



**Two consecutive
unexplained
IUFDs: when
*each hormone
counts...***

Dott.ssa Stefania Fieni

Dott.ssa Alice Ferretti

Bologna, 30 gennaio 2020

... dati socio-anagrafici

madre

- 39 anni;
- coniugata;
- scolarità: laurea;
- impiegata;
- Paese d'origine: Italia

padre

- 41 anni;
- scolarità: licenza media;
- imprenditore;
- Paese d'origine: Italia

... anamnesi

- ❑ **PARA 2101**, 1 AS I trim (2013), 1 TC a 40 + 5 w per distocia del I stadio (2009). Neonato: F, 3780 gr (88 P)
- ❑ **BMI = 27** (peso 77 kg, altezza 168 cm)
- ❑ **Tabagismo** (5/6 sigarette al giorno)
- ❑ Appendicectomia; enucleazione di cisti ovarica (EI NILM); un taglio cesareo
- ❑ Affetta da **morbo di Graves** → eseguita **tiroidectomia totale** nel 2011 (dopo la prima gravidanza), e asportazione dotto tireoglossa nel 2013. Assume Eutirox 100 ug/die

... la terza gravidanza: febbraio 2014



- Insorgenza spontanea
- Tabagismo** in gravidanza (3 sigarette/die)
- BMI pre 27, + 5 kg
- CVS** per età e per familiarità per atrofia muscolare spinale di tipo I (cugina di II grado del marito): **46, XY**
- Eco morfologica: regolare**
- TSH sempre nei limiti, ultimo 1,67 uU/ml (in TOS con Eutirox 125 ug/die)
- Visite in gravidanza: 4; ecografie: 2

... l'accesso in PS: **febbraio 2014**



- ❑ EG: **28 settimane + 3 giorni**
- ❑ Accede per **ridotta percezione MAF da due giorni**
- ❑ ECO-TA: **BCF assente**. Biometria corrispondente (PFS 1256 gr). LA ridotto (FAM 26 mm). Placenta posteriore, non segni di distacco
- ❑ VO: utero di volume come da amenorrea. Collo retroposto, conservato, chiuso. Non perdite atipiche dai genitali.

Si pone diagnosi di MEF e si ricovera per induzione del travaglio.

... il parto: **febbraio 2014**



Induzione con Mifepristone e Misoprostolo. Travaglio in analgesia peridurale. Parto spontaneo (VBAC)

FETO

- Sesso maschile
- peso 1350 grammi (AGA 87 P)
- APGAR 0

LIQUIDO AMNIOTICO

- quantità normale
- ematico

PLACENTA

- peso 500 grammi

CORDONE:

- aspetto regolare, 47 cm

...l'esame obiettivo del feto

ESAME OBIETTIVO DEL FETO		
Peso: __ __ __ __ g	Lunghezza: __ __ __ cm	Circonferenza cranica: __ __ __ cm
<i>ASPETTO GENERALE E STIMA DATAZIONE EPOCA DI MORTE</i>	non segni di macerazione	① recente
	pochi cambiamenti, pelle "bollita"	② < 12 ore
	sovrapposizione ossa craniche; vescicolazioni della pelle	● 12- 48 ore
	aumentata mobilità articolazioni; distacco pelle da mani e piedi	④ 49-72 ore
	mobilità sinfisi mento e pube; massivo distacco della pelle	⑤ >72 ore

**Non anomalie anatomiche macroscopicamente
evidenziabili**

...indagini sistematiche

- ❑ **Emocromo:** nella norma
- ❑ **Hb1Ac:** 36 mmol/mol
- ❑ **TSH 0,575 uU/ml, fT3 2,96, fT4 0,81 (nn)**
- ❑ **Emogrupo e Rh:** B positivo, Coombs indiretto negativo
- ❑ **Sierologia per CMV, VZV, HSV, Rubeo:** immune
- ❑ **Sierologia per Parvovirus B19 e Toxo:** Neg/Neg
- ❑ **Sierologia per Coxsackie B:** IgM Pos/ IgG Neg

...indagini sistematiche

- ❑ **Tamponi vaginali** per ricerca *Listeria* e GBS: negativi
- ❑ **Colture da materiale biotico placentare**: negative
- ❑ **Emocolture** materne: negative
- ❑ **Intracardiaca fetale per emocoltura**: positiva per *Stafilococchi coagulasi negativi*

...riscontro diagnostico: **febbraio 2014**



Diagnosi:

FETO DI SESSO MASCHILE, MACERATO, NORMOCONFORMATO, CON INDICI DI ACCRESCIMENTO E DI MATURAZIONE COMPATIBILI CON 30 SETTIMANE DI GESTAZIONE.

