Gruppo di ricerca geriatrica

ISTITUTO CLINICO S.ANNA

Journal Club del Venerdì

Brescia, 25 Luglio 2014

IL PUNTO SULLE INDAGINI DI LABORATORIO NELL'ANZIANO

Cristina Cornali

U.O.Medicina, Istituto Clinico S.Anna, Brescia

Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia

ESAMI EMATOCHIMICI RICHIESTI DI ROUTINE IN U.O.MEDICINA

- Emocromo con formula
- VES, PCR
- Glucosio (Hb-glicata solo nel diabetico)
- Urea, Creatinina, Sodio, Potassio, Cloro, Calcio totale, Uricemia
- Colesterolo totale, Trigliceridi (HDL e LDL solo nel diabetico)
- AST, ALT, gamma-GT, bilirubina totale
- Proteine totali con elettroforesi
- Sideremia, Transferrina totale
- TSH
- PT

- Esame urine (microalbuminuria su urine fresche solo nel diabetico)

<u>Su richiesta</u>

- Profilo enzimi cardiaci (CPK, CPK-MB, Troponina, LDH, Mioglobina)
- Profilo marker neoplastici (CEA, CA19.9, CA125, CA15.3, alfa-feto, PSA)
- Profilo marker epatite B e C

ESAMI EMATOCHIMICI RICHIESTI DI ROUTINE IN U.O.MEDICINA

- Emocromo con formula
- VES, PCR
- **Glucosio** (Hb-glicata solo nel diabetico)
- Urea, **Creatinina**, Sodio, Potassio, Cloro, **Calcio totale**, Uricemia
- **Colesterolo totale, Trigliceridi (HDL e LDL** solo nel diabetico)
- AST, ALT, gamma-GT, bilirubina totale
- **Proteine totali con elettroforesi**
- **Sideremia, Transferrina totale**
- **TSH**
- PT

- Esame urine (microalbuminuria su urine fresche solo nel diabetico)

<u>Su richiesta</u>

- Profilo enzimi cardiaci (CPK, CPK-MB, Troponina, LDH, Mioglobina)
- **Profilo marker neoplastici (CEA, CA19.9, CA125, CA15.3, alfa-feto, PSA)**
- Profilo marker epatite B e C

CONTROLLO GLICEMICO e ASSETTO LIPIDICO NEL DIABETICO

Raccomandazioni generali

(LG American Geriatrics Society for Improving the Care of Older Adults with Diabetes Mellitus: 2013 Update)

Hb-GLICATA

- Target goal for glycosylated-Hb in older adults

  = generally 7.5-8%

  = 7-7.5% may be appropriate if it can be safely achieved in healthy older adults with few comorbidities and good functional status

  = 8-9% for older adults with multiple comorbidities, poor health, and limited life expectancy.

- There is potential harm in lowering glycosylated-Hb < 6.5% in older adults
- Older adults with DM whose individual targets are not being met should have their glycosylated-Hb levels measured at least every *6 months* and more frequently as needed or indicated
- For older adults with stable glycosylated-Hb over several years, measurement every 12 months may be appropriate
- More-frequent monitoring may be appropriate for persons in whom there is a clinical indication to achieve tight glycemic control (e.g., symptomatic individuals with high glycosylated-Hb)

Raccomandazioni generali

(LG American Geriatrics Society for Improving the Care of Older Adults with Diabetes Mellitus: 2013 Update)

MONITORAGGIO GLICEMICO DOMICILIARE

- For older adults with DM, a schedule for self-monitoring of blood glucose should be considered, *depending on functional and cognitive abilities, goals of care, target HbA1c levels, potential for modifying therapy, and risk of hypoglycemia*.
- The optimal frequency and timing of self-monitoring is not known.
- Some people do not need to self-monitor.
- Self-monitoring may reduce the risk of serious hypoglycemia in older adults with DM who use insulin or oral antidiabetic agents.
- Frequency should be increased when adding to or modifying therapy.

Raccomandazioni generali

(LG American Geriatrics Society for Improving the Care of Older Adults with Diabetes Mellitus: 2013 Update)

ASSETTO LIPIDICO

- For older adults with DM and dyslipidemia, efforts should be made to correct the lipid abnormalities if feasible *after overall health status is considered*.

- Evidence supports the use of lipid-lowering agents, particularly statins, in *older adults with DM who are <75y, but there are no clinical data in people aged 80 and older with DM*.

- Pharmacological therapy with a statin is recommended in addition to medical nutrition therapy and increased physical activity unless contraindicated or not tolerated.

- Optimal LDL-cholesterol targets have not been established.

- It is recommended that goals for HDL-cholesterol and triglycerides:
  - HDL> 40 mg/dL in men
  - HDL-C > 50 mg/dL in women
  - triglycerides <150 mg/dL
- In most persons with DM, measurement of a fasting lipid profile is recommended at least annually and more frequently if targets are not being met
- Persons with LDL <100 mg/dL, HDL >50 mg/dL, triglycerides <150 mg/dL on an initial assessment may have lipids checked every 2 years
- Older adults with DM who are newly prescribed a statin should have *AST/ALT* measured before treatment with the new medication begins and as clinically indicated thereafter. There is no clinical trial evidence supporting the monitoring of liver enzymes.

