



Ipertiroidismo e gravidanza: un'eziologia da non sottovalutare

F. Scarascia Mugnozza 1, F. Mangini 1, L. Castellino 1, L. Di Filippo 1, B. Presciuttini 1,2

1 Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e mal.metabolismo, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, 2 Endocrinologia, ASST Mantova

Introduzione

L'ipertiroidismo, definito da livelli soppressi di TSH con aumento delle frazioni libere di T3 e T4, rappresenta una complicanza relativamente rara della gravidanza, con una prevalenza stimata tra lo 0.1% e lo 0.4% (1,2). La gravidanza ectopica ha una prevalenza più incerta: una revisione di quattro studi riporta un'incidenza variabile da 6.4 a 20.7 casi ogni 1000 gravidanze (3, 4, 5, 6). In letteratura sono stati finora descritti soltanto tre casi di tireotossicosi associata a gravidanza ectopica (7, 8, 9). Riportiamo un raro caso di tireotossicosi diagnosticato in concomitanza ad una gravidanza extrauterina, in una paziente precedentemente eutiroidica.

Caso clinico

Una donna di 38 anni è stata ricoverata per colelitiasi. Durante la degenza ha riferito sintomi compatibili con disfunzione tiroidea, quali parestesie, tremori agli arti superiori e perdita di peso significativa (circa 10 kg in due mesi).

- Agli esami ematochimici (EE): TSH <0.01 mUI/L, fT4 5.56 ng/dl (v.n. 0.93–1.7), fT3 4.02 pg/ml (v.n. 2.0–4.4), TRAb negativi. L'ecografia tiroidea non ha mostrato nodularità.
- In anamnesi: non familiarità per distiroidismo; cicli mestruali irregolari (polimenorrea/metrorragia), in precedenza eutiroidica.
- L'esame obiettivo non ha rilevato né tachicardia né esoftalmo; tiroide non dolorabile né palpabile.

Diagnosi e Terapia

È stata avviata inizialmente terapia con Metimazolo (5 mg BID), poi sostituita con Propiltiouracile (50 mg BID) per sospetta reazione avversa al primo farmaco.

Successivamente la paziente si è presentata in Pronto Soccorso per dolore in fossa iliaca sinistra con segno di Blumberg positivo.

- Alla TC addome con mdc: formazione annessiale sinistra di 7.5x5.4x8 cm e una modesta falda liquida nel cavo del Douglas. Diagnosi: corpo luteo cistico.

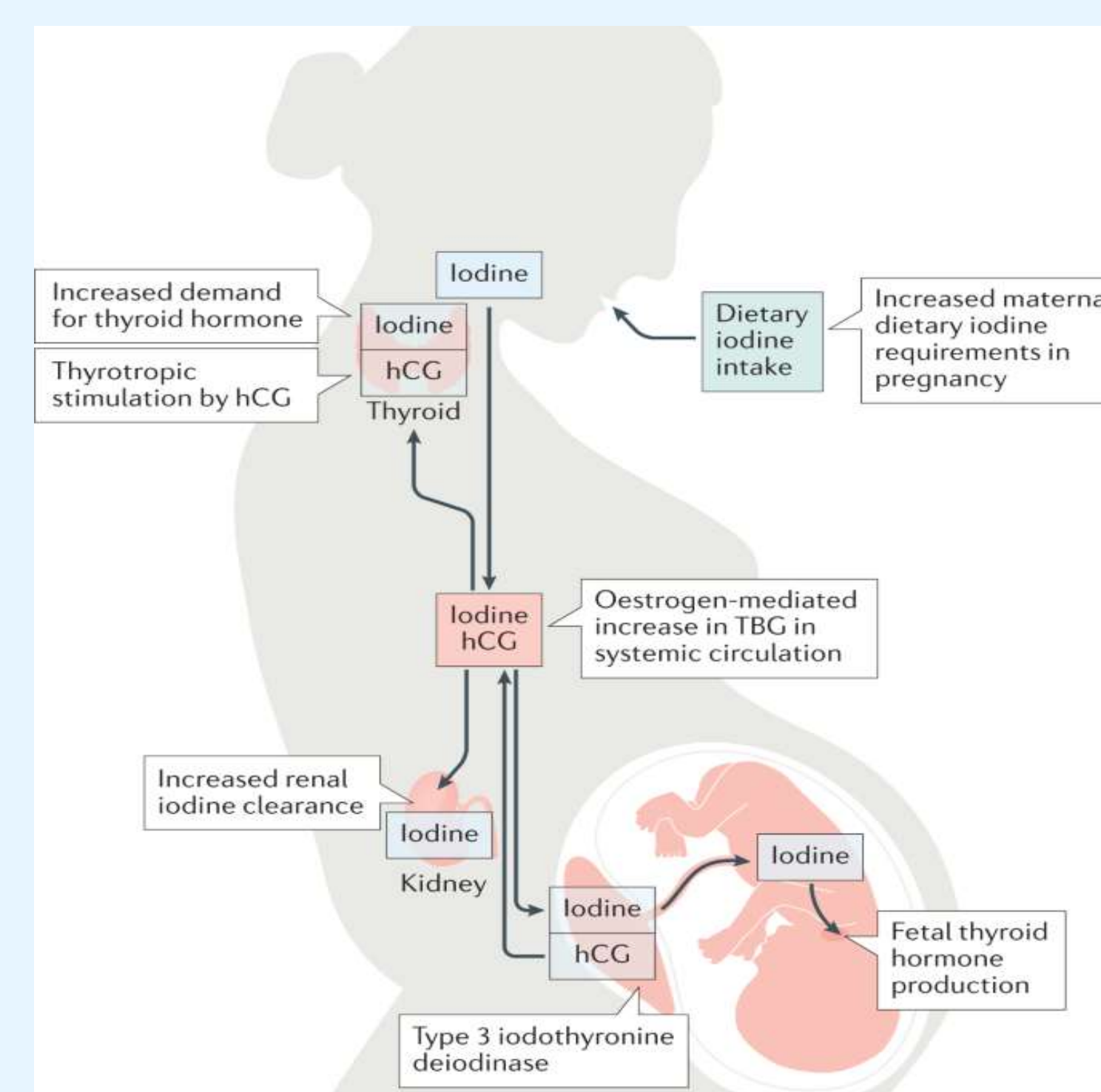
Tuttavia, per la persistenza della sintomatologia addominale, nuovo accesso in PS: agli EE bHCG elevata (323 mUI/ml).

