

5,12/3/2022

Iper-tiroidismo e alterazioni tiroidee in gravidanza

Dott. Rita Manini
Medico Endocrinologo
UOC Medicina A
AUSL IMOLA

Iper tiroidismo : esordio

	giovane	anziano
Tachicardia	+++	+
Fibrillazione atriale	-	+++
Astenia	+	+++
Calo ponderale	+	+++
Tremore	+++	+
Apatia		++
Anoressia	-	++
Nervosismo	+++	+
Debolezza	+	+++
Depressione	-	+
Confusione mentale	-	+

- Giovani: eclatante
(iperattività)
- Anziani: subdolo
(apatia, manifestazioni
cv , decadimento
condizioni generali)

Tireotossicosi

Qualunque condizione clinica in cui vi siano elevati livelli di ormoni tiroidei nel sangue indipendentemente dalla causa

Iperitiroidismo

Condizione caratterizzata da una eccessiva sintesi e secrezione di ormoni tiroidei

Tireotossicosi cause

• T. con ipertiroidismo

85-
90%

Gozzo Tossico Diffuso (M . Basedow)

Gozzo tossico multinodulare

Adenoma tossico

T. Gestazionale transitoria

T. senza ipertiroidismo

Iatrogenica

Factizia

Tiroidite subacuta o altre destruenti

Iodo-indotta

Tiroidite di Hashimoto

Cause rare : Adenoma ipofisario TSHsecernente, Resistenza ipofisaria agli ormoni tiroidei , mola idatiforme, corioncarcinoma, struma ovari, metastasi da carcinoma tiroideo

Frequenza ipertiroidismo

- Incidenza ipertiroidismo nella popolazione generale
0,1-0,2% U, 1,2-2% D (rapporto 1/10)
- Età più colpita
3-5° decade (Basedow) , anziani (forme nodulari)

Chi è a rischio

- Sesso femminile, storia o familiarità per malattie autoimmuni

-M Basedow : produzione di anticorpi antiTSHrec (TRAb) che stimolano crescita (gozzo) e sintesi di ormoni tiroide e possono dare manifestazioni oculari e cutanee

-T. transitoria di tiroidite di Hashimoto (antiTSHrec stimolanti o destruyente iodo indotta)

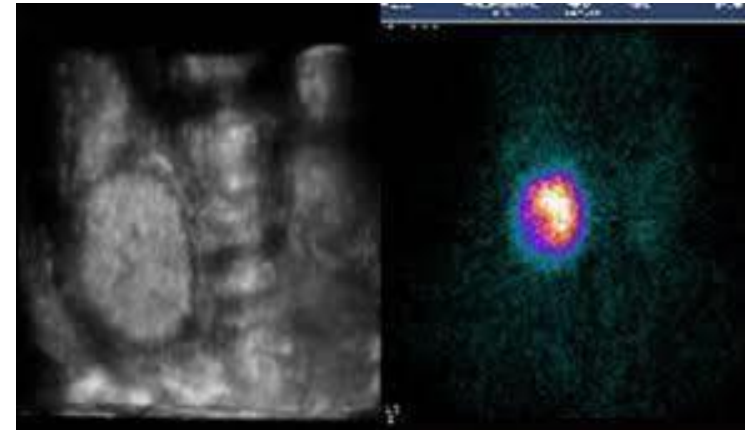


Chi è a rischio

- Portatori di noduli tiroidei

nodulo tiroideo isolato che cresce progressivamente o gozzo multinodulare di vecchia data che sviluppa aree di autonomia funzionale

alla scintigrafia tali noduli appaiono «caldi»



Chi è a rischio

- Chi è stato sovraesposto allo **iodio**

- soggetti sottoposti ad indagini radiologiche con mezzo di contrasto iodato
- uso di preparati a scopo dimagrante , creme anticellulite , alga bruna, antisettici topici, ecc.
- Amiodarone (75 mg iodio per cp)

Lo iodio può accelerare l'evoluzione di una tireopatia autoimmune preclinica, rendere evidenti aree di autonomia funzionale