NON ANOMALIE VISCERO-SOMATICHE.

TROMBOSI ARTERIOSA ED EMORRAGIA DEL CORDONE OMBELICALE, COME DA VEROSIMILE TORSIONE ACUTA.

UNITA' PLACENTARE NORMALE PER L'EPOCA GESTAZIONALE (298 g) CON MODIFICAZIONI VILLARI IPOSSICHE (villi fibrotici, affollati, iporamificati; calcificazioni).



...sintesi dell'audit

Condizione rilevante, individuata come primaria per la morte del feto:

- CAUSA CORDONALE

✓ GRUPPO B

✓ NUMERO 4

GRUPPO B: CORDONE OMBELICALE	
1. prolasso	
2. nodo o cappio costringente	
3. Inserzione velamentosa	
4. altro (trombosi)	



Sintesi dell'audit

- Condizione rilevante individuata come primaria
- Condizione rilevante individuata come associata
- Condizione rilevante individuata come associata
- Condizione rilevante individuata come associata

condizione

gruppo

numero

<input type="checkbox"/>	B	<input type="checkbox"/>	4
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	

la classificazione dell'appropriatezza

QUALITÀ DELL'ASSISTENZA

Assistenza adeguata

Assistenza non adeguata, un diverso trattamento non avrebbe modificato l'esito

Assistenza non adeguata, un diverso trattamento potrebbe aver determinato un esito diverso

Assistenza non adeguata, un diverso trattamento avrebbe ragionevolmente determinato un esito diverso

X

... la quarta gravidanza: dicembre 2014



- ❑ Insorgenza spontanea
- ❑ **CVS** per età e per familiarità per atrofia muscolare spinale di tipo I (cugina di II grado del marito): **46, XX**
- ❑ **Eco morfologica: regolare**, segnalata AO unica
- ❑ **Eco a 27 w + 2 d**: regolare biometria con PFS 1209 gr
- ❑ TSH sempre nei limiti, ultimo 0,327 uU/ml
- ❑ OGTT negativo, pressione arteriosa nella norma
- ❑ Visite in gravidanza: 5; ecografie: 3

... l'accesso in PS: **dicembre 2014**



- ❑ **EG: 28 settimane + 2 giorni**
- ❑ Accede per **ridotta percezione MAF** dalla sera precedente
- ❑ **ECO-TA: BCF assente**. LA regolare. Placenta posteriore, non segni di distacco.
- ❑ **VO: utero di volume come da amenorrea**. Collo retroposto, conservato, chiuso. Non perdite atipiche dai genitali.

Diagnosi di MEF; si ricovera per induzione del travaglio.

... il parto: **dicembre 2014**



Induzione con Mifepristone e Misoprostolo. Travaglio in analgesia peridurale. Parto spontaneo.

FETO

- Sesso femminile
- peso 1300 grammi (AGA 89 P)
- APGAR 0

LIQUIDO AMNIOTICO

- quantità normale
- tinto

PLACENTA

- peso 550 grammi

CORDONE:

- lunghezza 60 cm

...l'esame obiettivo del feto

ESAME OBIETTIVO DEL FETO		
Peso: __ __ __ __ g	Lunghezza: __ __ __ cm	Circonferenza cranica: __ __ __ cm
ASPETTO GENERALE E STIMA DATAZIONE EPOCA DI MORTE	non segni di macerazione	① recente
	pochi cambiamenti, pelle "bollita"	● < 12 ore
	sovrapposizione ossa craniche; vescicolazioni della pelle	③ 12- 48 ore
	aumentata mobilità articolazioni; distacco pelle da mani e piedi	④ 49-72 ore
	mobilità sinfisi mento e pube; massivo distacco della pelle	⑤ >72 ore

