

# Percorso di gestione primo - secondo livello

## Iper Ipo-tiroidismo

*Tratto dalle conclusioni del Dipartimento Endocrinologia, IV Congresso della Corte di giustizia Popolare per il Diritto alla Salute (Rimini, 20-22 Novembre 2015), e condiviso da FIMMG, Senior Italia e le società scientifiche*

***Componenti Fimmg Dipartimento Endocrinologia:***

***LEVATO GABRIELLA  
RAITERI GRAZIELLA***

---

***Coordinatore Scientifico: DARIO GRISILLO***

***LA GESTIONE DI PRIMO LIVELLO:***

***COMPETENZA DELLA MEDICINA GENERALE ORGANIZZATA***

## PREREQUISITI

- Organizzazione del lavoro in Team monoprofessionale (AFT) o multidisciplinare (UCCP)
- Adozione di modelli gestionali di medicina d'iniziativa CCM, ECCM, CReG
- Gestione del percorso con il supporto di personale di studio formato
- Utilizzo della diagnostica di I livello anche in telemedicina ECG, ECG Holter, MAP, Ecografia tiroidea
- Sistema informativo in grado di garantire interoperabilità delle cartelle cliniche. Uso di estrattori informatici in grado di rendere fruibili i dati aggregati per la valutazione del percorso clinico e gestionale della patologia cronica su una piattaforma che può essere anche in *cloud* e che possa fungere da *repository* anche della diagnostica effettuata in telemedicina.
- **Ai medici di medicina generale così organizzati spetta come compito prioritario, ma pur sempre inserito nella gestione condivisa con lo specialista:**

## DIAGNOSI PRECOCE (1 di 2)

### Ipotiroidismo

- Individuare i soggetti adulti che presentano segni e/o sintomi suggestivi di ipotiroidismo
- Raccogliere i dati anamnestici (anamnesi familiare e personale) e i dati obiettivi relativi al sospetto di ipotiroidismo e alle patologie associate che possano avere una relazione con l'eventuale disfunzione tiroidea. In particolare verificare la presenza non solo di tireopatia ma anche di malattie autoimmuni nei parenti.
- Considerare e ricercare la presenza di affezioni in cui la presenza di ipotiroidismo possa peggiorarne il quadro clinico (in specie cardiopatie)
- Ricercare la positività anamnestica di malattie/traumi dell'area ipotalamo-ipofisaria
- Eseguire attenta anamnesi farmacologica: diversi farmaci possono indurre ipotiroidismo
- Eseguire esame obiettivo volto a rilevare il peso corporeo e le sue recenti variazioni, la pressione arteriosa, la frequenza e il ritmo cardiaco, gli eventuali segni di scompenso cardiaco, la morfologia tiroidea. Ricercare la presenza di sintomatologia suggestiva di ipofunzione o lesione ipofisaria (alterazione del campo visivo, ipogonadismo, segni di ipopituitarismo, eventuale dato anamnestico di iperprolattinemia)
- Ricercare e confermare la diagnosi di ipotiroidismo attraverso l'esecuzione di dosaggio TSH reflex

### Iperitiroidismo

- Individuare i soggetti adulti che presentano segni e/o sintomi suggestivi di iperitiroidismo
- Raccogliere i dati anamnestici (anamnesi familiare e personale) e i dati obiettivi relativi al sospetto di iperitiroidismo e alle patologie associate che possano avere una relazione con l'eventuale disfunzione tiroidea. In particolare verificare la presenza non solo di tireopatia ma anche di malattie autoimmuni nei parenti.
- Considerare e ricercare la presenza di affezioni in cui la presenza di iperitiroidismo possa peggiorarne il quadro clinico (in specie cardiopatie).
- Eseguire attenta anamnesi farmacologica: diversi farmaci possono indurre iperitiroidismo. Deve essere inoltre indagata l'eventuale assunzione di farmaci tireomimetici (ormoni tiroidei o loro analoghi, es. TRIAC) o iodio a dosi farmacologiche a scopo dimagrante.
- Eseguire esame obiettivo volto a rilevare il peso corporeo e le sue recenti variazioni, la pressione arteriosa, la frequenza e il ritmo cardiaco, la morfologia tiroidea e la presenza di eventuali soffi cardiaci e segni di scompenso cardiaco, oftalmopatia Basedowiana (esoftalmo, infiammazione corneale/congiuntivale, alterata motilità oculare, diplopia).
- Escludere la tiroidite subacuta in base alla sintomatologia dolorosa cervicale localizzata al giugulo spontanea e/o provocata, accompagnata da febbre, disfagia e aumento degli indici infiammatori che andranno richiesti con urgenza.
- Operatività in base alla valutazione della probabilità di iperitiroidismo