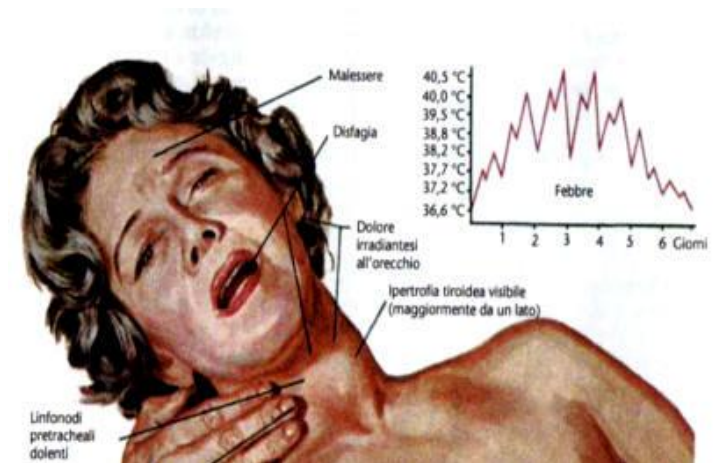
- Chi fa uso di **farmaci** che causano danno diretto sulla tiroide (amiodarone, inibitori tirosin – chinasi come sunitinib , sorafenib), o immunomodulatori (inibitori check point immunitari, IFN alfa, antiretrovirale, alemtuzumab)che determinano disfunzioni autoimmuni

Chi è a rischio

- Chi presenta dolore in sede cervicale anteriore dopo episodio di infezione delle alte vie respiratorie

Tiroidite subacuta : tiroidite destruyente a eziologia virale con rilascio in circolo di ormoni preformati (fase tireotossica) a cui può seguire una fase di ipotiroidismo prima del ripristino della funzione tiroidea. Può esitare in ipotiroidismo permanente (5-15%)

tumefazione tiroidea con dolore cervicale che può irradiarsi alla mandibola o all'orecchio ,possibile febbre e compromissione generale



Chi è a rischio

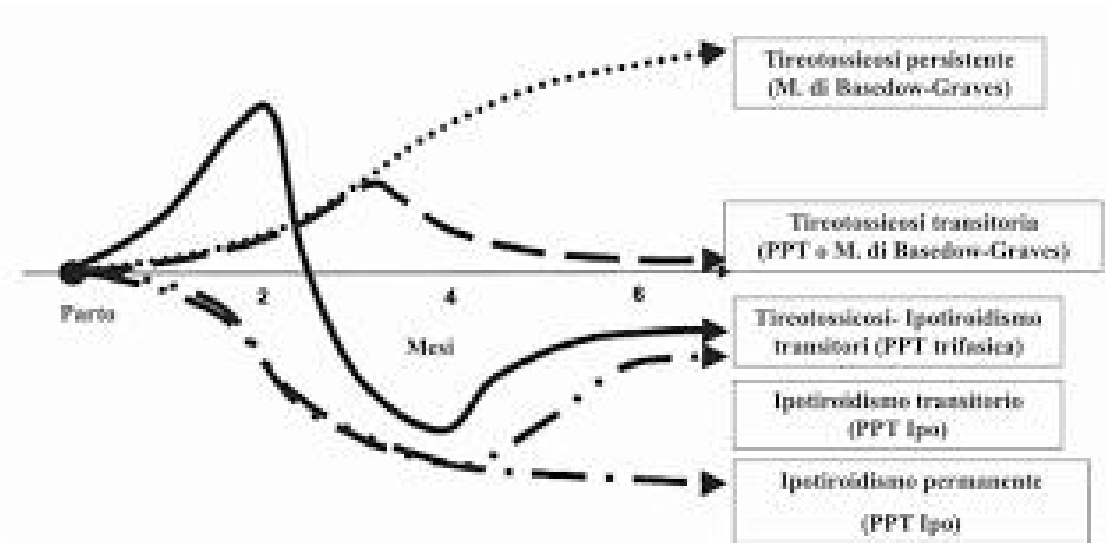
- Puerpera

dopo il parto si perde la fisiologica immunosoppressione della gravidanza per cui ci può essere:

-una recidiva o peggioramento di M Basedow riscontrato prima o durante la gravidanza

