

Gravidanza in corso di severo ipotiroidismo

Responsabile editoriale
Renato Cozzi

INTRODUZIONE

Questo caso evidenzia l'importanza della valutazione della funzionalità tiroidea nel periodo pre-gravidico e durante la gravidanza, specie nei soggetti a rischio, al fine di individuare un ipotiroidismo misconosciuto o non adeguatamente curato.

PRESENTAZIONE DEL CASO

Donna di 28 anni, di nazionalità albanese, ricoverata in Ostetricia alla 39° settimana gestazionale per il riscontro di TSH = 279 mUI/L.

Esame obiettivo: cm 180, kg 68 (BMI 21), eloquio lievemente rallentato, toni cardiaci ritmici 72 bpm, non soffi cardiaci, non rumori polmonari, non edemi declivi.

Menarca a 14 anni, quindi oligomenorrea.

Ipotiroidismo diagnosticato nel 2012, dopo un aborto spontaneo e successiva amenorrea, trattato con L-tiroxina 125 µg/die; la paziente non ha eseguito i controlli di *follow-up* e non è nota la *compliance* alla terapia.

Durante l'attuale gravidanza ha assunto L-tiroxina in modo discontinuo e ha effettuato saltuari controlli ginecologici.

INDAGINI DIAGNOSTICHE

	2012 (alla diagnosi)	2016 (39° settimana gravidanza)	Range di riferimento
TSH (mUI/L)	912	279	0.4-3.7
FT4 (ng/dL)	< 0.1	0.5	0.9-1.6
FT3 (pg/mL)	< 0.1	1.1	2.3-3.6
Ab anti-TPO (UI/mL)	-	< 28	≤ 70
Ab anti-Tg (UI/mL)	-	30	≤ 100
Ab anti-TSH-R (UI/L)	-	< 0.3	≤ 2

Ecografia fetale (alla 39+6 settimana di gestazione, SG): come da 38+1 SG, nei limiti di norma, in particolare circonferenza cranica 335 mm (50° percentile), non evidenziati segni ecografici di gozzo fetale.

Ecografia del collo: tiroide in sede, dimensioni assai ridotte (dimensione AP di entrambi i lobi intorno ai 5 mm), ecostruttura disomogenea, nei settori laterali del lobo sin cisti a contenuto liquido a margini ben definiti di 6 x 4 mm, senza segnali vascolari (esiti di tiroidite acuta? ipogenesia congenita?); regolari le ghiandole sottomandibolari; non significative linfadenomegalie latero-cervicali e sottomandibolari, bilateralmente.

ECG: ritmo sinusale, fc 92 bpm, turbe diffuse della ripolarizzazione.

Ecocardio: trascurabile versamento pericardico, FE 53%.

TRATTAMENTO

Durante il ricovero è stata somministrata L-tiroxina 200 µg/die fino a riportare i valori di FT3 ed FT4 in *range* di normalità, quindi indotto parto vaginale, con presenza in sala parto di ginecologo, anestesista e neonatologo.

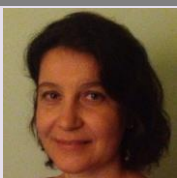
ESITO E FOLLOW-UP

Il parto ha avuto un decorso regolare.

Neonato: peso kg 3.600, Apgar 9/10, non apparenti difetti neurologici, *screening* neonatale per ipotiroidismo negativo.

Allattamento materno.

La paziente è stata dimessa con L-tiroxina 200 µg/die.



A un mese dal parto: TSH 0.4 mUI/L, FT3 7.3 pg/mL, FT4 2.7 ng/dL.

È stata ridotta la posologia della L-tiroxina (125 e 150 µg a giorni alterni), raccomandando alla paziente di assumere regolarmente la terapia.

DISCUSSIONE

La particolarità di questo caso clinico è la presenza di esiti positivi sia materni che fetali, malgrado una condizione di grave ipotiroidismo.

Le linee guida raccomandano valori di TSH < 2.5 mUI/L nel I trimestre, < 3 mUI/L nel II e III trimestre.

Attualmente le società scientifiche (*American Thyroid Association, Endocrine Society, American College of Obstetricians and Gynecologists*) non raccomandano il dosaggio del TSH come *screening* pre-gravidico e nel I trimestre a tutte le gravidanze, ma solo in casi selezionati: sintomi di ipotiroidismo, aree di moderata/severa insufficienza iodica, storia familiare o personale di patologie tiroidee, positività degli Ab anti-TPO, diabete tipo 1, storia di aborto o parto pre-termine, storia di terapia radiante al capo/collo, obesità (BMI > 40), infertilità, età > 30 anni.