Non anomalie anatomiche macroscopicamente evidenziabili

...indagini sistematiche

- ❑ **Emocromo:** Hb 9,7 g/dl, restanti valori nella norma
- ❑ **Coombs indiretto:** negativo
- ❑ **Elettroforesi Hb:** normale
- ❑ **CMV, Parvovirus B19, VZV, HSV, Rubeo:** immune
- ❑ **Sierologia per Toxo:** Neg/Neg
- ❑ **Tamponi vaginali e cervicali:** negativi
- ❑ **Colture da materiale bioptico placentare:** campioni non idonei

...indagini sistematiche

- ❑ **Screening trombofilia e autoimmunità** (proteina C, S, ricerca mutazione fattore II, V di Leiden, LAC, ANA, anti-cardiolipina, anti-beta2 glicoproteina, anti-transglutaminasi): valori normali
- ❑ **TSH 0,485 uU/ml**
- ❑ **Ab anti-TPO: negativi**

...riscontro diagnostico: dicembre 2014



Descrizione Macroscopica:

Dati antropometrici

Peso corporeo g 1250

Lunghezza Testa-Calcano cm 38

Lunghezza Testa-coccige cm 27

Circonferenza Cranica cm 26

Circonferenza Toracica cm 23

Circonferenza Addominale cm 21

Pianta piede cm 5,5

Mano cm 4,5

PESI ORGANI

Cuore: g 10,05; Encefalo: g 145; Timo: g 12,23; Milza: g 4,88; Surreni: g 2,05; Polmone destro: g 13,09; Polmone sinistro: g 9,55; Rene destro: g 3,48; Rene sinistro: g 3,40; Fegato: g 45,40

VALUTAZIONE ANTROPOMETRICA

Indici di accrescimento: superiori all'età gestazionale.

Indici di maturazione: normali per l'età gestazionale.

ESAME ESTERNO

Segni di macerazione intermedia, con accavallamento delle ossa craniche., arrossamento della cute, ampi distacchi dermici.

Non si osservano aspetti malformativi.

Facies: normoconformata.

Torace: nella norma.

Addome: nella norma.

Adeso al feto segmento di cordone di cm 40 normospiralizzato, di colorito brunastro per un tratto di cm 2 circa

Arti superiori: nella norma.

Arti inferiori: nella norma.

Orifizi specillabili (condotti uditivi, narici e cavita' nasali, ano): pervi.

Meconio al pedice.

Genitali esterni: femminili

ESAME INTERNO

APPARATO CARDIOVASCOLARE

Cuore

Morfologia delle camere cardiache: nella norma.

Sequenza delle camere cardiache: regolare.

Apparato valvolare

Mitrale: nella norma.

Tricuspide: nella norma.

Semilunari Aortiche: nella norma.

Semilunari Polmonari: nella norma.

Dotto di Botallo: pervio

...riscontro diagnostico: dicembre 2014



forame ovale: pervio
Setto interatriale: interrotto a livello del forame ovale.
Setto interventricolare: normoconformato, integro.
Vasi
Origine grossi vasi arteriosi (aorta-polmonare): regolare.
Coronarie (decorso ed origine): normale.
Altri vasi arteriosi (ombelicali, succlavie): nulla da rilevare.
Deflusso venoso polmonare (vene polmonari): concordante.
Deflusso venoso sistemico (vene cave): concordante
Altri vasi venosi: nulla da rilevare.

APPARATO RESPIRATORIO

Laringe: normoconformata.
Trachea: normoconformata.
Bronchi: pervi.
Polmone destro: normoconformato.
Polmone sinistro: normoconformato.

APPARATO DIGERENTE

Cavita' orale: nella norma.
Esofago: in sede, canalizzazione regolare.
Stomaco: in sede, canalizzazione regolare.
Intestino Tenue: in sede, canalizzazione regolare.
Duodeno e pancreas: normoconformati.
Fegato: in sede, normoconformato.
Vic biliari e colecisti: nella norma.
Intestino crasso: in sede, canalizzazione regolare.
Retto: in sede, canalizzazione regolare. in sede, canalizzazione regolare.
Appendice: in sede, normoconformata.

APPARATO GENITO-URINARIO

Rene destro: in sede, normoconformato.
Rene sinistro: in sede, normoconformato.
Pelvi: nella norma.
Ureteri: pervi con sbocco in vescica.
Vescica: in sede, normoconformata.
Genitali: femminili, normoconformati

APPARATO ENDOCRINO

Tiroide: in sede, normoconformata.
Surreni: in sede, normoconformata.

SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Encefalo: consistenza molle, congesto.
Valutazione disegno solchi e circonvoluzioni
Anomalie della corticizzazione: non rilevabili.
Ventricoli cerebrali: congestione ematica dei plessi corioidei.
Cervelletto: in sede, normoconformato.
Tronco encefalico: in sede, normoconformato.

SISTEMA EMO-LINFOPOIETICO

Timo: in sede, normoconformato.
Milza: in sede, normoconformata.
Linfonodi: nulla da rilevare.

SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO

Ossa: normoconformate.
Muscoli: normoconformati.
Diaframma: in sede, integro.

PLACENTA

Peso (a fresco o dopo fissazione, senza membrane e senza cordone): g 280.
Peso (a fresco, con membrane e cordone): g 360.
Forma: discoidale.
Diametro maggiore: cm 17
Diametro minore: cm 13
Spessore: cm 2,5
Cordone ombelicale: cm 75 di lunghezza totale, adeso alla placenta moncone di cm 35. N. vasi: 2, Inserzione: paracentrale
Lesioni cordone ombelicale: tratto brunastro di cm 2
Membrane coriali ed extracoriali: opache
Placca basale: integra.
Lesioni al taglio del disco placentare: presenza di coagulo marginale di cm 2 e di aree pallide.

...riscontro diagnostico: **dicembre 2014**



Organi fetali con sviluppo istologico coerente con l'età gestazionale.

Marcata autolisi dei parenchimi.

Polmoni in fase sacculare di maturazione con aspirazione profonda di liquido amniotico.

Reni con linea nefrogenica; assenza di blastema metanefrico; si contano 10 file di glomeruli maturi.

Congestione ematica pluriviscerale.

Placenta con villi coriali con incremento della cellularità stromale e delle sezioni vascolari.

Presenza di eritroblasti fetali.

Vasculopatia trombotica fetale con stratificazioni fibriniche murali in alcune arterie villari staminali associate a quadri di endovasculite emorragica e numerose aree di villi avascolari confluenti (>15 villi) in vario stadio di involuzione della vascolatura fetale.

Normale sostituzione trofoblastica delle arterie spirali.

Cordone ombelicale lungo (>95° percentile per l'età gestazionale) con arteria ombelicale singola.

Membrane annio-coriali congeste con deposito di macrofagi contenenti meconio in sede sub-amniotica.

Diagnosi anatomo-patologica.

- distress fetale acuto;
- cordone ombelicale lungo con arteria ombelicale singola;
- vasculopatia fetale trombotica;
- ritardo maturativo dei villi con eritroblastosi fetale.

Diagnosi:

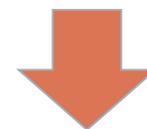
MORTE ENDOUTERINA ACUTA IN FETO DI SESSO FEMMINILE, NORMOCONFORMATO, GRANDE PER L'ETA' GESTAZIONALE, CON CORDONE LUNGO, ARTERIA OMBELICALE SINGOLA, VASCULOPATIA TROMBOTICA FETALE E RITARDO MATURATIVO PLACENTARE CON ERITROBLASTOSI

...sintesi dell'audit

Condizione rilevante, individuata come primaria per la morte del feto:

- CAUSA INDETERMINATA

GRUPPO I: NON CLASSIFICATA	
1. nonostante effettuazione delle indagini indicate dal protocollo	2. non effettuati tutti gli accertamenti indicati



Sintesi dell'audit

- Condizione rilevante individuata come primaria
- Condizione rilevante individuata come associata
- Condizione rilevante individuata come associata
- Condizione rilevante individuata come associata

condizione

gruppo

numero

	I	1

la classificazione dell'appropriatezza

QUALITÀ DELL'ASSISTENZA

Assistenza adeguata

Assistenza non adeguata, un diverso trattamento non avrebbe modificato l'esito

Assistenza non adeguata, un diverso trattamento potrebbe aver determinato un esito diverso

Assistenza non adeguata, un diverso trattamento avrebbe ragionevolmente determinato un esito diverso

X

... la quinta gravidanza: **aprile 2017**



- ❑ Insorgenza spontanea
- ❑ Impostata profilassi con **ASA 100 mg e Clexane 4000 UI** da inizio gravidanza, e Eutirox 150 ug/die
- ❑ TSH 3,4 uU/ml a 14 w
- ❑ **CVS: 46, XY**
- ❑ Eco morfologica: quadro di **tachicardia sopraventricolare sostenuta fetale** (FHR 180-190 bpm), con conduzione atrio-ventricolare 1:1. Si ricovera per accertamenti

