

Appropriatezza in patologia tiroidea:
MMG e specialisti a confronto

Belluno, 30 settembre - 1 ottobre 2011

Il punto di vista del laboratorio

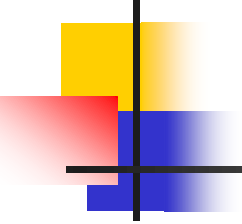
Tiziana Roncada
Direttore Laboratorio Analisi
ULSS 1 Belluno

Il punto di vista del laboratorio

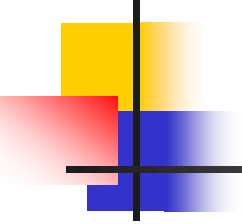
Nell'ultimo decennio i dosaggi RIA sono stati sostituiti da metodiche immunometriche in chemiluminescenza caratterizzate da:

- elevata sensibilità analitica (TSH = 0,003 μ UI/mL)
- elevata sensibilità funzionale tale da consentire di misurare concentrazioni riproducibili di TSH <0.02 μ UI/mL
- elevata precisione (ripetibilità) con CV sempre < 20%
- elevata automazione

Il punto di vista del laboratorio

- 
-
- aumentata affidabilità
 - aumentata disponibilità e fruibilità
 - fonte di possibile inappropriatazza

Il punto di vista del laboratorio



Quali sono i test disponibili
con un'attenzione particolare rivolta
al problema dell'appropriatezza
della richiesta

Il punto di vista del laboratorio



Indicazioni delle raccomandazioni e linee guida nazionali ed internazionali

- 2002 NACB - ATA
- 2003 PNLG Istituto Superiore di Sanità
- 2004 Zini Emilia Romagna
- 2004 Consensus Conference Padova
- 2006 Linee Guida ASL-Università di Padova Endocrinologia e Medicina di Laboratorio
- 2007 BTA UK

Il punto di vista del laboratorio

TSH

- ormone tireostimolante umano secreto dall'ipofisi anteriore, principale regolatore dell'attività tiroidea
- la sua secrezione è controllata dalla tireotropina TRH secreta dall'ipotalamo a sua volta controllato con meccanismo di feedback dal livello di ormoni circolanti
- **E' test di primo livello da eseguirsi da solo quando si sospetti una disfunzione o malattia tiroidea, con l'esclusione dei casi di iper o ipotiroidismo clinicamente evidenti.**

Il punto di vista del laboratorio

TSH

- Non vi sono evidenze dell'utilità di screening (applicazione generalizzata di un test a una popolazione sana con finalità preventive)
- eccetto che nei neonati per identificare ipotiroidismo

Il punto di vista del laboratorio

E' appropriato richiedere il **TSH da solo**
in prima battuta in queste situazioni:

- Gozzo o noduli all'E.O.
- Turbe ritmo e frequenza cardiaca
- Turbe psichiche senza giustificazione
- Abortività plurima
- Chirurgia e radioterapia del collo
- Ipercolesterolemia
- Iperprolattinemia
- Prima durante dopo trattamento con amiodarone litio interferone citochine
- Pz con malattie autoimmuni
- Pz con alterazioni cromosomiche (Turner, Down, Klinefelter)
- Familiarità per malattie tiroidee o autoimmuni
- Almeno due tra le seguenti alterazioni di laboratorio: iposodiemia, anemia, aumento CPK o LDH (ipo)
- Ipercalcemia, aumento ALP e enzimi epatici (iper)

Il punto di vista del laboratorio

TSH REFLEX

- Algoritmo che prevede esecuzione del TSH nelle condizioni prima indicate e a cascata l'esecuzione da parte del laboratorio degli ormoni tiroidei come segue
- Se TSH è normale ovvero tra 0,2 e 4 il laboratorio non fa nulla
- se TSH è >4 esegue fT4 (per taluni e/o Ac anti TPO)
- se $TSH < 0,2$ fa fT4, se fT4 è aumentato non fa nulla; se fT4 risulta normale fa anche fT3

Il punto di vista del laboratorio



TSH REFLEX

- Vantaggi: unico accesso permette di eseguire tutti gli esami necessari e sufficienti al MMG per un primo inquadramento dello stato tiroideo del pz, riducendo costi e limitando talune tipologie di esami
- Attivo a Verona dal 2003, a Padova dal 2004

Il punto di vista del laboratorio

TSH REFLEX

- Emilia Romagna lo ha introdotto nel tariffario regionale
- Il Collegio dei Primari di Laboratorio del Veneto ne ha richiesto l'introduzione, ma nel nuovo tariffario in vigore dal 1 ottobre non c'è ancora
- Speriamo in un ravvedimento, anche perché la recente introduzione della tassa di 5-10 euro sulla specialistica rischia di andare proprio nella direzione opposta

Il punto di vista del laboratorio

fT4

- tiroxina o T4 circola nel sangue legato a proteine meno dell'1 % resta libero
- quota libera è indicatore stato funzionalità tiroidea perché risente meno di variazioni delle proteine di trasporto

Il punto di vista del laboratorio

fT4 va prescritto

- se TSH è alterato per verificare che la sua concentrazione concordi con il livello di TSH
- nella terapia sostitutiva dell'ipotiroidismo centrale con levotiroxina
- insieme al TSH nella terapia soppressiva per ca differenziato o gozzo con levotiroxina per evitare ipertiroidismo iatrogeno
- insieme al TSH nel trattamento dell'ipertiroidismo per normalizzare entrambi

