

# Il TSH Riflesso: i vantaggi Il punto di vista dell'Endocrinologo ed il punto di vista del Laboratorio

M. Caputo<sup>a</sup>, R. Castello<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio Chimica Clinica, Ospedale Orlandi, Azienda USL22, Bussolengo (VR)

<sup>b</sup>U.O.S. Endocrinologia della riproduzione e Andrologia, Azienda Ospedaliera, Verona

## Riassunto

Per riassumere i vantaggi dell'utilizzo del TSH Riflesso (TSHR) per il miglioramento dell'appropriatezza nella diagnostica tiroidea crediamo utile ripercorre l'esperienza della provincia di Verona nel corso degli ultimi anni. Dalla istituzione di un ambulatorio per la Diagnostica tiroidea rapida che risale al 1996, ci si è posti il problema di come affrontare una patologia molto diffusa e perfettamente trattabile se adeguatamente conosciuta. In tale cornice operativa il TSHR ha trovato collocazione naturale, consentendo di migliorare significativamente le prestazioni nel momento in cui la tecnologia ha permesso la gestione automatizzata dei campioni risolvendo o riducendo significativamente le problematiche di ordine organizzativo, gestionale ed amministrativo. I vantaggi derivati dall'applicazione del TSHR sono stati sovrapponibili per il Clinico e per il Laboratorio. L'esperienza accumulata ha permesso di affrontare il tema della sensibilizzazione della popolazione generale. Negli ultimi mesi due iniziative volte a far conoscere la patologia della tiroide e i suoi rimedi si sono svolte e altre ne sono state programmate per i prossimi mesi. L'obiettivo dichiarato è mantenere ed elevare gli standard qualitativi e l'appropriatezza degli interventi sanitari realizzando anche significativi risparmi di risorse.

## Summary

### The benefits of TSH Reflex according to the Endocrinologist and the Laboratory

To put oneself into the picture nothing better than to sum up the experience made in Verona since 1996 about the management of patients suffering from Thyroid dysfunction. Since then the utilization of TSH Reflex (TSHR) for increasing appropriateness of thyroid diagnostic is an issue which requires facing strictly scientific aspects as well as challenges related to organization, management and administration. Based upon a clinical experience developed during several years of practice, the development and implementation of TSHR matched seamlessly with policies and procedures adopted in our institution. The next step forward is a Campaign aimed to inform public and healthcare decision makers about the potential benefits of an evidence based approach to this field.

*Key-words:* thyroid diseases, appropriateness, cost/effectiveness.

## Premesse

L'esperienza della gestione del paziente con tireopatie a Verona comincia nel 1996. A quella data risalgono infatti le prime sperimentazioni relative alla gestione integrata dei pazienti indirizzati all'Unità di Endocrinologia dell'azienda

Ospedaliera di Verona dai medici di medicina generale (MMG) per sospetto di patologia tiroidea. Grazie alla disponibilità di numerosi colleghi e ad una fortunata serie di circostanze è stato possibile organizzare un percorso facilitato, denominato "Ambulatorio di Tiroide rapida", all'in-

terno del quale il paziente, nell'arco di una mezza mattinata, veniva sottoposto a visita endocrinologica, prelievo di sangue per gli esami di laboratorio, ecografia con agoaspirato, eventualmente scintigrafia tiroidea, per poi ritornare al proprio domicilio e allo studio del curante il giorno stesso, portandosi via una definizione diagnostica e un orientamento terapeutico basati esclusivamente sul quesito clinico.

L'esperienza, dopo la fase sperimentale, è stata formalizzata come procedura aziendale. Ad oggi sono stati visitati oltre 4000 soggetti. Accanto alla soddisfazione del cittadino / paziente, che riesce a percorrere in una mezza giornata un iter che normalmente prevede almeno 4 accessi alle diverse strutture sanitarie che non possono avvenire in meno di 12-16 settimane, è possibile documentare un evidente e significativo incremento di appropriatezza nella richiesta degli accertamenti diagnostici, con conseguente risparmio di risorse economiche.

Per il personale sanitario si tratta di un gratificante stimolo a perseguire percorsi diagnostico-terapeutici guidati dal quesito clinico e non dalla passiva adesione a consuetudini e vecchi pattern operativi.

