QUIZ 76

"Un quesito interessante…"

Una donna di 28 anni affetta da diabete mellito tipo 1 in terapia insulinica basal-bolus, alla 6^ settimana di gestazione di una gravidanza non programmata, esegue, per valutazione della funzionalità tiroidea in gravidanza, dosaggio di TSH, FT3, FT4. Il referto evidenzia un quadro di franca tireotossicosi.

Viene quindi richiesto un esame ecografico della tiroide che evidenzia una ghiandola aumentata di volume, di aspetto disomogeneo, come da tiroidite, con ipervascolarizzazione; successivamente viene eseguito il dosaggio dei TRAb che risulta positivo.

Viene dunque posta diagnosi di malattia di Basedow ed instaurata terapia con propiltiouracile 50 mg x 2/die.

La paziente salta i controlli successivi e torna alla 18^ settimana di gestazione; riferisce di aver mantenuto la stessa terapia, esibisce i seguenti esami:

- TSH= 0,09 mU/L (vn 0,35-4,94)
- FT4= 0,74 ng/dl (vn 0,70-1,48)
- FT3= 3,21 pg/ml (vn 1,71-3,71)

Esame emocromocitometrico, GOT e GPT nella norma.

In atto la pressione arteriosa è 110/70 mmHg, la frequenza cardiaca è 95 b/min; la paziente lamenta astenia, alvo tendenzialmente diarroico ed intolleranza al caldo.

Sulla base di tali dati, quale ritenete che sia la corretta condotta terapeutica?

1. *Mantenere la terapia con propiltiouracile 50 mg x 2/die rivalutando TSH ed ormoni tiroidei dopo 4 settimane.*
2. *Incrementare la terapia praticata prescrivendo propiltiouracile 50 mg x 3/die, con rivalutazione di TSH ed ormoni tiroidei dopo 4 settimane.*
3. *Ridurre la terapia praticata prescrivendo propiltiouracile 50 mg/die, con rivalutazione di TSH ed ormoni tiroidei dopo 4 settimane.*
4. *Sostituire propiltiouracile con metimazolo 5 mg x 3/die rivalutando TSH ed ormoni tiroidei dopo 2 settimane.*

La Risposta corretta è la n°3

Ridurre la terapia praticata prescrivendo propiltiouracile 50 mg/die, con rivalutazione di TSH ed ormoni tiroidei dopo 4 settimane.

Perché:

La titolazione della terapia tireostatica in gravidanza va effettuata valutando i livelli sierici di FT4 che devono essere mantenuti ai limiti superiori della norma, indipendentemente dai livelli di TSH: entrambe le tionamidi (propiltiouracile e metimazolo) attraversano la barriera emato-placentare e modulano anche la funzionalità tiroidea fetale. La ghiandola fetale immatura, inoltre, è più

sensibile della tiroide materna all'azione di tali farmaci; questo significa che, spesso, dosi di tionamidi necessarie a rendere eutiroidea la madre rendono ipotiroideo il feto.

La terapia medica con farmaci tireostatici è la prima scelta terapeutica nelle donne affette da malattia di Basedow durante la gravidanza; la terapia radiometabolica con I131 è controindicata, mentre l'asportazione chirurgica è riservata a pochi casi selezionati. Quando si rende necessario è preferibile eseguire l'intervento chirurgico durante il secondo trimestre di gravidanza.

Riguardo al farmaco da utilizzare, nel primo trimestre di gestazione è preferito il propiltiouracile che ha mostrato una frequenza ed una gravità di effetti teratogeni minori del metimazolo, che è associato ad aplasia cutis, atresia dell'esofago e delle coane, difetti della parete addominale e dismorfie facciali. Nel secondo e terzo trimestre invece si potrebbe instaurare una terapia con metimazolo, dato che il propiltiouracile è stato associato ad un maggiore rischio di epatopatie. Tuttavia non vi sono ad oggi univoche indicazioni riguardo alla modifica terapeutica nelle pazienti che già assumevano il propiltiouracile nel primo trimestre. Qualora si effettui una sostituzione terapeutica è bene ricordare che 1 mg di metimazolo ha un'efficacia terapeutica paragonabile a circa 20 mg di propiltiouracile. Per quanto riguarda il monitoraggio della funzione tiroidea in gravidanza, essa andrebbe effettuata ogni 2/4 settimane dall'inizio della terapia tireostatica, e successivamente, al raggiungimento di adeguati valori di FT4, ogni 4/6 settimane.

Bibliografia di riferimento

1. Alexander KE, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. 2017; 27: 343-350.
2. Negro R, Beck-Peccoz P, Chiovato L, Garofalo P, Guglielmi R, Papini E, Tonacchera M, Vermiglio F, Vitti P, Zini M, Pinchera A. Hyperthyroidism and pregnancy. An Italian Thyroid Association (AIT) and Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) joint statement for clinical practice. J Endocrinol Invest. 2011; 34(3): 225-231.
3. Bliddal S, Rasmussen AK, Sundberg K, Brocks V, Feldt-Rasmussen U. Antithyroid drug-induced fetal goitrous hypothyroidism. Nat Rev Endocrinol. 2011; 7: 396–406.
4. Nguyen CT, Sasso EB, Barton L, Mestman JH. Graves'hyperthyroidism in pregnancy: a clinical review. Clin Diabetes Endocrinol. 2018; 4:4