

TIREOTOSSICOSI TRANSITORIA DEL PRIMO TRIMESTRE DI GRAVIDANZA

La **tireotossicosi transitoria del primo trimestre** è una condizione che si realizza entro la 12 settimana di gravidanza.

È dovuta all'azione TSH mimetica della Beta-hCG sulla tiroide che, per la nota somiglianza molecolare con il TSH, avendone in comune la subunità alfa, manifesta una vera e propria azione tireotropica.

Infatti B-hCG e TSH possiedono omologie strutturali, che consentono all'HCG una debole attività di stimolo sulla tiroide con rapporto di potenza B-hCG/TSH di circa 1/100.

L'azione diretta di stimolo della Beta-hCG sulla tiroide induce nel primo trimestre un relativo aumento di ormone tiroideo, con riduzione per feedback controregolatorio del TSH.

La **diagnosi di ipertiroidismo sub-clinico transitorio del primo trimestre** va posta dopo avere escluso l'ipertiroidismo autoimmune e la presenza di noduli "caldi" iperfunzionanti.

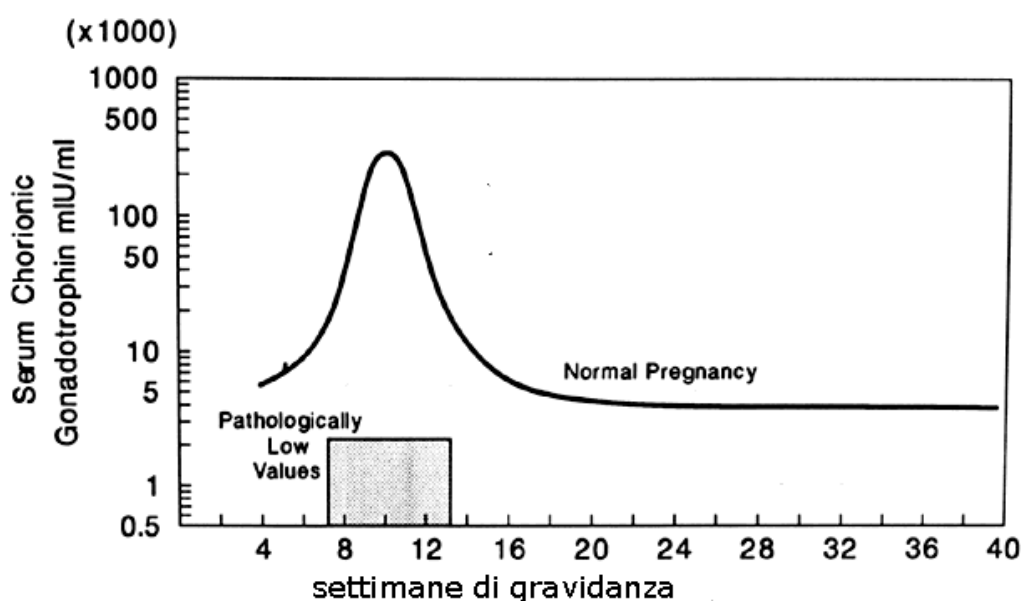
Nella **tireotossicosi sub-clinica transitoria del primo trimestre** l'FT4 e l' FT3 sono nel range normale e soprattutto non vi è riscontro di autoimmunità tiroidea: risultano negativi i TRAB (anticorpi anti recettore del TSH), gli AbTPO e AbTg.

Inoltre anche l'ecografia evidenzia una ghiandola normoecogena esente da noduli, di solito normovolumetrica.

Invece, i valori di beta-hCG risultano spesso più elevati rispetto al range di normalità per la settimana di gestazione (*vedi tabella a fine articolo*).

Come ben noto ai ginecologi, la Beta HCG segna l'inizio della gravidanza, ed è prodotta dal trofoblasto ancor prima dell'impianto.

Il suo picco tra l'8^a e 12^a settimana per poi decrescere gradualmente nel corso della gravidanza.



Ne consegue specularmente un'inibizione del TSH che raggiunge il suo nadir proprio alla 12^a settimana di gestazione tant'è che si considera normale, a fine trimestre, un valore minimo di TSH 0,1 mcU/ml.

L'inibizione del TSH è ancor più marcata nelle gravidanze gemellari dove vi è un aumento maggiore della gonadotropina corionica.

Tale quadro implica che, applicando i limiti di riferimento validi per la popolazione generale, fino al 20% delle donne gravide possono mostrare valori di TSH al di sotto della norma, pur essendo perfettamente normali.