ASSETTO MARZIALE

SIDEREMIA

↓ emorragie, malattie infettive, gastrite cronica, diarrea, cirrosi epatica, ipotiroidismo, carenza di vit. C, tumori, sindrome nefrosica, soggetti vegetariani.

↑ anemie emolitiche e perniciose, dosi eccessive di ferro somministrate, malattie epatiche, ipertiroidismo, psicosi, carenza di vit. B6, trasfusioni ripetute.

TRANSFERRINA

↓ atransferrinemia congenita e acquisita, anemie emolitiche, tumori, infezioni acute e croniche, malattie reumatologiche.

↑ - con ↑ sideremia = epatiti acute, amiloidosi epatica, cirrosi epatica, lesioni epatotossiche, statosi epatica
- con ↓ sideremia = emorragie croniche, anemie sideropeniche.

FERRITINA

↓ carenza di ferro, emodialisi, intervento gastrointestinale, malattia infiammatoria intestinale, malnutrizione

↑ anemia non sideropenica, Artrite reumatoide, Cirrosi, Emocromatosi, Emosiderosi, Epatite, Infarto miocardico, Infezione, Infiammazione, Ipertiroidismo, Leucemia, Linfomi, Policitemia, Malattie renali, Talassemia, cancro, abuso di alcolici

CALCOLO % SATURAZIONE TRANSFERRINA:

Sideremia / (Transferrina x 1,42) x 100

- Ferritina < 30ng/ml e/o %Sat.Transferrina < 20%
  - anemia da carenza di Ferro
- Ferritina > 100ng/ml e/o %Sat.Transferrina > 20%
  - anemia da disordine cronico
- Ferritina = 30-100ng/ml e/o %Sat.Transferrina < 20%
  - anemia a eziologia mista

LA FUNZIONE RENALE

Qual è il miglior test diagnostico per valutare la funzionalità renale nella pratica clinica?

- La creatininemia è un indicatore poco sensibile delle variazioni del GFR.
- I laboratori dovrebbero riportare anche una stima del GFR (eGFR) utilizzando una equazione predittiva.
- Utilizzare l'equazione MDRD semplificata o la CKD-EPI (entrambe le equazioni risultano attendibili per valori di GFR fra 20 e 60 ml/min/1,73m2; per valori di GFR >60 ml/min/1,73m2 sarebbe invece da preferire la CKD-EPI). Per valori di GFR <20 ml/min/1,73m2 entrambe le formule tendono a sovrastimare il GFR.
- In soggetti diabetici la microalbuminuria (Albumina/Creatinina Ratio >22 mg/g negli uomini e >30 mg/g nelle donne) si deve considerare clinicamente significativa.
- L'escrezione urinaria di albumina/proteine dovrebbe essere quantificata sia nei diabetici sia nei non-diabetici con valori di GFR <60 ml/min/1,73m2.
- Quantificare l'escrezione urinaria di albumina/proteine di tutti i soggetti con un eGFR ≥60 ml/min/1,73m2 se si ha un forte sospetto di malattia renale cronica.

In quali casi valutare la funzionalità renale?

- Monitorare GFR in soggetti trattati con farmaci nefrotossici, come gli inibitori della calcineurina e il litio, e almeno 1 volta all'anno in soggetti trattati con FANS a lungo termine.
- Sottoporre ai test per possibile malattia renale cronica i soggetti che abbiano almeno 1 dei seguenti fattori di rischio: diabete, ipertensione , malattia cardiovascolare, encefalopatia vascolare, anomalie anatomiche dei reni o delle vie urinarie, calcoli renali o ipertrofia prostatica, malattie sistemiche con potenziale coinvolgimento dei reni, storia familiare di IRC in stadio 5 o di malattia renale ereditaria, individuazione occasionale di ematuria o proteinuria.
- Nei pazienti con IRC, controllare la concentrazione di potassio e il GFR, prima di iniziare la terapia con ACE-inibitori o ARB; ripetere i controlli 1-2 settimane dopo l'inizio della terapia con ACE-inibitori o ARB e dopo ogni incremento di dose.

In quali casi valutare la funzionalità renale?

- Pazienti anziani con DM, in terapia con ACE-inibitori o Sartanici, controllare funzione renale ed elettroliti 1-2 settimane dopo l'inizio della terapia e dopo ogni incremento di dose, e almeno 1 volta/anno

(Evidenza IIIA, LG American Geriatrics Society, 2013 Update)

- Pazienti anziani con DM, in terapia con Diuretici dell'ansa o tiazidici, controllare elettroliti 1-2 settimane dopo l'inizio della terapia e dopo ogni incremento di dose, e almeno 1 volta/anno

(Evidenza IIIA, LG American Geriatrics Society for Improving the Care of Older Adults with Diabetes Mellitus: 2013 Update)