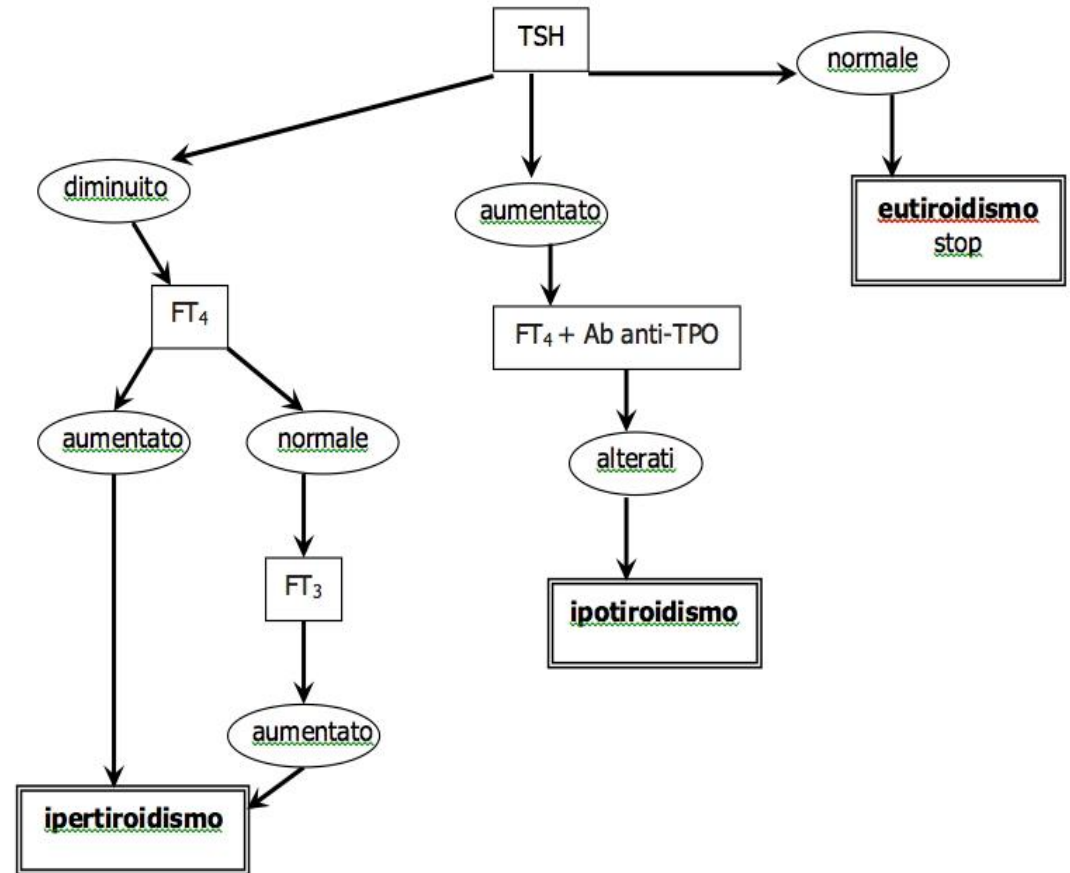
-una tiroidite postpartum: tiroidite autoimmune che esordisce entro i 6 mesi dal parto, prevalenza 5-10% ,nel 30-50% delle donne con positività antiTPO nel primo trimestre

20% IPERTIROIDISMO
50% IPOTIROIDISMO
30% IPER->IPOTIROIDISMO (forma classica)



