²





Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Raccomandazione 97

Raccomandata fortemente la valutazione clinica mirata in chi presenta i seguenti fattori di rischio:

1. una storia di ipotiroidismo/ipertiroidismo o sintomi presenti di disfunzione tiroidea
2. positività nota per anticorpi tiroidei o presenza di gozzo
- 3. storia di irradiazione della testa o del collo o precedente chirurgia tiroidea**
4. età > 30 anni
5. diabete di tipo 1 o altri disordini autoimmuni
6. storia di aborto, parto pretermine o infertilità
7. precedenti gravidanze multiple (≥ 2)
8. storia familiare di patologia tiroidea autoimmune o disfunzione tiroidea
9. obesità patologica (BMI ≥ 40 kg/m²)
10. uso di amiodarone o litio o somministrazione recente di contrasto radiologico iodinato
11. residenza in un' area di nota **insufficienza di iodio moderata o grave.**

• Raccomandazione 16

La valutazione della concentrazione sierica di TSH è raccomandata **per tutte le donne che ricevono trattamenti per l' infertilità.**



Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE

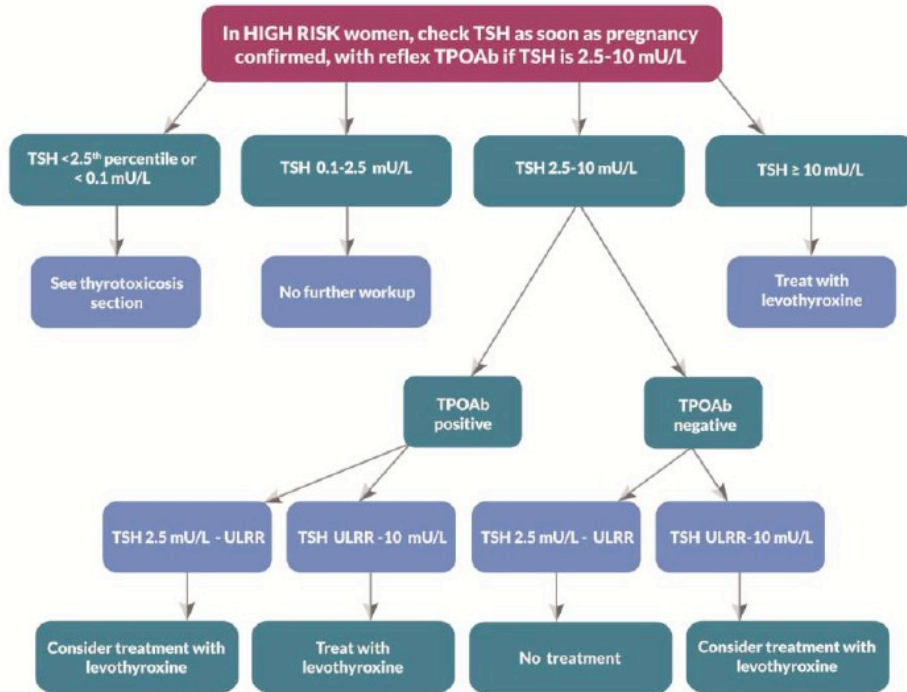


ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

FIGURE 1. TESTING FOR THYROID DYSFUNCTION IN PREGNANCY

Figure 1 Pregnancy Guidelines



Quando fare il test di screening di funzionalità tiroidea?

Non appena confermata la gravidanza

Qual è il test di screening di funzionalità tiroidea?

TSH reflex

Quando dosare gli Ab TPO?

Se TSH > 2,5

Quando trattare:

Sempre se TSH > 10

Valutare per TSH > 4 con Ab neg

Valutare per TSH < 4 e > 2,5 con Ab pos

NO se TSH < 2,5

Guidelines of the ATA for diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid 2017, DOI: 10.1089/thy.2016.0457.



Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- **Raccomandazione 20**
- Le pazienti affette da ipotiroidismo subclinico che affrontino una procreazione medicalmente assistita (PMA) devono essere trattate con LT4 allo scopo di raggiungere una concentrazione di TSH $< 2,5$ mIU/l
- **Raccomandazione 21**
- Non vi sono prove sufficienti per determinare se la terapia con LT4 migliori la probabilità di successo della PMA in pazienti con tiroidite cronica autoimmune in eutiroidismo. Tuttavia, la terapia con 25-50 $\mu\text{g}/\text{die}$ di LT4 può essere considerata, sulla base dei potenziali benefici a fronte di un minimo rischio.

