QUIZ 87

"...otto mesi tremando? non ce la farò...e il bambino?"

Un ginecologo invia all'attenzione del collega endocrinologo una donna di 34 anni, primipara alla sedicesima settimana di gestazione, per riscontro di valori di TSH soppressi (<0.1 mU/L) con frazioni ormonali libere ai limiti alti della norma (FT3 4.3 pg/mL, FT4 1.8 ng/dL) ed assenza di sintomatologia clinica.
La settimana seguente la donna si reca dall'endocrinologo. Durante la visita specialistica risulta un'anamnesi familiare negativa per patologie autoimmuni o nodulari della tiroide. Inoltre, la donna riferisce di aver eseguito un'ecografia tiroidea insieme al dosaggio degli indici di funzionalità tiroidea circa 6 mesi prima del concepimento, risultati entrambi nella norma. Tuttavia, da circa 5 giorni la paziente ha iniziato a lamentare tremori degli arti superiori, ansia e palpitazioni.
L'endocrinologo decide pertanto di ripetere il dosaggio degli indici di funzionalità tiroidea, prescrivendo anche il dosaggio del pannello autoanticorpale tiroideo completo (Ab-Tg, Ab-TPO e TRAb).
Nell'occasione, oltre al TSH soppresso (<0.1 mU/L), le frazioni libere ormonali risultavano entrambe moderatamente aumentate (FT3 5.1 pg/mL, FT4 2.0 ng/dL), con positività degli Ab-Tg e Ab-TPO e presenza a basso titolo dei TRAb.
Il suddetto quadro clinico-laboratoristico faceva pertanto porre diagnosi di ipertiroidismo franco durante il secondo trimestre di gravidanza. Si decideva così di eseguire un ecocolordoppler tiroideo per una corretta diagnosi differenziale. L'ecocolordoppler tiroideo documentava la presenza di una ghiandola aumentata di dimensioni e con vascolarizzazione diffusamente aumentata su tutto l'ambito ghiandolare, in assenza di evidenti formazioni nodulari bilateralmente.
Tale reperto ecografico indirizzava quindi l'endocrinologo verso la diagnosi di ipertiroidismo autoimmune (morbo di Graves).

Quale, tra i seguenti, rappresenta l'approccio terapeutico più idoneo nella gestione clinica di questa paziente?

1) *Metimazolo*
2) *Tiroidectomia totale*
3) *Terapia radiometabolica*
4) *Propiltiouracile*

La Risposta corretta è la n°1

Metimazolo

Perché:

Secondo le linee guida 2017 dell'*American Thyroid Association* riguardanti la gestione clinica dell'ipertiroidismo in gravidanza, il farmaco più appropriato nel secondo trimestre è il metimazolo, che è invece controindicato durante il primo trimestre a causa del suo alto potenziale teratogeno (rischio di aplasia della cute, atresia dell'esofago e delle coane, dismorfismi facciali e difetti della parete addominale).

Durante il primo trimestre è invece preferibile l'uso del propiltiouracile (PTU), che tuttavia è gravato dal rischio di epatotossicità durante tutti gli stadi della gravidanza. Per questo motivo, dopo il primo trimestre si preferisce utilizzare il metimazolo alla dose più bassa utile a mantenere i livelli di FT4 entro il range di normalità, al fine di minimizzare il rischio di effetti collaterali. I valori di FT4 e TSH andrebbero monitorati ogni 4-6 settimane, anche se il TSH può rimanere indosabile fino al termine della gravidanza. La normalizzazione dei livelli di TSH indica che la dose di farmaco tireostatico può essere ridotta per evitare che il feto vada incontro a sviluppo di ipotiroidismo e gozzo.
La terapia radiometabolica è controindicata in gravidanza, mentre il ricorso a tiroidectomia è indicato solo nei casi di allergia o controindicazione ad entrambi i farmaci tireostatici (metimazolo e propiltiouracile) oppure in donne in cui l'eutiroidismo non può essere raggiunto nonostante l'impiego di alte dosi di farmaco. In ogni caso, il *timing* ottimale per eseguire la tiroidectomia è il secondo trimestre di gravidanza.

Bibliografia di riferimento

1. Alexander EK, *et al*. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. 2017 Mar;27(3):315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457.
2. Clementi M, Di Gianantonio E, Cassina M, Leoncini E, Botto LD, Mastroiacovo P; SAFE-Med Study Group. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy and birth defects. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Nov;95(11):E337-41. doi: 10.1210/jc.2010-0652. Epub 2010 Jul 28.
3. Hamburger JI. Diagnosis and management of Graves' disease in pregnancy. Thyroid. 1992 Fall;2(3):219-24. doi: 10.1089/thy.1992.2.219
4. Bahn RS, Burch HS, Cooper DS, Garber JR, Greenlee CM, Klein IL, Laurberg P, McDougall IR, Rivkees SA, Ross D, Sosa JA, Stan MN. The Role of Propylthiouracil in the Management of Graves' Disease in Adults: report of a meeting jointly sponsored by the American Thyroid Association and the Food and Drug Administration. Thyroid. 2009 Jul;19(7):673-4. doi: 10.1089/thy.2009.0169.
5. Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, Clark LF, Bevan JS. Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD003420. doi: 10.1002/14651858.CD003420.pub4.