Come fare lo screening

- Richiedere TSHreflex



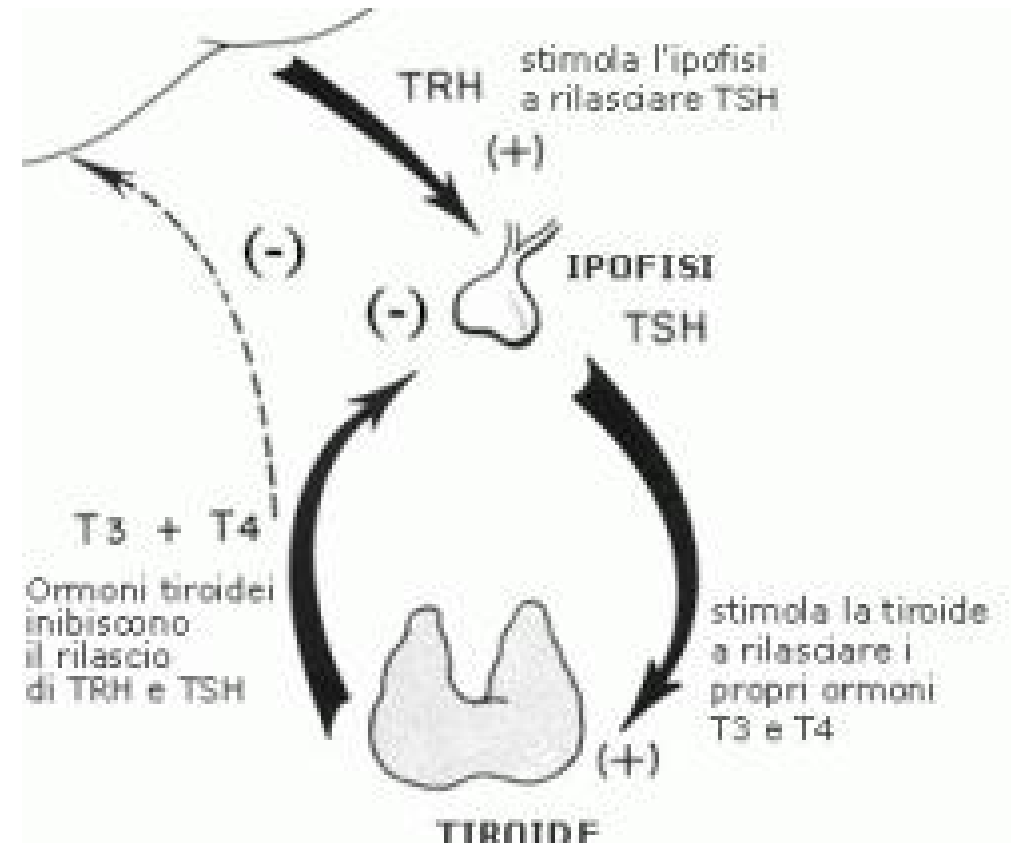
Diagnosi

**IPERTIROIDISMO
SUBCLINICO**

TSH inibito/soppresso
FT4/ FT3 normali

**IPERTIROIDISMO
CONCLAMATO**

TSH inibito/soppresso
FT4/ FT3 elevate



Ipertiroidismo subclinico

- TSH < 0.4 mU/L : prev. 0.7-12% (in ITA 8.7% persone > 65 aa)
- F.di rischio : età avanzata , sesso femminile , carenza iodica
- Evoluzione : annuale a ipertiroidismo(0.5-7%), normalizzazione spontanea (5-12%)
- Complicanze : **rischio CV** (FA, scompenso, evento CV), **osteoporosi** (donne in postmenopausa), **decadimento cognitivo**

Beta blocco

- L'uso dei betabloccanti è raccomandato in tutti i pazienti con tireotossicosi sintomatica , specialmente negli anziani e nei pazienti con tachicardia e coesistenza di malattia cardiovascolare
- Il propranololo è il betabloccante con più lunga esperienza d'uso (utilizzabile anche in gravidanza), indicati anche atenololo(sconsigliato in gravidanza) e metoprololo
- In caso di broncospasmo attivo usare diltiazem o verapamil

DA EFFETTUARE GIA' ALLA DIAGNOSI QUANDO CLINICAMENTE INDICATO

Invio a visita endocrinologica

- Diagnosi differenziale

Ecografia tiroidea: per valutare la presenza di gozzo e il flusso sanguigno (molto aumentato nel GD)

Anticorpi antiTSHrec : elevati nel GD
antiTPO, antiTG

PCR, VES: nel sospetto di tiroidite subacuta

Captazione radioiodio (RAIU): elevata nel GD, assente nelle tiroiditi, sovraesposizione allo iodio , ingestione impropria di ormoni tiroidei

Scintigrafia tiroidea: nel sospetto di adenoma tossico e gozzo multinodulare tossico

Invio a visita endocrinologica

- Programma terapeutico fino a guarigione/ stabilizzazione

Farmaci tireostatici (metimazolo, propiltiouracile): riducono la produzione di ormoni tiroidei (non guariscono !!) nelle tireotossicosi da iperfunzione. Sono prima scelta in Europa nel GD.