Guidelines of the ATA for diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid 2017, DOI: 10.1089/thy.2016.0457.



Roma, 8-11 novembre 2018

Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER



J Clin Endocrinol Metab. 2016 Jun; 101(6): 2358–2365.
Published online 2016 Mar 29. doi: [10.1210/jc.2016-1049; 10.1210/jc.2016-1049]

PMCID: PMC4891792
PMID: 27023447

Subclinical Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity Are Not Associated With Fecundity, Pregnancy Loss, or Live Birth

Torie C. Plowden, Enrique F. Schisterman, Lindsey A. Sjaarda, Shvetha M. Zarek, Neil J. Perkins, Robert Silver, Noya Galai, Alan H. DeCherney, and Sunni L. Mumford²³

TSH <2.5 or \geq 2.5 mIU/L w/o TPOAb

Women TSH \geq 2.5 w/o TPOAb have no

- increase of time-to-pregnancy,
- increase risk of pregnancy loss,
- decrease in live birth



Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER

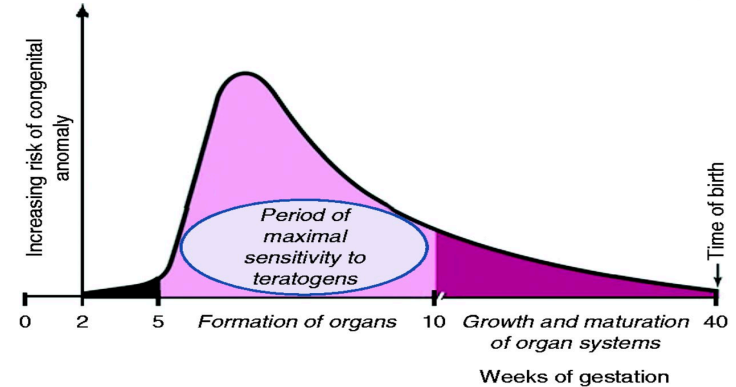
Roma, 8-11 novembre 2018

SHORT REVIEW

Consequences of hyperthyroidism in male and female fertility: pathophysiology and current management

G. Mintziori^{1,2} · M. Kita² · L. Duntas³ · D. G. Goulis¹

Period of Maximal Sensitivity to Teratogens



- Death of embryo may occur
- Malformation of embryo may occur (e.g. heart defect)
- Functional disturbance of fetus may occur (e.g. mental deficiency)

Laurberg & Andersen, Eur J Endocrinol

2014

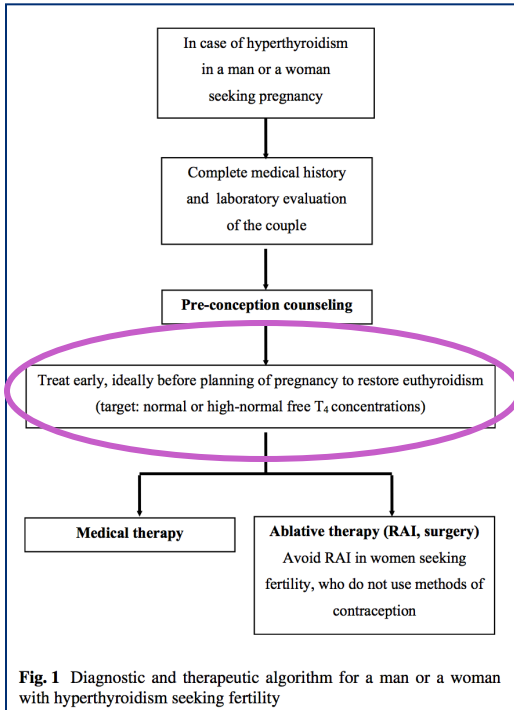


Fig. 1 Diagnostic and therapeutic algorithm for a man or a woman with hyperthyroidism seeking fertility

[J Endocrinol Invest.](#) 2016 Aug;39(8):849-53



Roma, 8-11 novembre 2018

Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER



Gli Autoanticorpi ANTI-TIREOPEROSSIDASI
possono interferire con la PMA?

Gli Autoanticorpi TRAB: ANTI-RECETTORE DEL TSH
possono interferire con la PMA?

- Qualità ovocitaria
- Qualità spermatica
- Impianto embrione in utero





Roma, 8-11 novembre 2018

Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

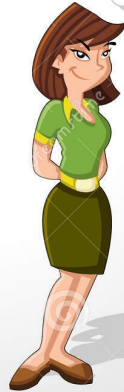
REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER

Vogliamo un bambino...