## DIAGNOSI PRECOCE (2 di 2)

- Se c'è alta probabilità di ipertiroidismo in base alla clinica è indicato richiedere direttamente dosaggio di FT4,FT3,TSH, anti TPO, TRAB per poter fornire già al primo contatto specialistico endocrinologico ,che andrà richiesto con classe di priorità B, tutti i dati necessari per una migliore definizione della causa di ipertiroidismo e utili per le specifiche decisioni terapeutiche. In questo caso la richiesta di ecografia tiroidea, sarebbe utile in prima battuta,compatibilmente con le lunghe liste di attesa (classe B)
- Se non c'è alta probabilità di ipertiroidismo si raccomanda l'esecuzione di TSH reflex
  - Escludere la presenza di gravidanza in atto nelle pazienti in età fertile con sospetto ipertiroidismo. Data la complessità e peculiarità dell'ipertiroidismo in gravidanza va consigliata sempre una consulenza specialistica

## Ipotiroidismo

- **Confermare** la diagnosi di ipotiroidismo primario in base al rilievo di TSH aumentato e procedere alla distinzione fra ipotiroidismo conclamato o subclinico
- **Impostare** terapia sostitutiva con L-Tiroxina se TSH > 10 microU/ml.; nei pazienti di età superiore a 70 anni trattare se i valori ormonali tiroidei bassi, chiari segni di ipotiroidismo o alto rischio vascolare.
- **Escludere** la presenza di gravidanza in atto nelle pazienti in età fertile con sospetto di ipotiroidismo. Data la peculiarità dell'ipotiroidismo in gravidanza va consigliata sempre una consulenza specialistica.
- Se rilevati valori di TSH aumentati ma < 10 microU/ml ed FT4 normali ( ipotiroidismo subclinico) **riconfermare** il dosaggio di TSH e quindi inviare alla consulenza specialistica per definire se opportuno porre in trattamento sostitutivo, essendo il trattamento con L-tiroxina non raccomandato di routine, ma solo in determinate situazioni ( in specie: presenza di gozzo nodulare o diffuso, donne che cercano una gravidanza; pazienti diabetici con ipotiroidismo subclinico con valori di TSH 4-10 microU/l;)
- **Valutare** solo follow-up nei pazienti grandi anziani(> 80-85 anni) con TSH < 10 microU/l

## Ipertiroidismo

- **Confermare** la diagnosi di ipertiroidismo in base al rilievo di TSH ridotto e stabilire se conclamato (in caso di valori elevati di ormoni tiroidei) o subclinico (in caso di valori normali degli ormoni tiroidei)
- **Richiedere** consulenza endocrinologica in caso di ipertiroidismo evidenziato dagli esami laboratoristici con priorità B o U in base alle condizioni cliniche del paziente.
- **Impostare** terapia con betabloccanti in caso di tachicardia, se non controindicata da altra patologia quale asma o gravi arteriopatie
- Richiedere esami ematochimici pre-trattamento farmacologico con tionamidi : emocromo, funzionalità epatica, bilirubina e fosfatasi alcalina
- **Considerare** i rari casi in cui si riscontrano livelli aumentati di FT4 e/o FT3 in presenza di TSH normali o aumentati: inviare a consulenza specialistica per definire se si tratta di ipertiroidismo secondario da adenoma ipofisario TSH-secerneente oppure di patologia da resistenza recettoriale a livello ipotalamo-ipofisario agli ormoni.
- **Richiedere** ecografia tiroidea (se non già richiesta prima) per differenziare ipertiroidismo con gozzo diffuso o nodulare oppure presenza di nodo singolo autonomo(Plummer), elementi utili per lo specialista per definire l'approccio terapeutico più idoneo.
- **Sospendere**, in presenza di ipertiroidismo correlato all'uso di ormoni tiroidei ( al di fuori del trattamento per ipotiroidismo o per carcinoma tiroideo) o di farmaci tireomimetici(TRIAC) o sostanze iodate, l'uso di tali sostanze e rivalutare il paziente successivamente nel tempo.
- **Porre attenzione** a non iniziare trattamento specifico nei casi di ipertiroidismo subclinico da tiroidite, essendo in questi casi l'ipertiroidismo in genere lieve e transitorio, ed essendo in questi casi il trattamento standard dell'ipertiroidismo inefficace o controindicato secondo le linee guida più accreditate