Metimazolo è farmaco di scelta ad eccezione della gravidanza (propiltiouracile)

- Non iniziare se neutrofili $< 1000/\text{mm}^3$ o transaminasi > 5 v valori normali

Effetti collaterali/ avversi : agranulocitosi (0,1%) ma grave, più frequentemente nei primi mesi di terapia e a dosi alte (Per cui in presenza di febbre e faringite emocromo urgente !), epatotossicità (se transaminasi 3 v oltre norma o salgono ulteriormente se già alterate stop), reazioni cutanee , prurito, dolori articolari

Invio a visita endocrinologica

Nel GD dose 10-30 mg/die d'attacco poi a scalare fino a eutiroidismo poi mantenimento fino a 12-18 mesi con piccole dosi sospensione dopo controllo antiTSHrec (50% remissione a 5 aa)

Basso tasso di remissione: maschi, fumatori, gozzo voluminoso, alti titoli anticorpali, oftalmopatia .

FONDAMENTALE L'ASTENSIONE DAL FUMO anche per il rischio di oftalmopatia

Corticosteroidi: antinfiammatori, riducono la conversione di T4 a T3

nella tiroidite subacuta e nelle tiroiditi destruenti (iodio), nelle forme di tireotossicosi da iperfunzione tiroidea non controllata dalla terapia con tireostatici

Invio a visita endocrinologica

Programma terapeutico fino a guarigione/ stabilizzazione

Terapia con radioiodio (RAI) E Chirurgia: terapia di scelta nel GMN e AT, da considerare nel GD in caso di recidive o alto

La chirurgia è preferibile in caso di gozzi molto voluminosi , sospetto neoplasia , oftalmopatia severa

Il radioiodio si considera in anziani con comorbidità ed alto rischio operatorio, gozzo piccolo .L'obiettivo è l'ipotiroidismo nel GD , l'eutiroidismo nelle forme nodulari con un rischio di ipotiroidismo sul lungo termine. Se presenti noduli ipocaptanti vanno indagati con l'agoaspirato prima del trattamento con RAI

Iperitiroidismo subclinico: gestione

- **E' permanente ?** Ricontrollare TSHr (da 2-4 settimane se alto rischio cv a 3-6 mesi)
- **Quale la causa?** GMN o AT , GD, tiroiditi, iatrogeno
- **Chi tratto ?**
 - **TSH < 0.1 mU/L** (> 65 aa, alto rischio CV , donne in postmenopausa, osteoporosi)
 - **TSH 0.1-0.5 mU/L** (considerare se sintomatici , alto rischio complicanze , noduli funzionalmente autonomi)

Durante il percorso di presa in carico specialistica e alla conclusione..

- Invio a visita endocrinologica :
 - In caso di comparsa di clinica compatibile con cattivo compenso della funzione tiroidea o ripresa di malattia (dopo esami di funzione tiroidea)
- In caso di comparsa di sospetti effetti collaterali / avversi alla terapia medica

Durante la gravidanza c'è aumentata richiesta di ormoni tiroidei e adattamento fisiologico della tiroide

In gravidanza le elevate concentrazioni di β hCG causano stimolo tiroide per azione TSH mimetica