Ho avuto un TUMORE alla tiroide...



Raccomandazione 68

Il monitoraggio con ecografia e tireoglobulina (Tg) durante la gravidanza non è richiesto nelle donne con una storia di carcinoma tiroideo differenziato precedentemente trattato con livelli sierici non rilevabili di tireoglobulina (in assenza di Tg autoanticorpi) e classificate come senza evidenza biochimica o strutturale di

Raggiungimento e mantenimento dei valori target di TSH pre CONCEPIMENTO

Raccomandazione 69

Il monitoraggio con ecografia e Tg dovrebbe essere eseguito durante la gravidanza nelle donne con una diagnosi di carcinoma tiroideo ben differenziato ed una risposta biochimicamente o strutturalmente incompleta alla terapia o nelle pazienti con malattia attiva residua o ricorrente (sorveglianza attiva: Eco ogni trimestre)



Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Raccomandazione 67

La gravidanza dovrebbe essere ritardata per 6 mesi dopo che una donna ha ricevuto un trattamento con iodio radioattivo.

Guidelines of the ATA for diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid 2017, DOI: 10.1089/thy.2016.0457.

THYROID
Volume 28, Number 4, 2018
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/thy.2017.0442

THYROID RADIOLOGY AND NUCLEAR MEDICINE

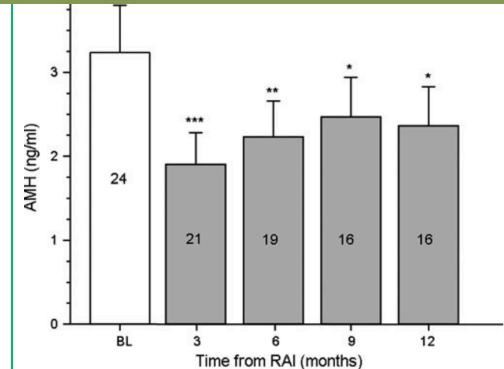
A Single Radioactive Iodine Treatment Has a Deleterious Effect on Ovarian Reserve in Women with Thyroid Cancer: Results of a Prospective Pilot Study

Iris Yaish,^{1,*} Foad Azem,^{2,*} Orit Gutfeld,³ Zmira Silman,⁴ Merav Serebro,¹ Orli Sharon,¹ Gabi Shefer,¹ Rona Limor,¹ Naftali Stern,¹ and Karen M. Tordjman¹

Ho avuto un TUMORE alla tiroide...



Riduzione dei valori di AMH del 30% ad 1 anno





Roma, 8-11 novembre 2018

Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER



RESEARCH ARTICLE

Op

Sperm DNA fragmentation after radioiodine treatment for differentiated thyroid cancer

Esquerré-Lamare *et al. Basic and Clinical Andrology* (2015) 25:8

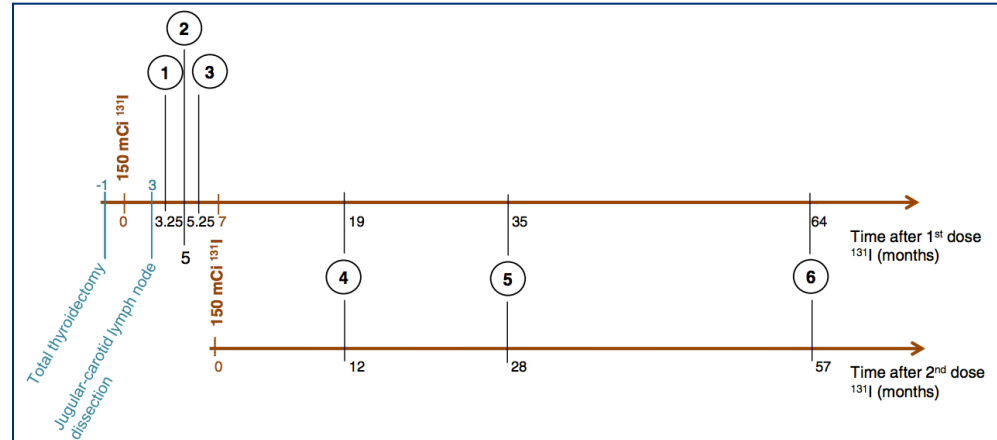


Fig. 1 Semen exploration according to time after surgery and ¹³¹I treatments The upper line represents time in months after the first ¹³¹I treatment, the lower line time in months after the second ¹³¹I treatment. Numbers in circles represent ejaculates, ex: 1 = 1st ejaculate. 150 mCi ¹³¹I represents the two treatments by ¹³¹I. Total thyroidectomy and Jugular-carotid lymph node dissection represent the two surgeries the patient underwent



Roma, 8-11 novembre 2018

Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER



In quali casi è indicata effettuare la crioconservazione degli ovociti e spermatozoi in pazienti con carcinoma tiroideo?





Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Le terapie ormonali in PMA aumentano il rischio cancerogeno anche per la tiroide?



GYNECOLOGICAL
ENDOCRINOLOGY

<http://informahealthcare.com/gye>
ISSN: 0951-3590 (print), 1473-0766 (electronic)

Gynecol Endocrinol, 2014; 30(8): 569-572
© 2014 Informa UK Ltd. DOI: 10.3109/09513590.2014.907258

informa
healthcare

THYROID CANCER AND IVF

Thyroid cancer after *in vitro* fertilization: a retrospective, non-consecutive case-series analysis

Kalliopi Pazaitou-Panayiotou¹, Konstantinos A. Toulis^{1,2}, Stylianos Mandanas¹, and Basil C. Tarlatzis²

Table 1. Summary of main characteristics and reproductive history of the study population.

Case	Age	BMI	Infertility aetiology	Age at first IVF	IVF protocol	No of cycles	Parity	OC use	OC use	Thyroid US/morphology at first IVF
1	50	34.5	Male factor	41	Standard IVF/ICSI	8	No	No	Yes	Multinodular goiter
2	46	28.7	Idiopathic	41	Standard IVF	3	No	No	No	Not performed
3	47	22.2	Idiopathic	35	Standard IVF	7	No	No	No	Not performed
4	40	32.0	Premature menopause	26	Standard IVF	8	No	Yes	No	Not performed
5	43	29.1	Male factor	37	Standard IVF/ICSI	2	Yes	No	No	Not performed
6	51	29.0	Idiopathic	43	Standard IVF	7	No	No	No	Not performed
7	46	23.0	Idiopathic	38	Standard IVF	3	Yes	No	Yes	Not performed
8	41	25.1	Male factor	32	Standard IVF	4	Yes	No	No	Not performed
9	34	25.2	Idiopathic	33	Standard IVF	4	Yes	No	No	Multinodular goiter, surgery postponed until after IVF and delivery
10	35	25.8	Male factor	29	Standard IVF*/ICSI	8	Yes	No	No	Multinodular goiter
11	50	26.9	Idiopathic	37	Standard IVF	2	No	No	Yes	Solitary "cold" nodule
12	38	27	Idiopathic	33	Standard IVF	6	Yes	No	No	Solitary "cold" nodule

Table 2. Thyroid cancer characteristics of the study population.

Case	Histology	Tumor size (mm)	LNM	Thyroid parenchyma invasion	Extra thyroidal extension*	Staging	I ¹³¹ /dose mCi	Distant metastases	Years after last COH	Recurrence	Second primary cancer
1	P-f	17	Yes	Yes	Yes	IV A	Yes/250	No	6	No	No
2	P	18	Yes	Yes	No	IV C	Yes/250	Lung	3	Yes	No
3	P-f	15	No	Yes	No	I	Yes/100	No	3	No	No
4	P-f	11	No	No	No	I	Yes/100	No	4	No	No
5	P	29	Yes	Yes	Yes*	III	Yes/300	Lung	5	Yes	No
6	P	6	Yes	Yes	Yes	IV C	Yes/250	Lower mediastinum	5	Yes	No
7	P	11	Yes	Yes	No	IV A	Yes/100	No	6	No	Breast
8	P-f	13	No	Yes	No	II	Yes/650	Lung	4	Yes	No
9	P-f	2	No	No	No	I	No	No	2	No	No
10	P	5	No	No	No	I	No	No	6	No	No
11	P	8	No	Yes	Yes	IV A	Yes/100	No	1	No	Breast
12	P-f	17	No	Yes	No	I	Yes/100	No	3	No	No



Roma, 8-11 novembre 2018

Tiroide e fertilità al maschile e al femminile

REAL CLINICAL PRACTICE



ITALIAN CHAPTER



È necessario uno SCREENING ECOGRAFICO tiroideo in donne che si sottopongono a PMA?





Roma, 8-11 novembre 2018

Tiroide e fertilità al maschile e al femminile *REAL CLINICAL PRACTICE*



ITALIAN CHAPTER



Grazie per l'attenzione