- Intervento laparoscopico con asportazione della formazione annessiale. All'EI: emosalpinge da gravidanza tubarica.

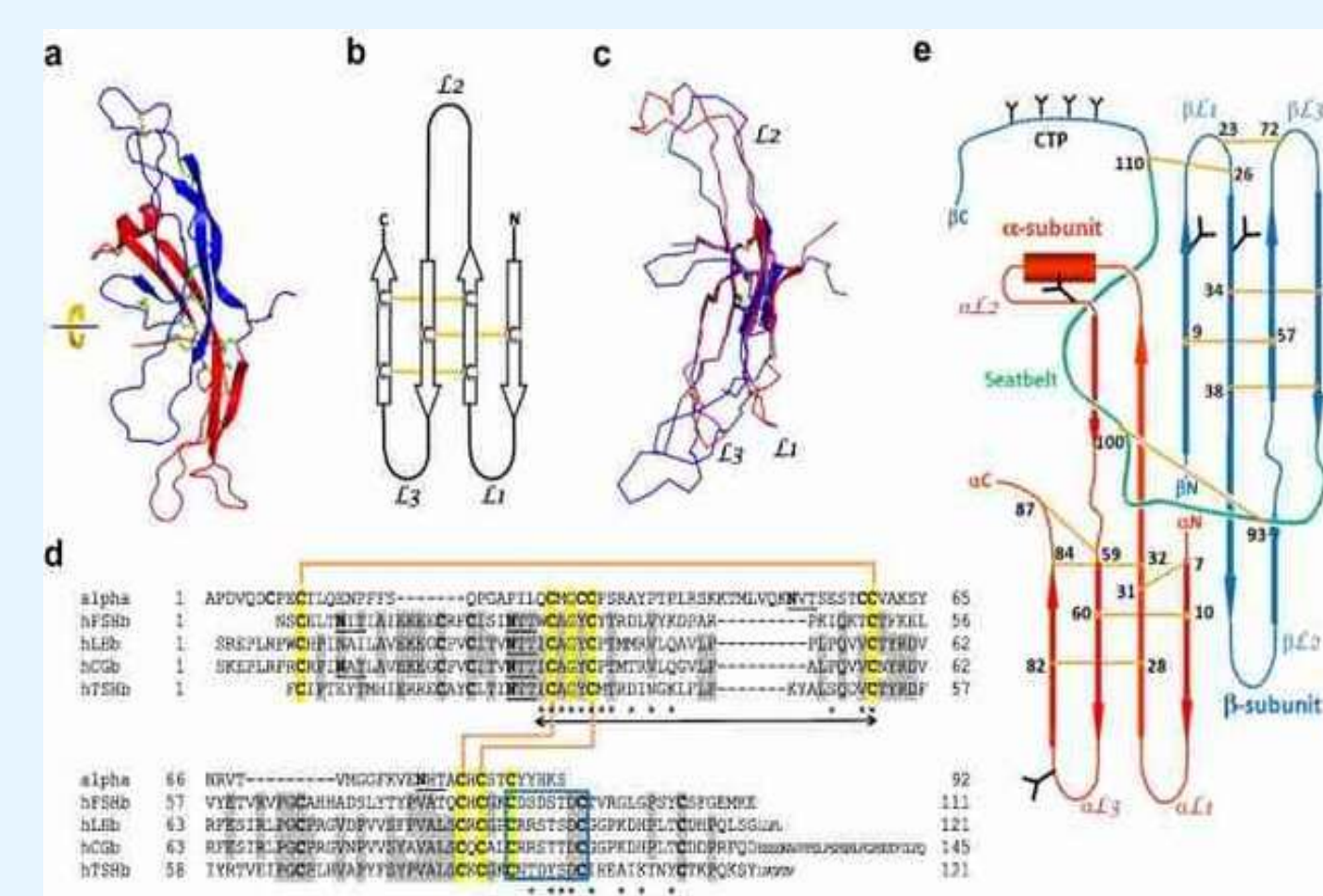
Al secondo giorno post-operatorio, durante terapia con tireostatico, il profilo tiroideo mostrava TSH 6.16 mUI/L e fT4 1.08 ng/dl: il tireostatico è stato pertanto sospeso, con progressiva normalizzazione nei successivi controlli.