- TSH indicatore più affidabile ma valori di riferimento trimestre specifici

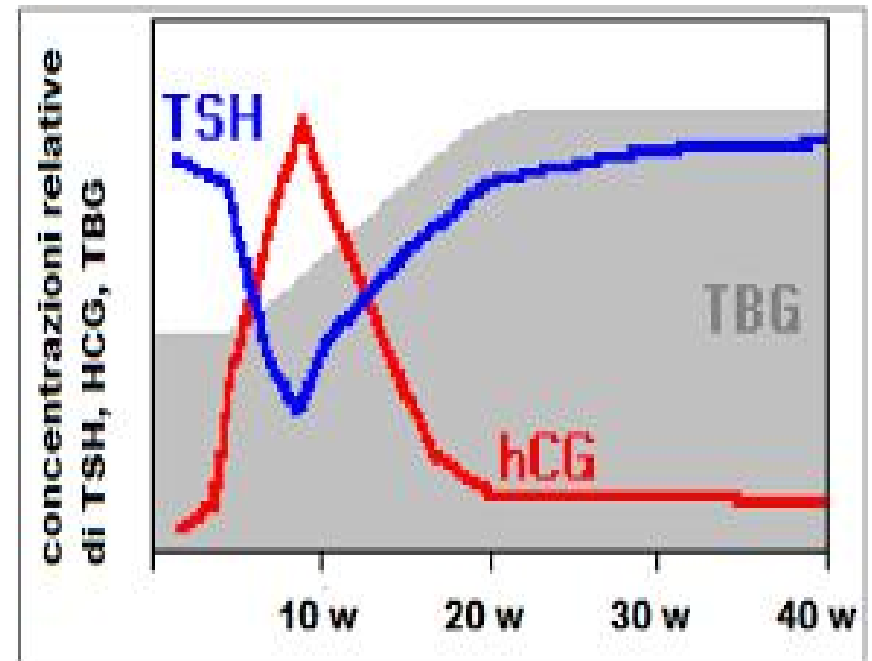
1 trimestre : 0,1-2.5 mU/L

2 trimestre : 0,2-3 mU/L

3 trimestre : 0.3- 3.5 mU/L

- FT4 affidabile fino a metà gravidanza

Le linee guida ATA 2017 considerano normale TSH fino a 4 μ U/mL



Disfunzioni tiroidee in gravidanza

- **Ipotiroidismo**

Franco (TSH > 10, TSH>4 con FT4 ridotto) (0.5%)

Subclinico (TSH > 4 con FT4 normale) ; (2.5%)

Cause : TCA, iatrogene (chirurgia o radioiodio) , carenza iodica

Fondamentale è la supplementazione iodica con 150 µg/die per coprire fabbisogno di 250 µg/die

- **Iperitiroidismo**

Subclinico: valori di TSH inferiori rispetto al valore inferiore trimestre specifico, FT4 nella norma (0.5-2%)

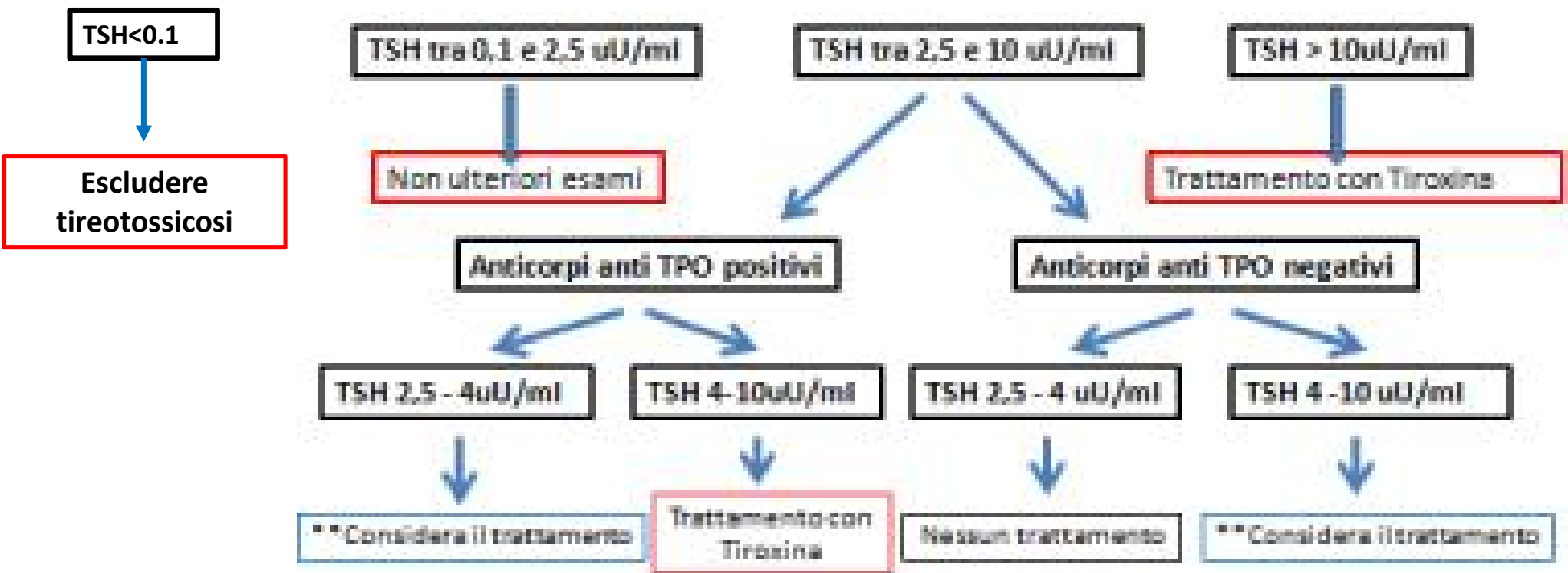
Conclamato: TSH ridotto, FT4 aumentato (0.5%)