Il punto di vista del laboratorio

fT3

- triiodotironina o T3 circola nel sangue legato a proteine meno dell'1 % resta libero
- quota libera indicatore stato funzionalità tiroidea
- va prescritto solo se TSH è diminuito ma fT4 è normale (per escludere T3 tireotossicosi)
- a completamento diagnosi di ipertiroidismo
- quindi quasi mai

Il punto di vista del laboratorio

anticorpi anti Tireoperossidasi TPO

- in caso di TSH alterato
- o in presenza di quadro ecografico compatibile con tiroidite autoimmune anche se TSH è normale
- In caso di positività il pz andrebbe poi indagato anche per la presenza di altri autoanticorpi
- In caso di positività anti TPO non vanno ripetuti perché non correlano con lo stato della malattia

Il punto di vista del laboratorio

anticorpi anti Tireoglobulina TG

- solo nei casi in cui gli ac anti TPO siano negativi ma vi sia sospetto di tiroidite autoimmune
- insieme alla tireoglobulina perché se presenti interferiscono col dosaggio
- quindi quasi mai

Il punto di vista del laboratorio

anticorpi anti Recettore TSH

- nel morbo di Graves Basedow in particolare prima o all'inizio di una gravidanza
- nei pz con ipotiroidismo primitivo grave con $TSH > 10$ in particolare prima o all'inizio di una gravidanza
(per il passaggio transplacentare di questi anticorpi che determinano tireotossicosi neonatale)
- all'esordio nella diagnosi differenziale dell'ipertiroidismo
- controversa utilità della determinazione alla sospensione terapia antitiroidea

Il punto di vista del laboratorio

Tireoglobulina

- Proteina di deposito sintetizzata dal tireocita
- Presente in circolo anche nei soggetti normali
- Aumenta in numerose condizioni quali: patologie tiroide benigne nodulari e iperfunzionanti, traumi, manovre chirurgiche, agoaspirato, infiammazione
- Va chiesta soltanto nel monitoraggio di neoplasia carcinoma differenziato (papillare o follicolare) già operato per valutare la presenza di tessuto ghiandolare funzionante o di metastasi
- Oppure nella diagnosi di ipotiroidismo neonatale da agenesia tiroidea
- Richiedere sempre anticorpi anti tireoglobulina perché se presenti interferiscono col dosaggio
- Il laboratorio dovrebbe eseguire gli ac antitiroidei autonomamente se tireoglobulina è indosabile

Il punto di vista del laboratorio



Calcitonina

- Prodotta dalle cellule C della tiroide
- Marcatore di carcinoma midollare
(diagnosi, monitoraggio e screening dei familiari)

Assetto lipidico, indici di flogosi, CEA...



Il punto di vista del laboratorio

Specifiche di qualità	Scostamento max%	Imprecisione max %
TSH	5,2	10,3
fT4	2,4	4,8
fT3	2	4

Il punto di vista del laboratorio

Test	Metodo	Unità di Misura			Valori di riferimento		
		Belluno	Pieve	Agordo	Belluno	Pieve	Agordo
TSH	IM CHL	μUI/mL	μUI/mL	μUI/mL	0,35-5,6	0,27-4,2	0,15-4,94
ft4	IM CHL	pg/mL	ng/dL	ng/dL	5,8-16,4	0,71-1,85	0,7-1,5
ft3	IM CHL	pg/mL	pg/mL	pg/mL	2,5-3,9	2,1-4,3	1,7-3,7
Ac aTG	EIA/ IM CHL	UI/mL	UI/mL	UI/mL	< 100	10-115	0-10
Ac aTPO	EIA/ IM CHL	UI/mL	UI/mL	UI/mL	< 50	0-63	0-10
Ac arTSH	EIA	UI/mL			<1 neg >1,5 pos		
Tireoglob	IM CHL	ng/mL			< 35		

Il punto di vista del laboratorio

Interferenze

- Anticorpi eterofili in pazienti sottoposti a immunoterapia o prove diagnostiche a base di immunoglobuline (HAMA)
- Biotina
- Alcuni farmaci (fenitoina, carbamazepina, furosemide, eparine) possono produrre aumenti delle frazioni libere degli ormoni tiroidei senza effetti clinici rilevanti
- Altri hanno effetto sull'attività ghiandola:
 - Amiodarone che aumenta TSH senza indurre ipotiroidismo oppure può causare ipertiroidismo,
 - Litio (gozzo e ipo), Interferone (ipo e iper), Glucocorticoidi (riducono TSH)
- Disproteidemia

Il punto di vista del laboratorio



Situazioni discordanti

- Malattie in fase acuta
- Ac eterofili
- Anomala affinità proteine trasporto
- Prelievo dopo terapia sostitutiva
- Resistenza agli ormoni per anomalia del recettore aumento tutti
- Tumori ipofisi secernenti TSH



Il punto di vista del laboratorio

Marzo-agosto 2011: sei mesi attività

Test	Belluno	Pieve	Agordo
TSH	6925	4813	2518
fT4	4823	2578	1838
fT3	4304	2352	1566
Ac anti TG	627	425	186
Ac anti TPO	628	417	183
Tireoglobul	76	38	7



Il punto di vista del laboratorio

Indicatori di appropriatezza

rapporti	Belluno	Pieve	Agordo
fT4/TSH	0,69	0,53	0,73
fT3/TSH	0,62	0,48	0,62
Ac aTG /Ac aTPO	1	1,01	1,01

Il punto di vista del laboratorio

Grazie per l'attenzione

