

# Tiroidita postpartum

## *Postpartum thyroiditis*

Șef Lucr. Dr. A. GHEMIGIAN<sup>1,2</sup>, Dr. I. POPESCU<sup>1</sup>, Dr. E. PETROVA<sup>1</sup>, Dr. N. DUMITRU<sup>1</sup>, Conf. Dr. D. PĂUN<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institutul Național de Endocrinologie „C.I. Parhon”, București

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

### REZUMAT

Tiroidita postpartum este o boală tiroidiană autoimună – variantă a tiroiditei cronice autoimune (Hashimoto) care apare în timpul primului an după naștere. Se caracterizează prin prezența anticorpilor antiperoxidazici (ATPO). Femeile cu tiroidită postpartum prezintă hipertiroidism tranzitor, urmat de hipotiroidie și apoi remisiune cu revenire la funcția tiroidiană normală – eutiroidie. Tratamentul în faza tireotoxică este simptomatic, constând în beta-blocante (metoprolol sau propranolol). Când se instalează hipotiroidismul, este necesar tratamentul de substituție cu levotiroxină. După cca 6 luni se poate opri tratamentul de substituție, deoarece în 70% dintre cazuri funcția tiroidiană revine la normal. Este important de recunoscut această situație patologică, deoarece presupune risc de hipotiroidie permanentă și de tiroidită recurentă după sarcinile ulterioare.

**Cuvinte cheie:** postpartum, autoimunitate tiroidiană

### ABSTRACT

*Postpartum thyroiditis is an autoimmune thyroid disease – variant of chronic autoimmune thyroiditis (Hashimoto) that occurs during the first year after delivery. The condition is characterized by the presence of thyroid peroxidase antibody. Women with postpartum thyroiditis present with transient thyrotoxicosis, hypothyroidism and then recovery.*

*Treatment in thyrotoxic phase is symptomatic – patients are receiving beta-blockers (metoprolol or propranolol). After hypothyroidism is installed thyroid hormone replacement therapy is indicated. After about 6 months replacement therapy is stopped, because in 70% of cases thyroid function returns to normal.*

*It is important to recognize the disease because it predisposes the woman to permanent hypothyroidism. These patients are also at high risk for recurrent postpartum thyroiditis with subsequent pregnancies.*

**Keywords:** postpartum, thyroid autoimmunity

### INTRODUCERE

Tiroidita postpartum reprezintă inflamația însoțită de fenomene de distrucție a tiroidei, instalată în primul an după naștere. Poate apărea și după avortul spontan sau provocat (1).

Afectează 7-8% dintre femeile aflate în această perioadă (2). Incidența este mai mare la femeile cu diabet zaharat tip I (25%), la cele cu anticorpi ATPO pozitivi (40%) și la cele cu istoric de tiroidită postpartum la nașterile anterioare (60%). (2)

Adresă de corespondență:

Șef Lucr. Dr. A. Ghemigian, Institutul Național de Endocrinologie „C.I. Parhon”, Bdul Aviatorilor 34-36, sector 1, București, cod poștal 011863

## ETIOPATOGENIE

Tiroidita postpartum este o variantă a tiroiditei cronice autoimune Hashimoto, deoarece se caracterizează prin prezența autoanticorpilor ATPO.

Principalele autoantigene tiroidiene sunt: tireoglobulina, tireoperoxidaza și receptorul pentru TSH. Prin intermediul sistemului major de histocompatibilitate (MHC) clasa a II-a sunt activate limfocitele T helper (CD4+), care vor secreta citokine care, la rândul lor, acționează activând limfocitele T citotoxice (CD8+), limfocitele B și producția de anticorpi, amplificând toate etapele procesului autoimun (3).

Deși anticorpii anti-tiroidieni sunt markeri importanți pentru diagnosticul și evoluția bolilor tiroidiene autoimune, mecanismul patogen principal este autoimunitatea celulară (3).

Patologia autoimună tiroidiană apare la pacienți cu predispoziție genetică, în prezența unor factori de mediu declanșatori (triggeri).

În ceea ce privește predispoziția genetică, au fost identificate mutații genice care conferă susceptibilitate pentru bolile autoimune tiroidiene și afectează: gena CTLA-4 (Cytotoxic T lymphocyte-antigen 4 – inhibitor al activării limfocitelor T) (4), gena tireoglobulinei și receptorului pentru TSH. Există o strânsă corelație cu haplotipurile HLADR3 și HLADR5, care sunt asociate cu bolile autoimune tiroidiene în general (5).