L'elaborazione e la diffusione di Linee guida per la pratica clinica (LGPC) che propugnavano l'utilizzo del TSH Riflesso (TSHR) per il miglioramento dell'appropriatezza nella diagnostica tiroidea sono pertanto calate in un contesto perfettamente coerente<sup>1-4</sup>. E' risultato molto facile introdurre una modalità operativa che, di fatto, veniva già applicata. La possibilità per il Laboratorio di gestire le richieste di dosaggio del TSH in modalità reflex è stata immediatamente implementata per i pazienti ricoverati, mentre qualche difficoltà organizzativa ha ostacolato l'immediata diffusione della stessa modalità anche per i pazienti ambulatoriali.

### I vantaggi di TSHR per l'Endocrinologo e per il Medico Laboratorista

Gli aspetti positivi sono esattamente gli stessi tanto per il Clinico che per il Laboratorista. L'evidenza delle cifre testimonia meglio di qualsiasi discorso questo aspetto. Dal 2003 ad oggi l'applicazione del TSHR ha consentito di abbattere del 39% la richiesta complessiva del pannello "tiroide" (TSH, fT4, fT3, antiTPO, anti Tg, Tg) con con-

**Tabella I.** La Tiroide scende in piazza. Esperienza di Illasi (VR) del 7 settembre 2008. Dati riassuntivi.

|   |                        |
|---|------------------------|
| <b>Cittadini esaminati</b>                            | <b>454</b>             |
| Femmine   | 339                    |
| Maschi  | 115                    |
| Età media F   | 47                     |
| Età media M   | 54                     |
| TSH medio nei cittadini con normale funzione tiroidea | 1.41<br>(0.35/3.7mU/L) |
| Alterata funzionalità                                 | 22 (IPO:13-IPER=9)     |
| Normale funzione tiroidea                             | 432                    |
| Cittadini senza noduli                                | 229                    |
| TSH medio senza noduli                                | 1.52                   |
| Cittadini con noduli                                  | 203                    |
| TSH medio con noduli                                  | 1.29                   |
| Consigliato agoaspirato                               | 111                    |
| Consigliato controllo a distanza                      | 92                     |

**Tabella II.** Dosaggi TSH e ormoni tiroidei. I dati della Regione Toscana anno 2004, per la diagnostica tiroidea in vitro.

|     | N° Dosaggi | Costo reale | Costo a tariffa |
|-----|------------|-------------|-----------------|
| TSH | 414.681    | 1.268.923   | 3.234.511       |
| fT4 | 345.373    | 1.143.184   | 3.139.440       |
| fT3 | 290.995    | 980.653     | 2.659.694       |

Nota: il dosaggio della fT3 è utile/necessario solo in una percentuale di casi intorno al 10%.

seguito risparmio annuale consolidato di Euro 200.000 (Tab. I). Questi dati, insieme a quelli ad altri studi estesi ad ambiti regionali come quello toscano (Tab. II), proiettati a livello nazionale, lasciano chiaramente prevedere un sostanzioso risparmio di risorse economiche (dell'ordine di milioni di Euro), senza minimamente penalizzare la qualità dell'assistenza erogata.

- Le possibili obiezioni all'utilizzo di TSHR riguardano:
- situazioni cliniche a bassissima prevalenza: nell'ipotiroidismo centrale e nella resistenza periferica agli ormoni circolanti è inferiore o uguale allo 0.01%;
  - quadri su base iatrogena o causati da polipatologie concomitanti gravi che, per definizione, sono facilmente evidenziabili all'anamnesi e con la clinica.

### La "Tiroide in piazza"

L'esperienza di Verona continua attraverso una campagna di sensibilizzazione della popolazione generale sul tema della patologia tiroidea. Non si tratta certamente di campagne di screening di massa, ma di un intervento educativo mirato a far prendere coscienza di una patologia frequente, in aumento, ma perfettamente trattabile - se conosciuta - con risorse sostenibili; in altre parole: "doing better for less".