## FOLLOW-UP (1 di 2)

### Ipotiroidismo

- E' necessario ad ogni visita:  
**Controllare** valori di pressione arteriosa e compenso cardiocircolatorio fino al raggiungimento dell'eutiroidismo.
- **Educazione terapeutica** del paziente (valutare e sostenere la *compliance* del paziente)

### Iperitiroidismo

- E' necessario ad ogni visita:
- **Controllare** i valori di pressione arteriosa e compenso cardiocircolatorio fino al raggiungimento dell'eutiroidismo.
- **Educazione terapeutica** del paziente (valutare e sostenere la compliance del paziente). Rendere edotto il paziente dei possibili, anche se rari, casi di effetti collaterali potenzialmente gravi quali l'agranulocitosi e le epatiti fulminanti: specificarne bene i sintomi di allarme.
- **Contrastare** le abitudini non salutari di vita che possono interferire con la patologia (il tabacco può causare o peggiorare l'oftalmopatia; non usare prodotti con iodio)



### Ipotiroidismo

- E' necessario periodicamente:
  - a) Nei pazienti posti in trattamento medico eseguire: valutazione del peso corporeo dosaggio di TSH ,FT4 a 6 – 8 settimane dall'inizio terapia dosaggio di TSH ,FT4 a 6 mesi e comunque fino alla stabilizzazione in eutiroidismo dosaggio di TSH annuale nei pazienti stabilizzati in trattamento sostitutivo.
  - b) Considerare la presenza di trattamenti farmacologici potenzialmente interferenti con i livelli degli ormoni tiroidei (ormoni sessuali, IPP, carbonato di calcio, fenobarbital, ecc) oppure di patologie interferenti qualora vi sia persistenza di TSH alto nonostante la terapia.
  - c) Nei pazienti con ipotiroidismo subclinico non in terapia che hanno positività degli anticorpi antiperossidasi programmare controllo annuale di TSH.
  - d) Nei pazienti con ipotiroidismo subclinico non in terapia che hanno negatività degli anticorpi antiperossidasi programmare un controllo ogni 3 anni.
  - e) Programmare per tutti i pazienti in trattamento con amiodarone o litio controllo della funzione tiroidea all'inizio del trattamento e ogni 6-12 mesi durante il trattamento. Per l'amiodarone programmare fino ad un anno dopo la cessazione del trattamento.

### Iperitiroidismo

- E' necessario periodicamente:
  - a) Nei pazienti posti in trattamento con metimazolo per os occorre valutare la funzionalità tiroidea ogni 4- 6 settimane con dosaggio di FT4 (parametro di scelta per guidare la terapia) ed FT3 fino ad arrivare all'eutiroidismo con la minima dose del farmaco. La caduta dei livelli di FT4 deve far prontamente ridurre la posologia del metimazolo.
  - b) Non occorre monitorare altri parametri clinici nel corso della terapia. Solo in caso di sospetto stato flogistico/settico è indicato valutare i livelli di leucociti neutrofilici.
  - c) Alla sospensione della terapia tireostatica (che avverrà dopo 12-18 mesi, ma anche 24 mesi di terapia continuativa con funzionalità in norma, TRAB negativi) programmare controlli funzione tiroide ad intervalli di 1- 3 mesi per i primi 6-12 mesi dopo la sospensione, per l'alto rischio di recidive.
  - d) Programmare comunque un dosaggio di TSH 1 volta/anno almeno nei primi anni post-terapia.
  - e) Programmare in tutti i pazienti in trattamento con amiodarone o litio un controllo della funzione tiroidea non solo prima dell'inizio, ma anche ogni 6-12 mesi durante il trattamento; nello specifico per l'amiodarone fino ad un anno dopo la cessazione del trattamento.
  - f) Programmare nei pazienti con ipertiroidismo subclinico non trattato un follow-up a lungo termine con controlli di FT4 e TSH ogni 6-12 mesi.
  - g) Nei pazienti con ipertiroidismo sottoposti a I131 programmare follow-up con TSH, FT4,FT3 ogni 1-2 mesi fino a stabilizzazione; a seguire 1 volta/anno.
  - h) Nei pazienti con ipertiroidismo sottoposti a intervento chirurgico eseguire TSH, FT4 1 mese dopo l'intervento

