

Appropriatezza Prescrittiva degli esami di funzionalità tiroidea nei pazienti ospedalizzati

| | | |
|---------------------|---|----------------------------|
| Ed. - Rev. | 00 | |
| Data | 21/11/2022 | |
| Redazione | Direttore ff UOC Diabetologia ed Endocrinologia Dott. Eugenio Alessi | <i>Eugenio Alessi</i> |
| | Dott.ssa Maria Angela Sculli | <i>Maria Angela Sculli</i> |
| Verifica | Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management | <i>[Signature]</i> |
| | Direttore Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità | <i>[Signature]</i> |
| | Direttore Medico di Presidio | <i>[Signature]</i> |
| Approvazione | Direttore Sanitario Aziendale | <i>[Signature]</i> |

Le disfunzioni della tiroide sono molto comuni, colpendo oltre il 10% delle persone in Italia; i test di laboratorio sono parte integrante della gestione di queste condizioni e una comprensione concreta della fisiologia tiroidea e dei vari test tiroidei è sufficiente per una corretta e accurata interpretazione dei loro risultati, nella maggior parte delle situazioni cliniche. Ciò nonostante, l'interpretazione dei test funzionali tiroidei nei pazienti ricoverati per patologie acute non tiroidee non è sempre agevole o utile. Una patologia acuta può, infatti, di per sé indurre modificazioni metaboliche che possono riflettersi sui risultati laboratoristici, senza tuttavia che tali alterazioni siano in realtà espressione di una vera disfunzione ghiandolare.

In un paziente ospedalizzato, un'anomalia nel TSH o nel FT4 non indica necessariamente un problema alla tiroide, ma può semplicemente riflettere la risposta parafisiologica ad una malattia non tiroidea o un'interferenza farmacologica.

Non esiste alcuna urgenza clinica per stabilire una diagnosi di tireopatia subclinica in un paziente ospedalizzato per altra causa; la determinazione definitiva dello stato della tiroide può essere rinviata fino al recupero e alla dimissione.

Il documento è un tentativo di razionalizzare la domanda degli esami di funzionalità tiroidea e ha la finalità di informare e indirizzare le scelte diagnostiche, ma non intende sostituire la valutazione clinica complessiva e personalizzata del paziente.

Raccomandazioni

- a. I test di laboratorio andrebbero richiesti solo in soggetti con storia o segni di disfunzione tiroidea o in condizioni cliniche selezionate.
- b. L'approccio diagnostico deve seguire algoritmi razionali per evitare sia informazioni fuorvianti sia sprechi economici.
- c. Patologie concomitanti possono avere effetti complessi sul livello ormonale: rinviare, se possibile, l'accertamento in condizioni di stabilità.
- d. Il primo test raccomandato, nella maggior parte dei casi, è la **determinazione del TSH**.
- e. Se il TSH è alterato, combinare anche FT4 per verificare che la sua concentrazione concordi con il livello di TSH e completare eventualmente con la determinazione degli AbTPO.
- f. FT3 fornisce informazioni di significato clinico in rare situazioni. Questa determinazione va riservata ai soli casi di forte sospetto di ipertiroidismo (TSH al di sotto del range di riferimento).



Problematiche:

1. Accertamento diagnostico su paziente asintomatico;
2. Monitoraggio di malattia o di trattamento specifico;
3. Diagnostica in pazienti ospedalizzati;

1. Accertamento diagnostico

Quando si sospetta una disfunzione tiroidea, nel paziente ospedalizzato come nel paziente ambulatoriale, è raccomandato solo il dosaggio del TSH e, se questo risulta al di sopra del range di riferimento, va integrato con il dosaggio dell'FT4. Se il TSH è al di sotto del range di riferimento, vi è indicazione al dosaggio sia dell'FT4 che dell'FT3.

La determinazione degli anticorpi antitiroidei senza l'evidenza di un'alterazione funzionale non è raccomandata.

Non è necessario ripetere il dosaggio degli anticorpi anti-TPO e anti-Tg nel monitoraggio delle tireopatie autoimmuni già diagnosticate.

Interpretazione dei risultati nel paziente ricoverato

Alterazioni quantitative importanti delle proteine che trasportano gli ormoni tiroidei possono condizionare le determinazioni di FT3 e FT4, ma non il TSH.

Alcuni farmaci possono spiazzare T3 e T4 dalle proteine di trasporto condizionando parzialmente le determinazioni di FT4 e FT3 (ad esempio Fenitoina, Carbamazepina, Furosemide, Eparine frazionate e non-frazionate).