La tireotossicosi sub-clinica del primo trimestre, caratterizzata da **ipersoppressione del TSH** ma con normalità di FT4 ed FT3, di solito non richiede alcun trattamento tireostatico perché tende alla regressione spontanea ed alla graduale normalizzazione del TSH dopo la 12 W con il proseguo della gravidanza in cui declina la concentrazione di beta-hCG.

Un'altra variazione è l'**aumento della concentrazione della Thyroxine-Binding Globulin (TBG)**, secondario all'aumento degli estrogeni.

Inoltre, per far fronte alle aumentate richieste metaboliche che si realizzano in gravidanza, la tiroide si adatta attraverso cambiamenti nell'economia tiroidea e nella regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide.

Come conseguenza, i test di funzionalità tiroidea in una donna gravida risultano fisiologicamente diversi rispetto ad un donna non gravida.

Tale situazione implica la necessità di far riferimento a range che siano trimestre-specifici, in particolar modo per quanto riguarda TSH ed FT4.

Dopo il concepimento, i livelli circolanti di T4 e TBG aumentano entro le prime 6-8 settimane e rimangono relativamente più elevati per tutta la gravidanza, fino al parto.

L'azione tireotropica della Beta-HCG dà luogo, come già detto, ad una riduzione del TSH nel primo trimestre.

Pertanto, soprattutto nel corso del primo trimestre, la donna gravida presenta valori di TSH più bassi rispetto allo stato di non gravidanza, spesso più bassi del limite inferiore di riferimento (0.3-0.4 mcU/ml).

La maggior parte degli studi riporta inoltre una sostanziale riduzione di FT4 con il progredire della gravidanza.

I dosaggi di FT4 correntemente disponibili sono essenzialmente test di stima, che non misurano direttamente FT4 e sono noti per essere influenzati da alterazioni nella concentrazione di proteine di legame che aumentano in gravidanza (albumina, TBG, transtiretina).

Il valore di FT4 in gravidanza può essere quindi influenzato dall'aumento di TBG e acidi grassi liberi, così come dalla riduzione della concentrazione di albumina.

Questo quadro rende il dosaggio tradizionale di FT4 in gravidanza non completamente affidabile e riproducibile.

Allo stato attuale, quindi, il TSH rimane in generale l'indicatore più affidabile dello stato di funzionalità tiroidea.

Le evidenze della letteratura indicano che i limiti di riferimento del TSH sono più bassi in corso di gravidanza: sia il limite inferiore che quello superiore risultano ridotti di circa 0.1-0.2 mIU/L e 1.0 mIU/L, rispettivamente, rispetto ai limiti di riferimento della popolazione non gravida (0.4-4.0

mIU/L). Poiché le concentrazioni di hCG sono maggiori in gravidanze gemellari, la riduzione del TSH è maggiore nelle gravidanze gemellari rispetto a quelle singole.

In alcuni casi il TSH può essere totalmente soppresso, ma se i valori di FT4 rientrano nei limiti della norma (ipertiroidismo subclinico), la gravidanza può essere considerata fisiologica, anche perché tale condizione non è associata ad aumentata incidenza di eventi avversi.

In conclusione, per il TSH sono raccomandati i seguenti limiti di riferimento trimestre-specifici:

- primo trimestre: 0.1-2.5 mIU/L;
- secondo trimestre: 0.2-3.0 mIU/L;
- terzo trimestre: 0.3-3.0 mIU/L.

VALORI DI BETA hCG in base alla settimana di gestazione.
Per le gravidanze gemellari e plurime i valori sono ancora più elevati

Settimana	Valore minimo	Valore massimo
1	12.8	77.5
2	45	1175
3	330	10200
4	2160	82640
5	6225	181075
6	15600	184000
7	15125	199500
8	24400	221400
9	22075	227000
10	21500	188925
11	18525	182550
12	24650	175775
13	23425	181750
14	21160	175305
15	11475	124350
16-27	4150	79350
28-38	2535	68750

BIBLIOGRAFIA:

Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem

Via Autonomia Siciliana, 70/c - Palermo - tel. 091 6374849 - cell. 338 962 8857
www.vincenzopiazza.it

DR. Vincenzo Piazza - Specialista Endocrinologo

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.

Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al; American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract* 2011, 17: 456-520.

Negro R, Beck-Peccoz P, Chiovato L, et al. 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: 225-31. 4) Abalovich M, Amino N, Barbour LA,

www.associazionemediciendocrinologi.it ame flash febbraio 2012 5/5

Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem

Via Autonomia Siciliana, 70/c - Palermo - tel. 091 6374849 - cell. 338 962 8857
www.vincenzopiazza.it