

NUOVE LINEE GUIDA ATA: DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLE TIREOPATIE IN GRAVIDANZA E NEL POST-PARTUM

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Riportiamo gli aspetti salienti della nuova edizione delle linee guida (LG) dell'*American Thyroid Association* (1) su Diagnosi e Trattamento delle Patologie Tiroidee in Gravidanza e nel Post-Parto, scaricabile gratuitamente sul sito della rivista *Thyroid*, organo ufficiale della Società, redatta da una *task force* di esperti internazionali, presieduta da Erik K Alexander del *Brigham and Women's Hospital* e della *Harvard Medical School* (Boston) e da Elizabeth N Pearce della *Boston University School of Medicine*.

IPOTIROIDISMO

TSH e FT4

I *range* di riferimento trimestre-specifici del TSH dovrebbero essere stabiliti, quando possibile, basandosi su dati derivanti dalla popolazione locale/regionale/nazionale (popolazione di donne gravide, con adeguato apporto di Iodio e assenza di anticorpi anti-tiroide). Se questi non sono disponibili, può essere considerato normale un valore di TSH fino a $\sim 4.0 \mu\text{U/mL}$.

L'accuratezza della misurazione di FT4 è influenzata dallo stato di gravidanza. Dovrebbero essere usati *range* di riferimento trimestre-specifici, che possono però variare secondo il produttore.

Perle di pratica clinica:

- *il dosaggio di FT4 è sufficientemente affidabile almeno fino a metà gravidanza; nella seconda metà non sono da considerarsi patologici valori di FT4 al di sotto della norma.*
- *Il dosaggio di T4 totale è ormai quasi del tutto dismesso.*
- *FT4 index non è quotidianamente utilizzabile nella pratica clinica.*

Iodio

Per stabilire lo stato iodico di una popolazione può essere utilizzata la ioduria (delle 24 ore o *spot*), che però non è un indice affidabile nel singolo paziente.

Tutte le donne gravide dovrebbero assumere 250 $\mu\text{g/die}$ di iodio. Questo obiettivo è raggiungibile tramite supplementazione di 150 $\mu\text{g/die}$ di iodio (oltre al normale uso di sale iodato), possibilmente iniziata prima della gravidanza, se programmata.

Non c'è necessità di iniziare la supplementazione iodica in donne gravide in trattamento per ipertiroidismo o che assumano LT4. Devono essere evitate dosi eccessive di iodio ($> 500 \mu\text{g/die}$).

Perle di pratica clinica:

- *consigliare compresse contenenti iodio o multivitaminici per la gravidanza che contengano anche iodio.*

Tiroidite cronica autoimmune

Nelle pazienti gravide con tiroidite cronica autoimmune **in eutiroidismo** ($\text{TSH} < 4.0 \text{ mIU/L}$), il dosaggio di TSH deve essere effettuato a inizio di gravidanza e poi ogni 4 settimane fino a metà gravidanza, successivamente almeno una volta attorno alla 30° settimana. In questo tipo di pazienti non vi sono elementi sufficienti a stabilire se la terapia con LT4 aumenti la probabilità di gravidanza ottenuta naturalmente e quindi non è possibile stabilire se la terapia con LT4 sia raccomandata o meno.

Non vi sono elementi sufficienti a dimostrare che la terapia con LT4 in pazienti con tiroidite cronica autoimmune in eutiroidismo riduca il rischio di aborto spontaneo o parto pre-termine. Tuttavia, in pazienti con pregresso aborto spontaneo può essere indicata la somministrazione di LT4 25-50 $\mu\text{g/die}$.

Nelle pazienti con tiroidite cronica autoimmune non è raccomandata la supplementazione con selenio.

Perle di pratica clinica:

- *La paziente con tiroidite cronica autoimmune in eutiroidismo ($\text{TSH} < 4.0 \text{ mIU/L}$) deve essere innanzitutto tranquillizzata rispetto agli anticorpi "per sé".*
- *Le opzioni "monitoraggio" o "terapia preventiva" sono entrambe percorribili.*



Infertilità e procreazione medicalmente assistita (PMA)

Nelle pazienti che eseguano accertamenti per infertilità, è raccomandata la determinazione del TSH.

Nelle pazienti infertili con ipotiroidismo franco (TSH > 10 mIU/L o TSH > normale con FT4 < normale) che desiderino gravidanza è raccomandata la terapia con LT4.

Le pazienti con ipotiroidismo subclinico che si sottopongono a PMA dovrebbero essere trattate con LT4 allo scopo di raggiungere concentrazioni di TSH < 2.5 mIU/L.

Nelle pazienti con tiroidite cronica autoimmune in eutiroidismo che si sottopongono a PMA, anche se non vi sono evidenze sufficienti a dimostrare che la terapia con LT4 aumenti la possibilità di successo di gravidanza, può essere comunque presa in considerazione la somministrazione di LT4 (25-50 µg/die).

Nelle pazienti con tiroidite cronica autoimmune in eutiroidismo che si sottopongono a PMA, non è raccomandata terapia steroidea.