Dopo sei settimane, si osservava un completo ripristino dell'eutiroidismo: TSH 3.28 mUI/L, fT4 0.96 ng/dl, fT3 2.68 pg/ml. Alla luce della risoluzione spontanea del quadro disfunzionale tiroideo dopo l'intervento, si è posta diagnosi di **ipertiroidismo secondario a gravidanza ectopica**.

Durante la gravidanza, i livelli di gonadotropina corionica umana (bHCG) aumentano. La bHCG fa parte di una famiglia di glicoproteine, che comprende anche il TSH, caratterizzata da una subunità Alpha comune e una subunità Beta specifica della singola glicoproteina. L'importante omologia tra le subunità Beta della hCG e del TSH determina la lieve attività tireostimolante della gonadotropina (10).



Lee, S.Y. Et al, Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period (2022)



Xuliang Jiang et al, Structural biology of glycoprotein hormones and their receptors: Insights to signaling (2014)

Conclusioni

Questo caso rappresenta il quarto evento documentato in letteratura di ipertiroidismo associato a gravidanza extrauterina. A differenza dei precedenti, la diagnosi è stata corroborata dalla netta correlazione temporale tra i livelli di bHCG e lo stato tiroideo: l'ipertiroidismo si è sviluppato esclusivamente durante la gestazione e si è risolto spontaneamente con l'interruzione della gravidanza ectopica.

Alla luce di quanto osservato, si sottolinea l'importanza di considerare la gravidanza (inclusa quella ectopica) tra le possibili cause di ipertiroidismo in donne in età fertile sessualmente attive. Il dosaggio della bHCG dovrebbe quindi essere parte integrante del work-up diagnostico in questi casi.

1. Krassas GE, Poppe K, Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010; 31:702.
2. Lo JC, Rivkees SA, Chandra M, et al. Gestational thyrotoxicosis, antithyroid drug use and neonatal outcomes within an integrated healthcare delivery system. *Thyroid* 2015; 25:698.
3. Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, Glasser M. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1052.
4. Hoover KW, Tao G, Kent CK. Trends in the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy in the United States. *Obstet Gynecol* 2010; 115:495.
5. Stulberg DB, Cain LR, Dahlquist I, Lauderdale DS. Ectopic pregnancy rates and racial disparities in the Medicaid population, 2004-2008. *Fertil Steril* 2014; 102:1671.
6. Mann LM, Kreisel K, Llata E, et al. Trends in Ectopic Pregnancy Diagnoses in United States Emergency Departments, 2006-2013. *Matern Child Health J* 2020; 24:213.
7. McDougle L, Cosgrove JJ. Thyrotoxicosis complicated by ectopic pregnancy. First reported case. *J Reprod Med*. 1993 Nov;38(11):897-9. PMID: 8277489.
8. Bagtharia, S., Goyal, V., Chakrabarti, R., & Utting, H. (2007). Ruptured ectopic pregnancy concealing thyroid storm. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 27(2), 213–214. <https://doi.org/10.1080/01443610601157828>
9. Lyall H, Mahmood TA. Simultaneous presentation of ectopic pregnancy and hyperthyroidism. *Scott Med J*. 2000 Feb;45(1):22. doi: 10.1177/003693300004500108. PMID: 10765531.
10. Ballabio M, Poshychinda M, Ekins RP. Pregnancy-induced changes in thyroid function: role of human chorionic gonadotropin as putative regulator of maternal thyroid. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991 Oct;73(4):824-31. doi: 10.1210/jcem-73-4-824. PMID: 1909707.