Al contrario, un ipotiroidismo non trattato in gravidanza può provocare complicanze materne (parto pre-termine, eclampsia, emorragie post-*partum*) e fetali (ritardo psicomotorio).

TAKE HOME MESSAGES

A nostro avviso, particolare attenzione meritano le donne straniere, che per difficoltà culturali, linguistiche e logistiche hanno un minore accesso alle cure.

CONFLITTO DI INTERESSI: gli autori non hanno conflitti di interessi.

CONSENSO INFORMATO: è stato ottenuto dal paziente il consenso informato scritto per la pubblicazione di questo articolo.

BIBLIOGRAFIA

- LaFranchi SH, Haddow JE, Hollowell JG. Is thyroid inadequacy during gestation a risk factor for adverse pregnancy and developmental outcomes? *Thyroid* [2005, 15: 60-71](#).
- Idris I, Srinivasan R, Simm A, Page RC. Maternal hypothyroidism in early and late gestation: effects on neonatal and obstetric outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)* [2005, 63: 560-5](#).
- Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* [2011, 21: 1081-125](#).
- Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med* [2012, 366: 493-501](#).
- Vaidya B, Hubalewska-Dydejczyk A, Laurberg P, et al. Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy: results of a European survey. *Eur J Endocrinol* [2012, 166: 49-54](#).
- Männistö T, Mendola P, Grewal J, et al. Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort. *J Clin Endocrinol Metab* [2013, 98: 2725-33](#).
- Ghassabian A, El Marroun H, Peeters RP, et al. Downstream effects of maternal hypothyroxinemia in early pregnancy: nonverbal IQ and brain morphology in school-age children. *J Clin Endocrinol Metab* [2014, 99: 2383-90](#).

COMMENTO

(a cura di Roberto Negro; dr.negro@libero.it, Endocrinologia, Ospedale Fazzi, Lecce)

Il caso clinico presentato, che riporta una diagnosi "tardiva" di grave ipotiroidismo alla 39° settimana di gravidanza, portata a termine senza complicanze sia per la madre che per il bambino, è meritevole di alcune considerazioni.

- 1) La diagnosi di ipotiroidismo era già nota e la paziente avrebbe dovuto essere in terapia sostitutiva. La paziente pertanto era da considerarsi compresa fra le categorie "a rischio", per le quali è **prescritto** da linee-guida il monitoraggio della funzionalità tiroidea (1). Quindi, il ginecologo piuttosto che il medico curante meritano una reprimenda per tale disattenzione (al di là della trascuratezza della paziente).
- 2) La tardiva scoperta di un grave ipotiroidismo non trattato non rappresenta in automatico un elemento a sostegno dello **screening universale** per disfunzione tiroidea a inizio di gravidanza. Per implementare un programma di screening devono essere soddisfatti alcuni criteri stabiliti a priori. Mancano ad esempio in questo campo alcuni presupposti rappresentati dall'assenza di range di riferimento trimestre-specifici applicabili universalmente, né vi sono studi clinici multicentrici che dimostrino inequivocabilmente i benefici della terapia con L-T4 nell'ipotiroidismo subclinico.
- 3) L'assenza nel caso descritto di complicanze materno-fetali non vuol dire ovviamente che l'ipotiroidismo (a maggior ragione se grave) non debba essere trattato. Che l'ipotiroidismo sia gravato da complicanze lo dimostra il caso stesso, considerato che la diagnosi di ipotiroidismo era stata conseguente a precedente **aborto spontaneo** di quattro anni prima.
- 4) È plausibile che la complicanza di maggior rilievo sarà a carico del bambino, essendo dimostrato che l'ipotiroidismo materno non trattato si associa nella progenie a **ridotto quoziente intellettivo**, attention deficit and hyperactivity disorder e deficit neurocognitivi selettivi (2).
- 5) Sono stati segnalati in una pubblicazione giapponese altri casi di ipotiroidismo grave diagnosticato tardivamente (3). Inaspettatamente, il quoziente intellettivo della progenie non è risultato inferiore alla norma. La spiegazione data dagli autori è stata che l'elevata introduzione di iodio giornaliero che caratterizza il Giappone abbia preservato lo sviluppo del sistema nervoso centrale e della tiroide in epoca fetale.

Quanto detto, solo per sottolineare che la **supplementazione iodica in gravidanza è di eguale importanza rispetto all'eutiroidismo materno**.

Bibliografia

1. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* **2011**, *21*: 1081-125.
2. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* **1999**, *341*: 549-55.
3. Momotani N, Iwama S, Momotani K. Neurodevelopment in children born to hypothyroid mothers restored to normal thyroxine (T₄) concentration by late pregnancy in Japan: no apparent influence of maternal T₄ deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* **2012**, *97*: 1104-8.