

L'IPOTIROIDISMO IN GRAVIDANZA: IL TARGET DELLA TERAPIA SOSTITUTIVA

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

La terapia sostitutiva nel paziente ipotiroideo è considerata spesso scontata e banale. Va comunque ricordato che questi pazienti sono ben controllati dalla terapia sostitutiva solo in una percentuale compresa fra il 45 e il 65%, mentre la restante (e non trascurabile) parte è costituita da pazienti che sono in ipo- o ipertiroidismo (1, 2). Un capitolo a parte merita poi la terapia sostitutiva nella paziente gravida.

Lo stato di gravidanza influenza la funzione tiroidea, e a sua volta la disfunzione tiroidea è associata ad eventi avversi ostetrico-neonatali. L'azione tireo-stimolante della gonadotropina corionica nel primo trimestre, l'azione desiodasica esercitata dalla placenta, l'aumento dell'escrezione urinaria dello iodio, l'aumento della TBG e il passaggio trans-placentare della T_4 , inducono variazioni che sono perfettamente compensate in una tiroide ben funzionante e in condizioni di adeguato apporto iodico. Se però la ghiandola tiroidea sana è in grado di adattarsi allo stato di gravidanza aumentando la produzione di T_4 , nel caso della paziente ipotiroidea in terapia sostitutiva si rende necessario un aumento del dosaggio di levo-tiroxina ($L-T_4$), che dovrebbe essere attuato appena possibile, ad inizio di gravidanza. Questo, per evitare che la paziente possa andare incontro a uno stato di ipotiroidismo, in particolar modo nel I trimestre, con relativo aumentato rischio di aborto.

Dal punto di vista pratico, **per evitare l'insorgere dell'ipotiroidismo nel I trimestre**, si possono adottare due strategie:

1. mantenere il TSH pre-gravidico attorno a un valore normale-basso (compreso fra 0.5-1.5 mIU/L), che consente di norma di tenere sotto controllo il TSH, anche senza aumentare il dosaggio della $L-T_4$;
2. educare la paziente in età fertile, avvertendola di eseguire il test di gravidanza alla prima assenza di ciclo mestruale e di aumentare del 30% in caso di positività il dosaggio di $L-T_4$ (prima di consultare l'endocrinologo). È importante a questo proposito ricordare che la maggior parte delle gravidanze non è pianificata ed è pertanto necessario informare ed educare a tempo debito la paziente ipotiroidea.

In generale si consiglia di **aumentare il dosaggio di $L-T_4$ del 30% in caso di ipotiroidismo autoimmune e del 50% in caso di ipotiroidismo post-chirurgico**. Quale consiglio pratico, vorrei inoltre aggiungere che in questi casi è sempre **meglio sbagliare in eccesso che non in difetto**. In altre parole, l'aumento del dosaggio deve essere repentino e pienamente adeguato. Infatti, la condizione di ipertiroidismo subclinico non è associata ad alcuna complicanza ostetrica, mentre l'ipotiroidismo, anche subclinico, è associato a complicazioni quali aborto spontaneo, parto pre-termine, diabete gestazionale.

Le recenti linee guida pubblicate da American Thyroid Association ed Endocrine Society (3,4) sono state concordi nel consigliare di **mantenere il valore di TSH:**

- nel I trimestre al di sotto di 2.5 mIU/L;
- nel II trimestre al di sotto di 3.0 mIU/L;
- nel III trimestre al di sotto di 3.0-3.5 mIU/L.

Stabilito dunque che questi sono i parametri da rispettare, quante pazienti gravide affette da ipotiroidismo e in terapia sostitutiva sono effettivamente in buon compenso? Per rispondere a questa domanda vengono in aiuto tre studi. Il primo pubblicato nel 2008 (5), prendendo in considerazione 389 pazienti ipotiroidee reclutate da 5 centri, ha evidenziato come il 43% delle pazienti nel I trimestre e il 33% nel II trimestre avesse valori di TSH rispettivamente al di sopra di 2.5 mIU/L e 3.0 mIU/L. Il secondo studio, condotto in Svezia (6), ha scoperto che nel 49% dei casi il valore di TSH risultava al di fuori dei limiti di riferimento, e che l'abortività risultava maggiore nelle pazienti con TSH anormale rispetto a quelle eutiroidee (6 vs 29%). L'ultimo in ordine di tempo è uno studio scozzese (7) che ha valutato 950 donne gravide ipotiroidee in terapia sostitutiva prima dell'inizio della gravidanza. Nel 96.9% dei casi le pazienti erano state testate per TSH appena prima o durante la gravidanza, e nell'81.2% dei casi il controllo era stato effettuato nel I trimestre. Il dosaggio di $L-T_4$ era stato aumentato nel 60% dei casi durante la gravidanza e in circa 1/3 dei casi, l'aumento era stato effettuato nel I trimestre. Complessivamente, il 60% delle pazienti presentava almeno un valore di TSH elevato nel corso della gravidanza (il 55% nel I trimestre).

In conclusione, circa 1 donna su 2 presenta in gravidanza un valore di TSH nel I trimestre al di sopra della norma, quindi la terapia sostitutiva è sub-ottimale. Va comunque ricordato che questi dati, abbastanza sconfortanti, si riferiscono a casistiche raccolte prima della pubblicazione delle prime Linee Guida su Tiroide e Gravidanza, pubblicate nel 2007 da parte dell'Endocrine Society. È auspicabile che a partire dal 2007 e successivamente grazie alla pubblicazione nel 2011 e nel 2012, rispettivamente, delle linee guida ATA e ES, sia migliorata la conoscenza e la consapevolezza dell'importanza della terapia sostitutiva in gravidanza.

Da parte nostra, credo che nel caso specifico, sia necessario garantire uno standard di cura in linea con le raccomandazioni internazionali; sensibilizzare, informare ed educare le pazienti in età fertile; intensificare ove possibile rapporti di collaborazione con i ginecologi, che rappresentano sempre il primo riferimento in caso di gravidanza.

Bibliografia

1. Somwaru LL, Arnold AM, Joshi N, et al. High frequency of and factors associated with thyroid hormone over-replacement and under-replacement in men and women aged 65 and over. *J Clin Endocrinol Metab* [2009, 94: 1342-5.](#)
2. Hannemann A, Friedrich N, Haring R, et al. Thyroid function tests in patients taking thyroid medication in Germany: Results from the population-based Study of Health in Pomerania (SHIP). *BMC Res Notes* [2010, 3: 227.](#)
3. 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.](#)
4. 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.](#)
5. McClain MR, Lambert-Messerlian G, Haddow JE, et al; FaSTER Research Consortium. Sequential first- and second-trimester TSH, free thyroxine, and thyroid antibody measurements in women with known hypothyroidism: a FaSTER trial study. *Am J Obstet Gynecol* [2008, 199: 129.e1-6.](#)
6. Hallengren B, Lantz M, Andreasson B, Grennert L. Pregnant women on thyroxine substitution are often dysregulated in early pregnancy. *Thyroid* [2009, 19: 391-4.](#)
7. Vadiveloo T, Mires GJ, Donnan PT, Leese GP. Thyroid testing in pregnant women with thyroid dysfunction in Tayside, Scotland: the thyroid epidemiology, audit and research study (TEARS). *Clin Endocrinol (Oxf)* [2013, 78: 466-71.](#)