... gli accertamenti:
21 settimane



In data odierna si rivaluta la paziente mediante ecografia ostetrica transaddominale: frequenza cardiaca fetale 185 bpm con normali variabili biofisiche. Le misure della tiroide fetale risultano al di sopra del 95° centile per l'epoca gestazionale (ref. Ranzini et al. 2001). Si conferma quadro altamente suggestivo per **tachicardia da tireotossicosi e gozzo tiroideo fetale**, pertanto si illustrano alla paziente i possibili iter diagnostico-terapeutici possibili, alla luce dei dati presenti in letteratura, discutendo con la stessa due opzioni principali:

- esecuzione di cordocentesi per conferma diagnostica ematobiochimica del quadro, procedura con rischio di perdita fetale pari al 2%, con successiva esecuzione di terapia tireostatica;
- avvio di terapia tireostatica senza analisi preliminare del prelievo del sangue cordonale, procedura esente da rischi di perdita fetale immediata ma non supportata da conferma diagnostica.

In attesa di consulenza con lo specialista endocrinologo, , per valutazione collegiale della gestione del caso, la paziente si riserva di riflettere sulle possibili opzioni terapeutiche illustrate. Rimane in osservazione in regime di ricovero; prosegue monitoraggio clinico e del benessere materno-fetale.

... gli accertamenti: **22 settimane**

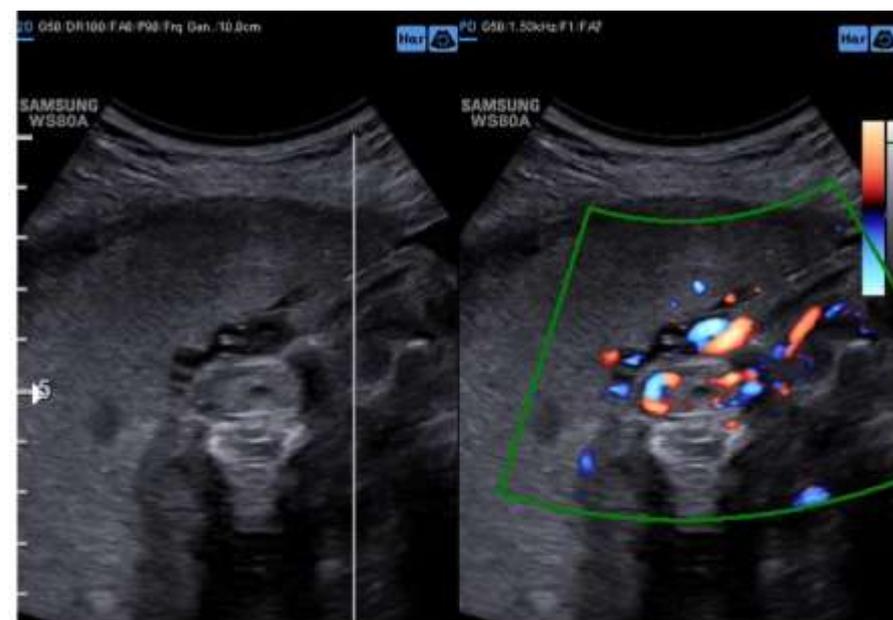
- ❑ TSH 8,56 uU/ml, fT3 e fT4 nei limiti
- ❑ Ab anti-TPO e TG: negativi
- ❑ **Ab anti recettore TSH (TRAb) 43,85 UI/l**
- ❑ Citofluorimetria: emazie fetali assenti
- ❑ Ab anti-Ro/SSA e anti-La/SSB: negativi
- ❑ Tamponi vaginali e cervicali: negativi

La paziente sceglie per inizio di terapia tireostatica senza preliminare cordocentesi. Si imposta terapia con Tapazole 5 mg x 3/die e si riprogramma controllo FHR a distanza di 7 giorni

... gli accertamenti: **23 settimane**

Riduzione della FHR (155-160 bpm). La tiroide fetale si mantiene di volume lievemente aumentato con aumentata vascolarizzazione di entrambi i lobi e **gozzo di dimensioni ridotte rispetto al controllo precedente**, con lieve prominenza sul profilo del collo.

