

## IPOTIROIDISMO IN GRAVIDANZA: RISCHIO DI DIABETE GESTAZIONALE AUMENTATO DA ELEVATO RAPPORTO FT<sub>3</sub>/FT<sub>4</sub>

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

In gravidanza l'ipotiroidismo e il diabete sono di frequente riscontro nella pratica clinica e il numero delle pazienti è sensibilmente aumentato nel corso degli ultimi anni. La pubblicazione nel 2008 dello studio HAPO, che ha cambiato i criteri per la diagnosi di diabete gestazionale (GDM) rispetto ai precedenti di Carpenter-Coustan, e la pubblicazione nel 2011 delle linee guida ATA, con l'abbassamento a 2.5 mIU/L del valore massimo di normalità per TSH, sono stati i fattori principali che hanno contribuito ad alimentare l'attenzione su diabete e ipotiroidismo in gravidanza.

Al di là della semplice associazione data dalla frequenza relativamente elevata delle due entità nosologiche, GDM e ipotiroidismo hanno alcuni motivi per essere valutati congiuntamente: è necessario ricordare, infatti, che l'ipotiroidismo riduce i trasportatori e la captazione del glucosio, induce ipertrigliceridemia e insulino-resistenza (1). I dati fin qui pubblicati riguardanti tale associazione sono stati contraddittori (2) e un recente studio prospettico ha osservato un'associazione inversa fra FT<sub>4</sub> e GDM (3).

È stato appena pubblicato un ampio **studio multicentrico caso-controllo**, che ha riguardato circa **2800 pazienti** (4). Per ciascuna paziente con diagnosi di GDM sono stati selezionati due controlli: la diagnosi di GDM era basata sui risultati di OGTT o sulla prescrizione di farmaci anti-diabetici, la diagnosi di ipotiroidismo su valori di TSH > 4.0 mIU/L.

Rispetto ai controlli, nelle pazienti con GDM si sono rilevati:

- livelli minori di FT<sub>4</sub> e maggiori di FT<sub>3</sub>;
- rapporto FT<sub>3</sub>/FT<sub>4</sub> più elevato sia nel I che nel II trimestre;
- TSH più alto solo nel III trimestre.

Questi risultati venivano confermati anche dopo la correzione per età, etnia, BMI, auto-immunità tiroidea, fumo, ecc. Confrontando il rapporto FT<sub>3</sub>/FT<sub>4</sub> nel quartile più alto vs il quartile più basso, il rischio stimato di sviluppare GDM risultava di quasi 9 volte superiore nel I trimestre e quasi 14 volte superiore nel II trimestre, a indicare che un **elevato rapporto FT<sub>3</sub>/FT<sub>4</sub> rappresenta un fattore di rischio indipendente per GDM**.

In **conclusione**, i dati dello studio:

1. forniscono un ulteriore supporto clinico riguardo all'influenza che gli ormoni tiroidei esercitano rispetto alla sensibilità insulinica, anche in gravidanza;
2. indicano un chiaro effetto nell'indurre GDM, determinato da livelli di FT<sub>3</sub> relativamente elevati.

### Bibliografia

1. Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. Eur J Endocrinol [2009, 160: 785-90](#).
2. Yang S, Shi FT, Leung PC, et al. Low thyroid hormone in early pregnancy is associated with an increased risk of gestational diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab [2016, 101: 4237-43](#).
3. Haddow JE, Craig WY, Neveux LM, et al. Free thyroxine during early pregnancy and risk for gestational diabetes. PLoS One [2016, 11: e0149065](#).
4. Rawal S, Tsai MY, Hinkle SN, et al. A longitudinal study of thyroid markers across pregnancy and the risk of gestational diabetes. J Clin Endocrinol Metab [2018, DOI: 10.1210/jc.2017-02442](#).