La funzionalità tiroidea dovrebbe essere controllata sia prima che 1-2 settimane dopo la stimolazione ovarica (non in corso di stimolazione ovarica).

Perle di pratica clinica:

- *Nelle pazienti con tiroidite cronica autoimmune che si sottopongono a PMA, è senz'altro consigliabile mantenere TSH < 2.5 mIU/L prima della stimolazione ovarica.*
- *Nelle pazienti AbTPO negative con TSH 2.5-4.0 mIU/L la terapia con LT4 è opzionale.*
- *Nelle pazienti AbTPO negative e TSH > 4.0 mIU/L la terapia con LT4 è da prendere in considerazione/consigliata.*
- *In ogni caso, controllare TSH prima del transfer.*

Terapia dell'ipotiroidismo

in gravidanza la terapia con LT4 deve essere gestita come segue:

- è sempre raccomandata se TSH > 10.0 mIU/L;
- è raccomandata nelle pazienti con AbTPO positivi e TSH > 4.0 mIU/L;
- può essere presa in considerazione nelle pazienti con AbTPO positivi e TSH fra 2.5 e 4.0 mIU/L;
- può essere presa in considerazione nelle pazienti con AbTPO negativi e TSH fra 4.0 e 10.0 mIU/L;
- non è raccomandata nelle pazienti con AbTPO negativi e TSH < 4.0 mIU/L.

Di norma, l'ipotiroidemia isolata non necessita di terapia con LT4.

Non è raccomandato l'uso di T3 in gravidanza.

Perle di pratica clinica:

- *Rispetto alle precedenti LG, il limite di normalità di TSH in corso di gravidanza è stato portato da 2.5 a 4.0 mIU/L.*
- *Se la paziente è negativa per AbTPO, non deve essere trattata se TSH < 4.0 mIU/L, ma nel corso della gravidanza va monitorata la funzione tiroidea.*
- *Se la paziente pur avendo TSH < 4.0 mIU/L è positiva per AbTPO, può essere considerata per il trattamento sostitutivo, visto il maggior rischio di ulteriore progressivo aumento di TSH.*
- *Non deve essere utilizzata la T3, perché riduce inappropriatamente il TSH, lasciando invariata la concentrazione materna di FT4 (necessaria per lo sviluppo del sistema nervoso del feto).*
- *La paziente che nella seconda metà della gravidanza presenti valori di FT4 al di sotto della norma, con TSH nei limiti, non necessita di terapia con LT4.*

Monitoraggio della paziente

Le pazienti gravide con TSH > 2.5 mIU/L devono controllare AbTPO a inizio gravidanza.

Le pazienti con ipotiroidismo subclinico o franco (trattate o non trattate) e quelle a rischio di ipotiroidismo (es. con AbTPO positivi, oppure dopo emitiroidectomia o terapia con radioiodio) dovrebbero essere monitorate ogni 4 settimane fino a metà gravidanza, e poi almeno una volta attorno alla 30° settimana.

In corso di gravidanza, la paziente in terapia sostitutiva dovrebbe preferibilmente mantenere TSH < 2.5 mIU/L.

A parte i suddetti controlli di funzionalità tiroidea, le pazienti ipotiroidee non necessitano di altri controlli specifici (come ecografie fetali seriate, test prenatali, cordocentesi). Fanno eccezione i casi di Basedow trattati con radioiodio/chirurgia e TRAb elevati.

Perle di pratica clinica:

- *se la paziente è in terapia sostitutiva, l'indicazione a mantenere il TSH < 2.5 mIU/L in corso di gravidanza è solo un suggerimento, non un obbligo.*

Terapia con LT4: prima della gravidanza e dopo il parto

Le pazienti ipotiroidee in terapia sostitutiva che programmano una gravidanza dovrebbero preferibilmente mantenere TSH < 2.5 mIU/L.

Le pazienti ipotiroidee in terapia sostitutiva devono essere istruite circa la possibilità di aumentare la dose di LT4 (~20-30%) in corso di gravidanza e circa la necessità di contattare l'endocrinologo non appena la gravidanza sia confermata.

Dopo il parto, il dosaggio di LT4 deve ritornare a quello pre-gravidico.

Le pazienti che in corso di gravidanza hanno assunto un dosaggio di LT4 ≤ 50 µg die, devono sospendere LT4 dopo il parto. I test di funzionalità tiroidea devono essere ricontrollati circa 6 settimane dopo il parto.

Perle di pratica clinica:

- *Le pazienti tireopatiche in età fertile devono essere informate preventivamente, perché il controllo della funzionalità tiroidea a inizio di gravidanza è una delle poche raccomandazioni veramente importanti.*
- *Le pazienti che hanno effettuato terapia con LT4 a basso dosaggio in corso di gravidanza, spesso non necessitano di terapia dopo il parto; anzi, la prosecuzione della terapia, rischierebbe di aggravare l'ipertiroidismo in caso di tiroidite del post-partum.*

BIBLIOGRAFIA

1. Alexander EK, Pearce NE, Brent GA, et al. 2016 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* [2017, DOI: 10.1089/thy.2016.0457](#).
2. Negro R. Ipotiroidismo in gravidanza. [Endowiki](#).