→ Prosecuzione terapia con Tapazole e rivalutazione ogni 7 giorni



... gli accertamenti: **28 settimane**

Ultrasonography of the Fetal Thyroid

Nomograms Based on Biparietal Diameter and Gestational Age

Angela C. Ranzini, MD, Cande V. Ananth, PhD, MPH,
John C. Smulian, MD, MPH, Michelle Kung,
Anita Limbachia, RDMS, Anthony M. Vintzileos, MD

Table 2. Thyroid Circumference Nomogram (5th, 10th, 50th, 90th, and 95th Percentiles) Based on Gestational Age

Gestational Age, wk	No. of Patients	Thyroid Circumference by Percentile, cm				
		5th	10th	50th	90th	95th
16	5	1.3	1.7	2.3	2.8	3.0
17	5	1.4	1.8	2.3	2.9	3.1
18	14	1.5	1.8	2.4	3.0	3.2
19	10	1.7	1.8	2.5	3.1	3.3
20	25	1.8	1.9	2.5	3.2	3.4
21	13	1.9	2.0	2.6	3.3	3.5
22	11	2.1	2.1	2.8	3.4	3.6
23	4	2.2	2.2	2.9	3.6	3.8
24	11	2.3	2.3	3.0	3.7	3.9
25	11	2.5	2.4	3.1	3.9	4.1
26	15	2.6	2.5	3.3	4.0	4.3
27	7	2.7	2.7	3.4	4.2	4.4
28	10	2.9	2.8	3.6	4.4	4.6
29	9	3.0	3.0	3.8	4.6	4.8
30	6	3.1	3.1	4.0	4.8	5.0
31	5	3.3	3.3	4.2	5.0	5.2
32	9	3.4	3.5	4.4	5.2	5.5
33	11	3.5	3.7	4.6	5.5	5.7
34	1	3.7	3.9	4.8	5.7	6.0
35	7	3.8	4.1	5.0	6.0	6.2
36	7	3.9	4.3	5.3	6.2	6.5
37	4	4.1	4.6	5.5	6.5	6.8



... gli accertamenti: **28 settimane**

Ricovero programmato per monitoraggio e adeguamento terapeutico.

	16/05	25/05	07/06
TSH	4,276	6,346	2,784
fT3	2,51	2,23	2,69
fT4	0,64	0,65	0,83
Anti-recettore TSH	54,76	65,40	-
Anti-TG	negativi	-	negativi
Anti-TPO	negativi	-	negativi

Visita endocrinologica (29/05): adeguamento terapeutico

- Tapazole 1 cp x 4
- Eutirox 200 ug 1 cp lun-ven / 250 ug sab-dom

... gli accertamenti: **29-37 settimane**

- ❑ Controlli settimanali c/o Servizio di Ecografia: FHR sempre nei limiti, progressiva riduzione del volume della tiroide fetale. Crescita fetale all'85° P
- ❑ Ultimo dosaggio ormoni tiroidei: TSH 0.709 uU/ml, fT3 2,75 pg/ml, fT4 0,76 ng/dl, **TRAb 65,4 UI/l**
- ❑ CTG dalle 35 settimane
- ❑ **37 settimane: TC iterativo e sterilizzazione tubarica.**

**Nascita di neonato vivo e vitale,
di sesso maschile, di 3450 gr
(88P), in buone condizioni cliniche**



Cronistoria

Morbo di Graves
in tp con Tapazole

2009:
gravidanza normodecor
sa (Tp con Tapazole)