***LA GESTIONE DI SECONDO LIVELLO:***

***COMPETENZA DELLO SPECIALISTA DI BRANCA***

## SITUAZIONI DI INVIO ALLO SPECIALISTA DA PARTE DEL MMG

### Ipotiroidismo

- Ipotiroidismo in gravidanza
- Ipotiroidismo primario già posto in trattamento sostitutivo dal MMG affinché lo specialista valuti la possibile esistenza o rischio di sviluppare una patologia poliendocrina autoimmune
- In presenza di ipotiroidismo subclinico segnalando l'eventuale presenza di condizioni di rischio in cui il riconoscimento e il trattamento precoci della malattia hanno un valore peculiare: cardiopatia ipocinetica, elevato rischio cardiovascolare, gozzo nodulare in crescita volumetrica.
- In caso di ipotiroidismo indotto da farmaci per definire il rapporto rischio/beneficio della continuazione del farmaco in questione: tale rapporto andrà stabilito con lo specialista endocrinologo di concerto con lo specialista internista che ha prescritto il farmaco (cardiologo, neurologo)

### Iperitiroidismo

- Iperitiroidismo in gravidanza
- Iperitiroidismo conclamato
- Iperitiroidismo subclinico in concomitanza con fattori di rischio quali età avanzata, cardiopatia aritmogena, osteoporosi; in assenza di fattori di rischio il trattamento va individualizzato caso per caso.
- In caso di iperitiroidismo indotto da farmaci per definire il rapporto rischio/beneficio della continuazione del farmaco in questione: tale rapporto andrà stabilito con lo specialista endocrinologo di concerto con lo specialista internista che ha prescritto il farmaco (cardiologo, neurologo)

**Inoltre tutte le volte che il MMG sentirà la necessità di acquisire una seconda opinione specialistica, potrà attivare la consulenza utilizzando la gestione condivisa tramite cruscotto di patologia se attivato**

## PATIENT FLOW NEL PAZIENTE CON DISFUNZIONI TIROIDEE

### Se TSH normale:

- stop, o approfondimenti solo se persiste un fondato sospetto clinico

### Se TSH tra 4 e 10:

- eseguire FT4, se normale: ipotiroidismo “subclinico”, se diminuito: ipotiroidismo clinico lieve, se aumentato: vedi situazioni discordanti

### Se TSH >10:

- eseguire FT4, se normale: ipotiroidismo “subclinico” o vedi situazioni discordanti, se diminuito: ipotiroidismo conclamato, se aumentato: vedi situazioni discordanti

### Se TSH <0,02 eseguire FT4, se aumentato:

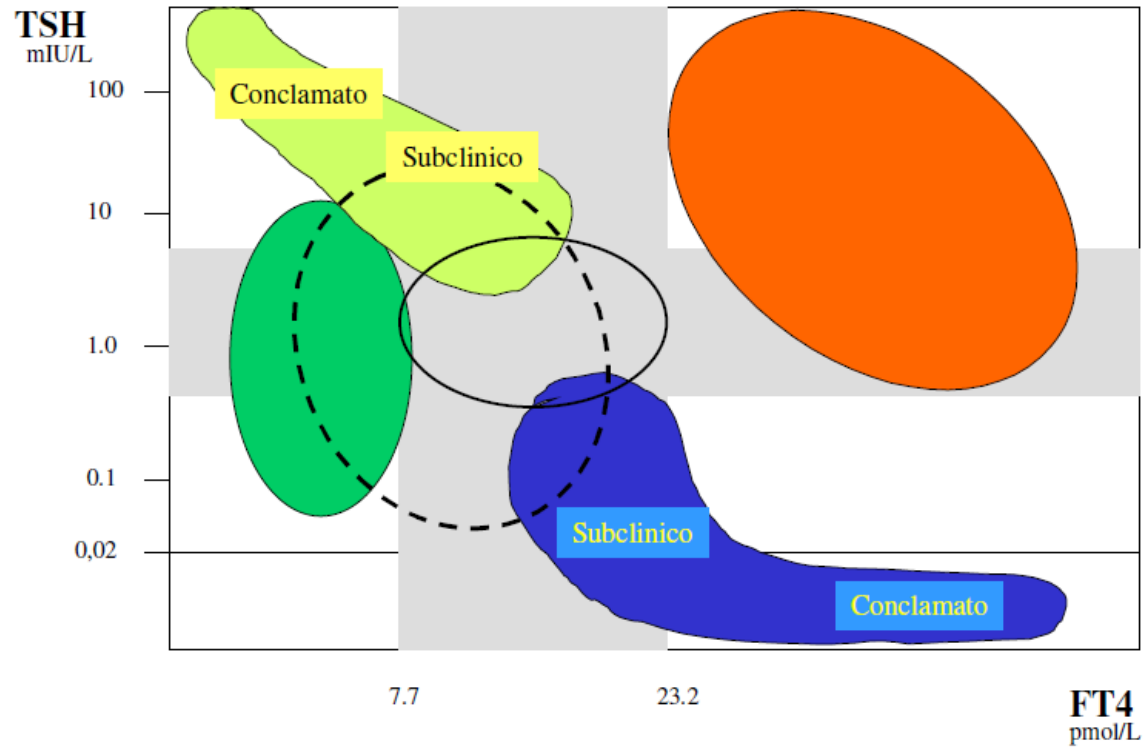
- ipertiroidismo conclamato, se normale: FT3 (per diagnosi di tireotossicosi da T3), se diminuito: ipotiroidismo centrale o situazione discordante