Alcuni farmaci inibiscono la produzione ipofisaria di TSH (ad esempio Dopamina e Glucocorticoidi)

Situazioni particolari, in cui si evidenzia discordanza tra i valori di FT4 e TSH:

- a. Nei pazienti affetti da patologie acute non tiroidee; se possibile rinviare la diagnostica.
- b. Interferenza (ad es. da anticorpi eterofili) o anomala affinità di proteine di trasporto. Valutare un controllo a distanza e richiedere al laboratorio accertamento di interferenza.
- c. Sindromi da inappropriata secrezione di TSH (rare), si verifica incremento di FT4 senza soppressione del TSH.
- d. Tumori ipofisari TSH secernenti (rari: <1% dei tumori ipofisari)
- e. Resistenza agli ormoni tiroidei per anomalia del recettore (mutazione in 1:50.000) aumento di FT3 e FT4 con TSH moderatamente aumentato.
- f. Prelievo eseguito nelle prime ore dopo la somministrazione della terapia sostitutiva.

2. Monitoraggio di terapia

- a. Terapia con Levotiroxina sostitutiva
Il test idoneo all'adeguamento della dose è il solo dosaggio del TSH.
- b. Terapia con Levotiroxina a scopo soppressivo
Valutare TSH e FT4 per evitare un ipertiroidismo iatrogeno.
- c. Tiroidite autoimmune
Valutare il solo il TSH.
- d. Trattamento dell'ipertiroidismo
Monitoraggio di FT4 e TSH. L'obiettivo è la normalizzazione di entrambi i parametri. Si ricorda sempre che l'emivita del TSH è di circa 45/50 giorni quindi non è raccomandato dosarlo ripetutamente a breve distanza di tempo.
- e. Pazienti in terapia con Amiodarone
Nel 15-20 % dei soggetti trattati è riscontrabile un'alterazione della funzione tiroidea. Dosare il TSH ed in caso di alterazione determinare FT3 ed FT4.
- f. Pazienti in terapia con Litio, Interferone e citochine
Nel 10 % dei soggetti trattati è riscontrabile un'iper o un'ipotiroidismo, soprattutto se è concomitante una tireopatia autoimmune. Dosare il TSH.

3. Indicazioni alla diagnostica in pazienti ricoverati

- Paziente sintomatico per tireopatia (condizione che si verifica raramente)
- Malattia non tiroidea nel corso della quale si vuole identificare una concomitante disfunzione tiroidea, come ad esempio patologia autoimmune non tiroidea.
- Tachiaritmie cardiache non spiegabili altrimenti

Raccomandazioni

Patologie concomitanti e terapie farmacologiche possono avere effetti complessi sul livello degli ormoni; rinviare se possibile l'accertamento in condizioni di stabilità.

I test di laboratorio vanno richiesti solo in soggetti con storia, segni o sospetto clinico di disfunzione tiroidea.

Il test raccomandato è il solo TSH (a meno di concomitante somministrazione di dopamina)

Se il TSH è alterato, combinare anche FT4 per verificare che concordi con il livello di TSH e completare l'accertamento con anti-TPO

Il dosaggio di FT3 va riservato ai soli casi di forte sospetto di ipertiroidismo nei quali la FT4 sia risultata normale.

Conclusione:

Nei pazienti ricoverati per patologie acute non tiroidee la richiesta di indagini relative alla funzionalità tiroidea è appropriata solo per coloro che abbiano avuto precedenti malattie della tiroide, che presentino caratteristiche cliniche e fattori di rischio per queste malattie, che utilizzino farmaci potenzialmente interferenti con la funzione tiroidea o che abbiano tachiaritmie "inspiegabili".

La determinazione del solo TSH, nei casi selezionati, permette di utilizzare meno alcuni esami che potrebbero avere accuratezza non ottimale, per problemi metodologici derivanti da fenomeni di interferenza, la cui anomalia può essere alla base di approfondimenti diagnostici e/o scelte terapeutiche inappropriate o errate.

Bibliografia

1. Soh SB, Aw TC. Laboratory Testing in Thyroid Conditions – Pitfalls and Clinical Utility. *Ann Lab Med.* 2019 Gennaio.
2. Thyroid disease: assessment and management (c) Thyroid function tests. NICE guidelines, 2019
3. Demers LM, Spencer CA (2003) Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of Thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*.
4. NACB-ATA Guidelines "Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease" 2002
5. Schmidt M, Voell M, Rahlff I, Dietlein M, Kobe C, Faust M, Schicha H. Long-term follow-up of antithyroid peroxidase antibodies in patients with chronic autoimmune thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis) treated with levothyroxine. *Thyroid.* 2008 Jul;18(7):755-60. doi: 10.1089/thy.2008.0008. PMID: 18631004.
6. Sinclair D (2006) Clinical and laboratory aspects of thyroid autoantibodies. *Ann Clin Biochem.*