

COMMENTO alle NUOVE LINEE-GUIDA dell'Endocrine Society su TIROIDE & GRAVIDANZA

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Nel numero di Agosto di *JCEM* sono state presentate da parte dell'Endocrine Society le nuove linee-guida (LG) per la diagnosi e il trattamento delle malattie della tiroide in gravidanza e nel post-partum (1). Queste LG, che seguono quelle pubblicate sullo stesso tema cinque anni fa, forniscono raccomandazioni in relazione agli aspetti materno-fetali di ipotiroidismo, ipertiroidismo, autoimmunità, nodulo e tumore della tiroide, supplementazione iodica e tiroidite del post-partum. Un paragrafo finale è dedicato al tema dello screening per le malattie tiroidee in gravidanza.

Ipotiroidismo

Dato per acquisito che la condizione di ipotiroidismo franco necessita di trattamento sostitutivo con L-tiroxina (L-T4), le attuali LG confermano il consiglio di **trattare la condizione di ipotiroidismo subclinico** autoimmune, in quanto i potenziali benefici derivanti dal trattamento sono preponderanti rispetto ai potenziali eventi avversi, anche se sono contrastanti i risultati riguardanti aborto, ipertensione, distacco di placenta e parto pretermine. Viene raccomandato inoltre di trattare anche le pazienti con ipotiroidismo subclinico ma anticorpo-negative, raccomandazione ragionevole: un aumentato livello di TSH è associato a rischio di aborto e un TSH elevato ad inizio di gravidanza predispone ad un ulteriore aumento di TSH nei mesi successivi.

In caso di ipotiroxinemia isolata è suggerita una terapia sostitutiva "parziale" con L-T4, sebbene "a discrezione dell'endocrinologo". La controversia riguardante il trattamento sostitutivo in caso di ipotiroxinemia isolata porta direttamente ad un altro punto delle LG: la **possibile inaccuratezza del dosaggio di FT4 in gravidanza**. L'assenza di specifici range di riferimento universalmente accettati (e la comune assenza di limiti di riferimento derivati da ogni singolo laboratorio) è un argomento che rende difficile la definizione di un cut-off e complica la definizione di ipotiroxinemia isolata quale entità clinica, così come la distinzione fra ipotiroidismo subclinico e franco.

Ipertiroidismo

Si raccomanda di **mantenere la FT4 materna ai limiti alti della norma**. Viene confermato il suggerimento di utilizzare il propiltiouracile (PTU) solo nel primo trimestre e il metimazolo (MMI) nel secondo e terzo trimestre, a causa di un aumentato rischio di malformazioni associate all'uso del MMI e della potenziale tossicità del PTU (2). Anche queste nuove LG mettono in guardia il medico circa il rischio intrinseco derivante dal passaggio fra MMI e PTU e viceversa, in quanto i due farmaci anti-tiroidei posseggono diversa farmacocinetica e differenti caratteristiche e devono essere utilizzati a diversi dosaggi. Il passaggio da un farmaco all'altro potrebbe favorire uno scarso controllo dell'ipertiroidismo, con potenziali effetti deleteri sul proseguimento della gravidanza. Viene sottolineata anche l'importanza degli anticorpi anti-recettore TSH (TRAb): il rischio di disfunzione tiroidea nel feto aumenta nettamente quando i valori di TRAb superano di tre volte il limite massimo; questa condizione dovrebbe essere accertata entro la 22° settimana di gestazione nelle pazienti "ad alto rischio" (pazienti con m. di Graves trattato con anti-tiroidei e in quelle già trattate con terapia radiometabolica con pregressa elevata positività anticorpale).

Nodulo tiroideo e tumore

Riguardo al nodulo, il consiglio è di **eseguire l'agoaspirato in tutti i noduli con diametro > 1 cm e in quelli con diametro < 1 cm con caratteri ecografici di malignità**. A tal proposito invece, la raccomandazione indicata dalle LG ATA è quella di eseguire l'agoaspirato solo in presenza di caratteri ecografici di malignità (indipendentemente dalle dimensioni del nodulo), al fine di ridurre al minimo procedure interventistiche non strettamente necessarie (considerati i risvolti psicologici in una condizione così particolare come quella della gravidanza) (3).

Nelle pazienti già trattate con **terapia radiometabolica per tumore**, è stato raccomandato di **attendere almeno sei mesi prima di intraprendere una gravidanza**, solo per assicurare una condizione di eutiroidismo stabile, e non per potenziali ripercussioni avverse dello ^{131}I sulla fertilità e/o sulla salute fetale (4).

Supplementazione iodica

Le donne in età fertile dovrebbero assumere **150 µg/die già prima** del concepimento, da aumentare a **250 µg/die durante** la gravidanza, attraverso l'uso di compresse multivitaminiche.

Tiroidite post-partum (PPT)

Lo screening non è considerato giustificato, ma **nelle categorie a rischio** (pazienti con malattie autoimmuni, m. di Graves in remissione, anamnesi positiva per pregressa PPT e positività per anticorpi anti-tiroide) è richiesta **sorveglianza**.

Bibliografia

- 1) De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab [2012, 97: 2543-65](#).
- 2) Yoshihara A, Noh J, Yamaguchi T, et al. Treatment of Graves' disease with antithyroid drugs in the first trimester of pregnancy and the prevalence of congenital malformations. J Clin Endocrinol Metab [2012, 97: 2396-403](#).
- 3) Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid [2011, 21: 1081-125](#).
- 4) Sawka AM, Lakra DC, Lea J, et al. A systematic review examining the effects of therapeutic radioactive iodine on ovarian function and future pregnancy in female cancer survivors. Clin Endocrinol (Oxf) [2008, 69: 479-90](#).