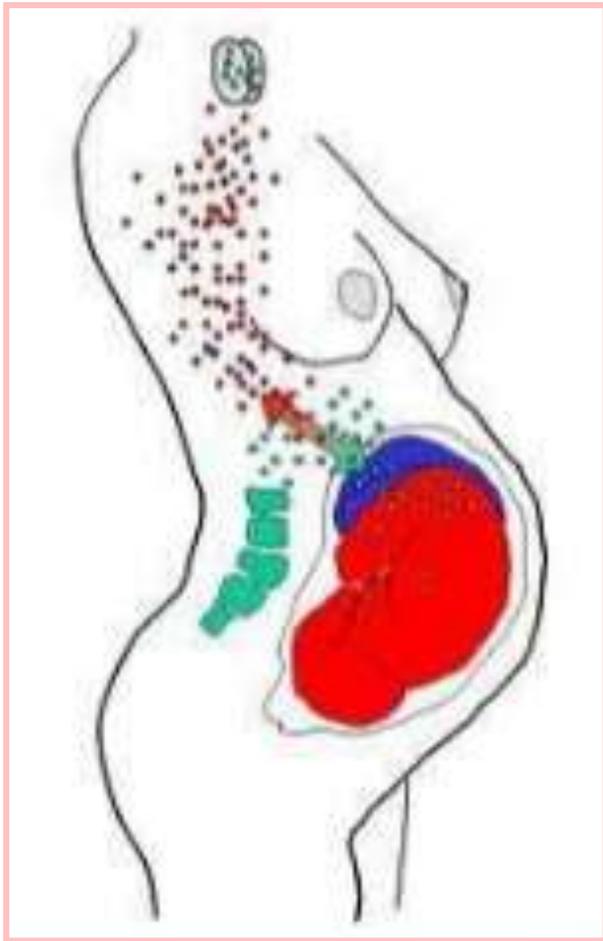
2011:
tiroidecto
mia totale
e TOS

02/2014:
MEF a 28
settimane

12/2014:
MEF a 28
settimane

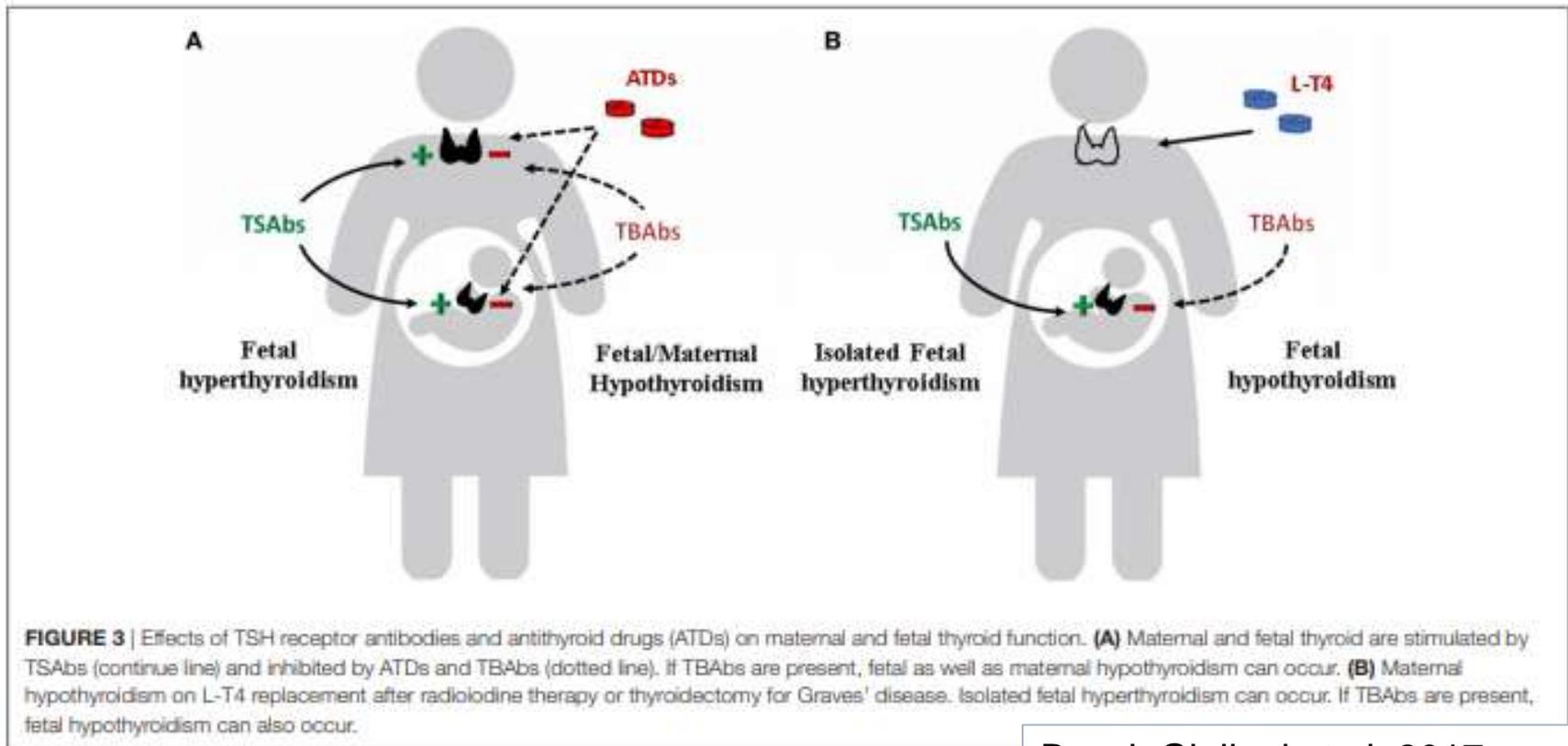
2017:
tireotossicosi
fetale, tp con
Tapazole,
nascita a
37w