Factorii care declanșează procesul autoimun sunt încă în studiu, ei acționează asupra unui teren genetic predispus și determină apariția bolii. Au fost incriminați: stresul (imunosupresia indusă de stresul acut poate fi urmată de hiperreactivitate imună), fumatul, reactivitatea imună încrucișată cu antigene bacteriene sau virale (6), excesul de iod (7) (tireoglobulina înalt iodată antigenică), tratamentul cu litiu, interferon (8), estrogenii (frecvența mai crescută a acestor boli la femei).

Sarcina însăși este un trigger pentru boli autoimune tiroidiene prin 2 mecanisme: microhimerismul genic (9) și rebound-ul autoimun din perioada postpartum (10).

Schimbul materno-fetal de celule în timpul sarcinii a fost denumit microhimerism. Celule fetale au fost identificate în circulația maternă, prin detecția surprinzătoare de material genetic aparținând cromozomului Y începând cu 4 săptămâni de sarcină și până la 36 de ani după sarcină. Material genetic de la făt a fost pus în evidență și în tiroidă, mai frecvent în cazuri de tiroidită cronică autoimună. Materialul genetic străin a fost incriminat pentru declanșarea fenomenelor autoimune în perioada postpartum.

Pe de altă parte, după naștere se constată exacerbarea funcțiilor imune ce contribuie la declanșarea tiroiditelor autoimune la femeile cu predispoziție genetică.

## CITOLOGIE

La examinarea citologică se observă infiltrat limfocitar, câteva celule gigante multinucleate, tireocite degenerate, cu fragmentarea membranei bazale foliculare și distrugerea foliculilor. Aspectul citologic este compatibil cu cel de tiroidită autoimună, cu excepția prezenței celulelor multinucleate considerate patognomonice pentru tiroidita subacută (11).

## EVOLUȚIE

Tiroidita postpartum evoluează în 3 faze (Fig. 1):

1. Tireotoxicoză de distrucție
2. Hipotiroidie
3. Rezoluție/hipotiroidism persistent

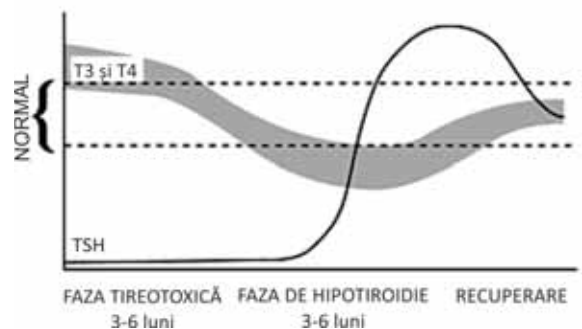


FIGURA 1. Fazele evolutive ale tiroiditei postpartum

Boala debutează de obicei la 1-8 luni după naștere cu un vârf de incidență la 6 luni (12). Cunoașterea acestui aspect este importantă pentru că procesul se poate suprapune peste sarcina următoare în cazul femeilor care au o a doua sarcină după un interval scurt de timp.

Gușa apare doar la 50% dintre paciente și este de obicei mică, difuză și nedureroasă (3).

În funcție de momentul diagnosticului, pacientele pot prezenta elemente clinice de hipertiroidie sau de hipotiroidie.

1. În faza inițială, de la nivelul foliculilor tiroidieni distruși prin procesul inflamator mediat autoimun, se eliberează în sânge tireoglobulină și hormonii tiroidieni normal stocați la nivelul coloidului centrofolicular. Prin acest mecanism ajunge în sânge o cantitate excesivă de hormoni tiroidieni, determinând fenomene clinice de tireotoxicoză.