Cause : TTG , M Basedow

Disfunzioni tiroidee in gravidanza: perché trattarle

- L'ipotiroidismo materno conclamato in gravidanza può determinare aborto, ipertensione gestazionale, prematurità, anomalie di sviluppo neurologico con ridotto QI nella progenie
- Meno chiara è l'associazione tra complicanze ostetriche /neonatali e l'ipotiroidismo subclinico (ci sono dati solo nella tiroidite cronica autoimmune per un TSH >2.5)
- L'ipertiroidismo subclinico non si associa ad alcun significativo effetto avverso sulla gravidanza e sul feto
- L'ipertiroidismo conclamato si associa a aborto, ipertensione, preeclampsia, parto pretermine, basso peso alla nascita, insufficienza cardiaca congestizia, morte endouterina

Determinazione del TSH appena diagnosticata la gravidanza *
Se è superiore a 2.5 uU/ml determinare anche gli Anticorpi anti TPO



* Alcuni Autori propongono lo screening solo nelle gravide a rischio per malattie della tiroide
** Trattamento da considerare anche se non vi sono evidenze certe sull'indicazione

Se TSH soppresso ..

- (Determinata FT4)
- **Invio a visita endocrinologia per d.d. GD e Tireotossicosi Transitoria Gestazionale (TTG)**
- ecografia tiroidea, anti TSHrec , gozzo , oftalmopatia

TTG

- Legata alle alte concentrazioni di hCG
- Si associa ad iperemesi gravidica e gravidanza gemellare
- E' in genere moderata
- Si risolve spontaneamente nel secondo trimestre
- Non indicato trattamento tireostatico ma idratazione ed ev breve periodo b bloccante (no atenololo) a basse dosi

GD

- Trattamento con tireostatici (di scelta PTU nel primo trimestre) ed ev betabloccanti
- Tende a migliorare nel corso della gestazione e nel 30% dei casi va in remissione
- Monitorare antiTSHrec (se valori >3 vv la norma rischio di ipertiroidismo fetale)

Terapia

Obiettivo

Ipotiroidismo: preferibilmente valori TSH inferiori a 2,5

-TSH < 2.5 pregestazionale è consigliato in pazienti con ipotiroidismo già in terapia e pazienti che si sottopongono a PMA

- La dose di LT4 richiesta nelle pazienti già ipotiroidee prima della gravidanza può aumentare di circa il 30-50%

Iperitiroidismo: FT4 ai limiti sup di norma senza normalizzare TSH(i farmaci antitiroidei attraversano la placenta e possono determinare ipotiroidismo e gozzo fetale)

Dopo il parto..

- Per le donne con ipotiroidismo pregestazionale la dose di LT4 deve tornare a quella pregravidica
- Le pazienti che hanno iniziato trattamento sostitutivo in gravidanza a dosi $\leq 50\mu\text{g}/\text{die}$ sospendono LT4 e ricontrollano TSHr dopo 6 settimane
- Tiroidite postparto fino al 50% delle donne con positività antiTPO

La fase tireotossica esordisce in genere entro 6-8 mesi dal parto (va distinta dal GD) e può richiedere betablocco (propranololo che è secreto solo in minima quantità nel latte). La fase ipotiroidea può richiedere trattamento se sintomatica ma va rivalutata la reale necessità di trattamento sul lungo periodo.

Può causare o aggravare la depressione postparto

BIBLIOGRAFIA

- ATA guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis 2016
- ATA guidelines for diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum 2017