### Se TSH tra 0.02 e 0.2 eseguire FT4, se aumentato:

- ipertiroidismo “subclinico”, se diminuito possibile ipotiroidismo centrale

- La ricerca degli anticorpi **anti-TPO** è raccomandata in caso di **TSH alterato** o in presenza di un quadro ecografico compatibile con tiroidite autoimmune anche se il TSH è nei limiti di norma (questo test non è automaticamente implementato nell’algoritmo dal Dipartimento di Medicina di Laboratorio).
- Gli anticorpi anti-tireoglobulina vanno richiesti solo nel caso in cui gli **anticorpi anti-TPO** siano **negativi**, ma vi sia un **sospetto di tireopatia autoimmune**.
- La determinazione degli **anticorpi anti-recettore del TSH (anti-R-TSH)** va sempre fatta:
  - a) nel **morbo di Graves**, ed in particolare nelle donne che desiderano avere o iniziano una gravidanza (anche se in terapia sostitutiva adeguata) dopo essere state operate o trattate con 131I.
  - b) nei pazienti con **ipotiroidismo primitivo grave** (con TSH >10), ed in particolare nelle donne che desiderino avere o iniziano una gravidanza (anche se sono già in terapia sostitutiva adeguata).

## VALUTAZIONE DEL TSH E FT4



- Eutiroidismo
- ipotir. primitivo
- ipertiroidismo
- ipotir. centrale
- tumore secernente o resistenza a TSH
- malattia non tiroidea

## TIREOGLOBULINA (TG) - SPECIFICHE

- Proteina di deposito sintetizzata dal tireocita.
- La Tg è presente in circolo nel soggetto normale ed aumenta in tutte le patologie tiroidee benigne nodulari e iperfunzionanti, in caso di traumi, manovre chirurgiche, agoaspirato, infiammazione, stimoli secretivi (da parte del TSH, bhCG, Anticorpi anti-recettore).
- Si raccomanda pertanto di non richiedere il test al di fuori del monitoraggio di neoplasia (carcinoma papillifero o follicolare) già operata.
- Quando si richiede il dosaggio della Tg si raccomanda di richiedere contestualmente gli Ab anti-Tg perchè, se presenti, interferiscono nel dosaggio.

## CARATTERISTICHE DI QUALITÀ DEL LABORATORIO

- E' raccomandata l'esecuzione dell'**accertamento** di patologie tiroidee presso laboratori clinici che garantiscano le seguenti prestazioni (specifiche di qualità):
  - **Sistema qualità** ed in particolare controllo interno e verifica esterna della qualità dei risultati.
  - Impiego di un **metodo per il TSH** con sensibilità a 0,02 mIU/L
  - **FT4** con scostamento max 2,4%, imprecisione max CV 4,8%
  - **FT3** con scostamento max 2%, imprecisione max CV 4%
  - **TSH** con scostamento max 5,2%, imprecisione max CV 10.3%
  - **Accertamento** di base sulla **funzione tiroidea** (individui asintomatici - screening)
  - Esame da richiedere: **s-TSH**
- **Note:**
  - è utile raccomandare al laboratorio lo **stoccaggio** di una quantità di **siero** per una **eventuale determinazione di altri esami** qualora necessario, senza dovere ripetere il prelievo
  - Il dosaggio del solo **ormone tireotropo**, con metodiche ad elevata sensibilità (s-TSH), rappresenta l'**esame di prima scelta** per potere individuare sia un **ipotiroidismo** che una **tireotossicosi**, anche in quadri "subclinici": in entrambe le condizioni si rivela dotato di maggiore sensibilità rispetto alla determinazione delle frazioni libere degli ormoni tiroidei
  - Gli unici falsi negativi o falsi positivi si riscontrano nei pazienti affetti da ipotiroidismo secondario o da patologie non tiroidee intercorrenti di un certo impegno, soprattutto negli anziani.