TRAb e tireotossicosi fetale: patogenesi



- ❑ La **tiroide fetale** si sviluppa tra le 5 e le 7 w di gestazione. Inizia a concentrare iodio a 10 w e a produrre T4 e T3 a 15 - 18w
- ❑ Intorno a **20 w il TSH-R fetale** diventa funzionante
- ❑ I **TRAb**, che attraversano la placenta fin dalle prime settimane, si legano al TSH-R e lo stimolano a partire da 20 w, raggiungendo l'apice della funzione iperstimolante intorno a 28 w

TRAb e tireotossicosi fetale: patogenesi



Bucci, Giuliani et al, 2017

- ❑ I TRAb **attraversano la placenta** fin dalle prime settimane di gestazione
- ❑ Il **livello di TRAb** nelle donne sottoposte a radioterapia o tiroidectomia si riduce gradualmente, ma possono **occorrere anche diversi anni prima che si azzeri**

TRAb e tireotossicosi fetale: effetti sul feto

Nguyen et al. *Clinical Diabetes and Endocrinology* (2018) 4:4
<https://doi.org/10.1186/s40842-018-0054-7>

Clinical Diabetes and
Endocrinology

REVIEW ARTICLE

Open Access

Graves' hyperthyroidism in pregnancy: a clinical review



Caroline T. Nguyen^{1*}, Elizabeth B. Sasso², Lorayne Barton³ and Jorge H. Mestman⁴

THYROID
Volume 9, Number 7, 1999
Mary Ann Liebert, Inc.

Fetal and Neonatal Hyperthyroidism

DONALD ZIMMERMAN

Intrauterine growth retardation may arise from direct effects of hyperthyroidism in the fetus (14–16). However, uncontrolled maternal hyperthyroidism may be associated with preeclampsia. Preeclampsia from any cause may produce fetal growth retardation. Approximately 14% of mothers with uncontrolled hyperthyroidism at the time of delivery have preeclampsia (11).

Nonimmune fetal hydrops has been described in fetuses with hyperthyroidism (17,18). Fetal tachycardia is extremely common in hyperthyroid fetuses and is often used to diagnose hyperthyroidism in the fetus (19–24).

Skeletal maturation may advance more rapidly than normal in hyperthyroid fetuses (21,25,26). Craniosynostosis may occur in these fetuses (14,22,25–30). Intrauterine death may also occur in affected fetuses (14,22,30). This

Table 2 Risk factors for complications associated with hyperthyroidism in pregnancy

- Fetal
 - Congenital malformations [83]
 - Hyperthyroidism
 - Developmental dysplasia of the hip associated with first-trimester maternal hyperthyroidism [84]
 - Intrauterine growth restriction (IUGR)
 - Small for gestational age (SGA) infants
 - Prematurity
 - Stillbirth

Take home messages

- L'**1-5% dei feti** di donne affette da morbo di Graves (sia attivo che precedentemente trattato con radioterapia o chirurgia) svilupperà ipertiroidismo
- **Monitoraggio valori di TRAb** (anche se precedente radioterapia o tiroidectomia) nel I trimestre e, se elevati, a 18-22 w e a 30-34 w → **elevato rischio di ipertiroidismo fetale / neonatale con TRAb > 3-5 volte i valori massimi di norma**
- Se TRAb positivi, **controllo ecografico seriato della FHR dalle 20 settimane** e ev controllo delle dimensioni della tiroide fetale



Grazie per l'attenzione