Tegumentele sunt calde, umede (prin vasodilatație periferică), apare eritem facial și al de-colteului cu dermatografism. Pacientele relatează palpitații cu ritm rapid, expresie a tulburărilor de ritm de regulă supraventriculare apărute datorită creșterii numărului de receptori beta2-adrenergici cardiaci și acțiunii permissive asupra catecolaminelor: tahicardie sinusală (inclusiv în repaus și în somn, accentuată la efort fizic, ceea ce permite diferențierea de tahicardia psiho-genă), aritmie extrasistolică atrială, tahicardie paroxistică supraventriculară, chiar fibrilație atrială cu ritm ventricular rapid. Se constată prezența sindromului hiperkinetic – consecință a creșterii debitului cardiac: suflu sistolic, zgomote cardiace accentuate, șoc apexian puternic. Caracteristica este tensiunea arterială cu diferențială mare, sistolica fiind crescută din cauza creșterii debitului cardiac, iar diastolica scăzută prin vasodilatație. Scade rezistența la efort, apare dispnee, chiar insuficiența cardiacă, mai ales în caz de cardiopatii preexistente. Alte semne frecvente sunt: tahipneea în repaus, accelerarea tranzitului intestinal, apetitul alimentar crescut, astenia musculară prin catabolism proteic muscular crescut. De asemenea, sunt caracteristice manifestările neuropsihice: agitație psiho-motorie cu hiperkinezie, insomnie, labilitate emoțională, scăderea capacității de concentrare, fuga de idei, tahilalie, tremor fin al extremităților. Oftalmologic, se constată retractia pleoapei superioare, cu lărgirea fantei palpebrale, privire fixă și tremorul pleoapelor închise, fenomene mediate adrenergic. Apar și tulburări metabolice: creșterea metabolismului bazal duce la scădere ponderală și producție de căldură, determinând intoleranța la căldură și hypersudorație. Hipermetabolismul lipidic duce la reducerea concentrației plasmatice de LDL-colesterol.

Această fază este autolimitată, durează cca 3-6 luni și este bine tolerată, pacientele fiind tinere și simptomele fiind în parte superpozabile peste cele determinate de stresul din această perioadă. De aceea, poate trece neobservată.

2. Ulterior, când depozitele intratiroidiene de hormoni s-au epuizat, în sânge va circula o cantitate insuficientă de hormoni, instalându-se etapa următoare – *hipotiroidia*.

Pacientele relatează creștere ponderală, astenie fizică, constipație, intoleranță la frig. Se constată tegumente uscate (hipofuncția glandelor sudoripare), infiltrate (acumulare subcutanată de glicozaminoglicani), extremitățile sunt reci (vasoconstricție periferică), faciesul apare infiltrat cu edeme palpebrale și ștergerea

șanțurilor nazo-labiale. Din punct de vedere cardiovascular, pacientele prezintă bradicardie, creșterea tensiunii arteriale diastolice, doar în forme severe cardiomegalie (infiltrare mucopolizaharidică a miocardului) și pericardită. Bradipneea apare prin depresia centrului respirator, iar constipația prin lipsa efectului stimulator al hormonilor tiroidieni asupra tranzitului intestinal. Tulburările neuropsihice constau în somnolență, bradipsihie cu tulburări de concentrare, atenție și memorie, bradilalie. De asemenea, apar tulburări metabolice constând în reducerea metabolismului bazal și a producției de căldură, determinând intoleranța la frig și hipocatabolism lipidic, cu creșterea concentrației plasmatice de LDL-colesterol.

Această fază durează 3-6 luni, interval în care tiroida se reface și își reia activitatea normală.

3. Majoritatea pacientelor redevin *eutiroidiene* la 1 an după naștere, având însă risc de recădere cu ocazia sarcinilor viitoare (13). 30% rămân cu hipotiroidism permanent sau gușă (14).

**Diagnosticul diferențial** se face în primul rând cu tiroidita subacută, boală inflamatorie de etiologie virală, care se caracterizează prin gușă și evoluție în aceleași 3 etape: tireotxicoza de distrucție, hipotiroidie și recuperarea eutiroidiei în final. Apare durerea în regiunea cervicală anterioară, care este spontană, la deglutiție și la palpate, starea pseudogripală cu subfebră, migralgii, artralgii, astenie fizică. Prin comparație, tiroidita postpartum se numește *painless* sau silențioasă, pentru a marca absența durerii în această situație.

În faza de tireotxicoză, diagnosticul diferențial se face și cu boala Graves-Basedow (hipertiroidie autoimună), care poate debuta sau se poate agrava postpartum. Dozarea anticorpilor TRAb specifici tranșează diagnosticul.

**Paraclinic**, diagnosticul este confirmat prin prezența anticorpilor ATPO. Testele tiroidiene și radioiodocaptarea tiroidiană (RIC) au rezultate diferite, în funcție de fazele bolii.