## RACCOMANDAZIONI PER ESAMI DI LABORATORIO (1 di 2)

### **Sospetta tireotossicosi**

Esame da richiedere: TSH

Note : Stoccaggio del siero per fT3 fT4 da eseguire solo in caso di riscontro di TSH soppresso per valutazione del livello di produzione ormonale

### **Iperplasia tiroidea – gozzo**

Esami da richiedere: - subito: s-TSH ecografia se l'eco mostra noduli > 1 cm o con caratteri ecografici sospetti : FNA

Note: Anticorpi anti-Tg o anti-TPO da eseguire in pazienti con gozzo a superficie irregolare o TSH elevato

### **Monitoraggio della iperplasia tiroidea (gozzo) semplice o nodulare**

Esami da richiedere: TSH , ecografia a cadenza circa annuale-biennale (aggiungere fT3 o fT4 se il paziente è in trattamento soppressivo)

Note: solo la comparsa di nuove lesioni nodulari dovrà essere rivalutata con l'esame citologico; il dosaggio della calcitonina deve essere aggiunto nel caso della comparsa di nuovi noduli in pazienti con età > 50 aa. o a rischio per carcinoma midollare della tiroide.

La ripetizione routinaria dell'FNA su lesioni non sospette non è indicata. In caso di sospetto clinico per neoplasia, l'FNA deve essere richiesta in qualsiasi momento della storia del nodulo tiroideo.

### **Nodulo tiroideo**

Esami da richiedere:

in tutti i casi TSH - ecografia

nei noduli tiroidei palpabili e di dimensioni > 10 mm con caratteri ecografici sospetti: FNA

se il TSH è soppresso TRAB

nei pazienti con età > 50 aa. calcitonina

In caso di sospetto clinico l'esame citologico su agoaspirazione dovrebbe essere eseguito il più rapidamente possibile



## RACCOMANDAZIONI PER ESAMI DI LABORATORIO (2 di 2)

### **Ipertiroidismo in trattamento recente (fino a 2 mesi) con anti-tiroidei**

Da richiedere: fT3 fT4

Obiettivo: riportare fT3 ed fT4 a valori normali

Il TSH nelle prime fasi (primi 2-3 mesi) della terapia è normalmente soppresso e non deve quindi essere richiesto

### **Ipertiroidismo in trattamento protratto (oltre i 3 mesi)**

Da richiedere: TSH, fT4

Obiettivo: mantenere TSH ed fT4 a valori normali

In caso di TSH elevato anche in presenza di fT4 normale si deve sospettare un sovradosaggio della terapia antitiroidea

L'abitudine di eseguire regolari controlli della conta leucocitaria è inutile ai fini del riconoscimento della agranulocitosi da antitiroidei. Più consigliabile l'esecuzione immediata dell'esame in caso di sintomi quali iperpiressia, stomatite o segni cutanei di intolleranza.

### **Dolore in sede tiroidea**

Esami da richiedere:

- TSH, VES, PCR, Ab anti TPO - ecografia
- FNA in caso di aumento delle dimensioni dei noduli tiroidei

### **Ipertiroidismo in trattamento protratto (oltre i 3 mesi)**

Da richiedere: TSH, fT4

Obiettivo: mantenere TSH ed fT4 a valori normali

In caso di TSH elevato anche in presenza di fT4 normale si deve sospettare un sovradosaggio della terapia antitiroidea

L'abitudine di eseguire regolari controlli della conta leucocitaria è inutile ai fini del riconoscimento della agranulocitosi da antitiroidei. Più consigliabile l'esecuzione immediata dell'esame in caso di sintomi quali iperpiressia, stomatite o segni cutanei di intolleranza.