Nel mese di settembre 2008 e a marzo 2009 si sono svolte due giornate in comuni della provincia di Verona (rispettivamente Illasi e Negrar), nel corso delle quali a tutti i cittadini senza precedenti specifici per patologia tiroidea veniva proposta una visita endocrinologica, il prelievo di un campione di sangue per TSHR e l'ecografia del collo. I risultati della prima di tali esperienze (la seconda, svoltasi a Negrar, conferma sostanzialmente i risultati di Illasi), riassunti in Tabella I, confermano la razionalità, la praticabilità e l'efficienza dello strumento TSHR che ha contribuito in maniera decisiva ad individuare un 5% di anomalie funzionali asintomatiche contro un 95% di persone perfettamente eutiroidee.

In conclusione, Laboratorio ed Endocrinologia hanno da sempre collaborato per ottimizzare la cura del paziente<sup>5-7</sup>.


Oggi è impensabile che l'Endocrinologo svolga bene il suo lavoro senza poter contare su una affidabile Diagnostica in vitro. E' possibile dimostrare come l'utilizzo appropriato della Diagnostica migliori l'outcome dei pazienti realizzando contemporaneamente consistenti risparmi economici. La patologia tiroidea è un campo di applicazione ideale per progetti di appropriatezza multidisciplinare e multiprofessionali.

Le nostre Società Scientifiche, l'Associazione Medici Endocrinologi (AME) e la Società Italiana di Medicina di

Laboratorio (SIMeL), sono da tempo impegnate a proporre un approccio alla patologia tiroidea (Fig. 1) che, se applicato a livello locale, può portare a un risparmio di considerevoli, preziose risorse da poter re-investire nel miglioramento continuo della qualità delle prestazioni sanitarie.



## Decalogo AME - SIMeL



- I. L'esame più importante è il TSH.
- II. Il TSH riflesso diagnostico è l'opzione più adatta alla maggior parte dei casi.**
- III. Terapia sostitutiva: SOLO TSH & fT4 dopo 2-3 mesi; poi solo fTSH/anno
- IV. Terapia soppressiva: TSH & fT4 DOPO 2-3 MESI; ripetere ogni 6 mesi.  
<goal TSH < 0.1mUI/L>
- V. fT3 appropriato ≤10% dei casi.
- VI. "Anticorpi anti-tiroide" solo gli anti-TPO.
- VII. Una volta fatta diagnosi, gli anti-TPO non vanno più richiesti.
- VIII. La Tg NON È UN INDICATORE DI FUNZIONALITÀ TIROIDEA!
- IX. La CT è utile solo nell'approfondimento del sospetto CMT. È solo con metodo referenziato
- X. Il Paziente in terapia con L-T4 non deve assumere il farmaco nelle 8 ore precedenti il prelievo.

**Figura 1.** Il "Decalogo" proposto da AME e SIMeL per l'appropriatezza nella richiesta diagnostica di esami tiroidei.

## Bibliografia

1. AACE/AME Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocr Pract* 2006; 12: 63-102.
2. National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory Medicine Practice Guidelines. Laboratory Support for the Diagnosis And Monitoring of Thyroid Disease 2002. Disponibile su: <http://www.aacc.org/members/nacb/Archive/LMPG/Pages/default.aspx> (data di consultazione: 03.9.2009).
3. Feldkamp CS, Carey JL. An algorithmic approach to thyroid function testing in a managed care setting. 3-year experience. *Am J Clin Pathol* 1998; 105: 11-6.
4. Maestri E, Ciardullo AV, Magrini N. Raccomandazioni per la diagnostica delle malattie tiroidee. Piano Nazionale Linee Guida, Istituto Superiore di Sanità, 2003. Disponibile su: [http://www.pnlg.it/lgn\\_diagnostica\\_malattie\\_tiroidee](http://www.pnlg.it/lgn_diagnostica_malattie_tiroidee) (data di consultazione 03.9.2009).
5. Bauer DC, Brown AN. Sensitive thyrotropin and free thyroxine testing in outpatients. Are both necessary? *Arch Intern Med* 1996; 156: 2333-7.
6. Ross DS. Laboratory assessment of thyroid dysfunction. In: Rose BD, ed. *UpToDate*. Wellesley, MA: UpToDate, 2005.
7. Dorizzi RM, Castello R. La diagnostica tiroidea. Il quesito del clinico - La risposta del laboratorio. *RIMeL/IJLaM* 2007; 3(Suppl):67-75.