În faza inițială vom găsi hormonii tiroidieni T3 și T4 în concentrații crescute, cu TSH supresat. Nivelul tireoglobulinei serice este, de asemenea, crescut. RIC este scăzută, datorită distrucției tiroidiene, dar și nivelului scăzut de TSH (principalul stimulator al iodocaptării).

Raportul se inversează în faza de hipotiroidie: vom găsi T3 și T4 scăzuți în prezența unui TSH crescut. RIC rămâne scăzută, tiroida fiind încă nefuncțională.

În faza de recuperare, testele tiroidiene intră treptat în normal, iar RIC crește depășind

tranzitor chiar nivelul normal până la refacerea depozitelor intratiroidiene de hormoni.

Ecografic, tiroida este hipoeogenă și neomogenă cu semnal Doppler diminuat difuz.

Tratamentul este simptomatic în faza tireotoxică – se administrează beta-blocante (metoprolol sau propranolol). Doza se scade treptat, în funcție de starea clinică. Nu se administrează medicamente antitiroidiene, nefiind vorba despre hipertiroidie (producție crescută de hormoni tiroidieni). După instalarea hipotiroidiei, este necesar tratamentul de substituție cu hormoni tiroidieni. Acesta se menține aproximativ 6 luni,

apoi se poate încerca oprirea lui, deoarece în 70% din cazuri funcția tiroidiană revine la normal (15).

## CONCLUZIE

În final, considerăm util screeningul prin dozarea anticorpilor antitiroidieni la 6 săptămâni după naștere în cazul pacientelor cu risc. Persistența titrurilor crescute de ATPO asociază riscul evoluției către tiroidita cronică autoimună (Hashimoto).

## BIBLIOGRAFIE

1. Marqusee E., Hill J.A., Mandel S.J. Thyroiditis after pregnancy loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:2455
2. De Groot L., Abalovich M., Alexander E.K., et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:2543
3. **William's Textbook of Endocrinology**, by P. Reed Larsen, Henry M. Kronenberg, Shlomo Melmed, Kenneth S. Polonsky, Daniel W. Foster, Jean D. Wilson, 2012
4. Chistiakov D.A., Turakulov R.I., CTLA-4 and its role in autoimmune thyroid disease. *J. Mol. Endocrinology*, 2004, 31 (1): 21-36.
5. Simmonds M.J. GWAS in autoimmune thyroid disease: redefining our understanding of pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2013 May; 9(5):277-87. doi: 10.1038/nrendo.2013.56. Epub 2013 Mar 26.
6. Tomer Y., Davies T.F. Infection, thyroid disease, and autoimmunity. *Endocr Rev* 1993; 14:107-120.
7. Champion B.R., Page K.R., Parish N., et al. Identification of a thyroxine-containing self-epitope of thyroglobulin which triggers thyroid autoreactive T cells. *J Exp Med* 1991; 174:363-370.
8. Custro N., Montalto G., Scafidi V., et al. Prospective study on thyroid autoimmunity and dysfunction related to chronic hepatitis C and interferon therapy. *J Endocrinol Invest* 1997; 20:374-380.
9. Lambert N.C., Evans P.C., Hashizumi T.L., et al. Cutting edge: persistent fetal microchimerism in T lymphocytes is associated with HLA-DQA1\*0501: implications in autoimmunity. *J Immunol* 2000; 164:5545-5548.
10. Stagnaro-Green A. Recognizing, understanding, and treating postpartum thyroiditis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29:417-430,ix.
11. Mizukami Y., Michigishi T., Nonomura A., et al. Postpartum thyroiditis. A clinical, histologic, and immunopathologic study of 15 cases. *Am J Clin Pathol* 1993; 100:200.
12. Dotun A. Ogunyemi, MD; Chief Editor: Carl V. Smith, Autoimmune Thyroid Disease and Pregnancy Clinical Presentation, Medscape, 8 martie 2012
13. Lucas A., Pizarro E., Granada M.L., et al. Postpartum thyroiditis: long-term follow-up. *Thyroid* 2005; 15:1177
14. Azizi F. The occurrence of permanent thyroid failure in patients with subclinical postpartum thyroiditis. *Eur J Endocrinol* 2005; 153:367.
15. De Groot L., Abalovich M., Alexander E.K., et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:2543.

Vizitați site-ul

**SOCIETĂȚII ACADEMICE DE MEDICINĂ A FAMILIEI**

**www.samf.ro**