METABOLISMO DEL CALCIO

Referenze

- KDOQUI U.S. Commentary on the 2009 KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation and treatment of CKD-mineral and bone disorder. *Am J Kidney disease, 2010.*
- Identificazione, prevenzione e gestione della malattia renale cronica nell'adulto. *Linee Guida Italiane - Ministero della Salute 2012 (prossimo aggiornamento 2015).*
- American Geriatric Society Consensus Statement on Vitamin D for prevention of Falls and their consequences. *JAGS, 2014.*
- LeBlanc E, et al. Screening for Vitamin D Deficiency: Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Evidence Synthesis No.118. Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.*
- Taylor CL, et al. Appropriateness of the probability approach with a nutrient status biomarker to assess population inadequacy: a study using vitamin D. *Am J Clin Nutr. 2013.*

Proof Lacking for Routine Vitamin D Screening:

US Task Force

There is not enough evidence to recommend for or against screening healthy adults for vitamin D deficiency, according to a draft recommendation from the US Preventive Services Task Force (USPSTF).

While there is a lot of interest in how vitamin D impacts health, there is not enough evidence at this time to know whether screening the general adult population for vitamin D deficiency improves health.

There is still scientific debate about what level of vitamin D is optimal and what level is considered deficien.

Depending on what cut point is used (< 20 ng/mL or < 30 ng/mL), some studies have shown that low levels of vitamin D are associated with increased risk for fractures, functional limitations, cancer, diabetes, cardiovascular disease, depression, and mortality.

On the other hand, "adequate" evidence exists that treatment of asymptomatic vitamin D deficiency has no benefit on cancer, type 2 diabetes, mortality in community-dwelling adults, and risk for fractures in persons not selected based on having a high risk for fracture. There is "inadequate" evidence on the benefit of treating asymptomatic vitamin D deficiency on other outcomes, including psychosocial or physical functioning.

No studies were identified that evaluated the direct harms of screening for vitamin D deficiency.

Calcio e Vitamina D nella popolazione generale

- Non è necessario dosare la Vitamina D nella popolazione generale, anche in caso di supplementazioni di calcio e vitamina D. Fanno eccezione le seguenti sottopopolazioni:
  - chi assume farmaci che riducono l'assorbimento intestinale (es. colestiramina) o che aumentano il metabolismo della vitamina D (farmaci attivi sul citocromo p450 o anti-epilettici)
  - obesità (BMI >30Kg/m2 o peso >90Kg)
  - sindrome da malassorbimento
  - soggetti con limiti nell'assunzione della vitamina D
- In tali casi, dosare Vitamina D e Calcio dopo 4 mesi
- Obiettivo nei soggetti > 70 anni = vitamina D > 30ng/ml
- NB: nel soggetto >65 anni, le supplementazioni medie sono di 1000UI di Vitamina D + Calcio 500-1200mg/die

Quando e con quale frequenza dovrebbero essere testati i livelli di Calcio, Vitamina D, Fosfati e PTH nei soggetti affetti da IRC?

Monitorare Calcio, Fosforo, PTH e Fosfatasi alcalina a partire dalla IRC stadio 3.

- Nella IRC stadio 3 = Calcio e Fosforo ogni 6-12 mesi; PTH sulla base dei livelli basali e sulla progressione della IRC
- Nella IRC stadio 4 = Calcio e Fosforo ogni 3-6 mesi; PTH ogni 6-12 mesi
- Nella IRC stadio 5 = Calcio e Fosforo ogni 1-3 mesi; PTH ogni 3–6 mesi

- Nei pazienti con IRC stadio 3-5, misurare i livelli di 25(OH)D (calcidiolo) e ripetere la misurazione sulla base dei valori basali e degli interventi terapeutici. Si suggerisce di correggere gli stati di deficit e insufficienza di vitamina D usando le strategie di trattamento raccomandate per la popolazione generale.

	BIOCHEMICAL COMPONENTS				BONE			BLOOD VESSELS
CKD STAGE (GFR IN mL/min/1.73 m²)	**Ca,P**	**PTH**	**ALP**	**25(OH)D**	**BONE-SPECIFIC ALP**	**BONE BIOPSY**	**BMD**	**CALCIFICATION**
Stage 3 (30–59)	Once (1C);§ then every 6 – 12 months (NG)*	Once (1C);§ then based on level and CKD progression (NG)	Once (1C) §	Once (2C); then based on level and treat-ments (2C)	Can be used to evaluate bone disease (2B)	In various settings and before treatment with bisphospho-nates (NG)	No routine testing in presence of CKD-MBD (2B)	Routine screening not recommended
Stage 4 (15–29)	Every 3 – 6 months (NG)	Every 6 – 12 months (NG)	Every 12 months†† (NG)					
Stage 5 (<15 or dialysis)	Every 1 – 3 months (NG)	Every 3 – 6 months (NG)						

ABBREVIATIONS: 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D (calcidiol); ALP, alkaline phosphatase; BMD, bone mineral density; Ca, calcium; GFR, glomerular filtration rate; P, phosphorus; PTH, parathyroid hormone.

§ In children, monitoring of Ca, P, ALP is suggested beginning in CKD stage 2 (2D).

†† More frequently in presence of elevated PTH

- Il PTH dovrebbe essere mantenuto al massimo tra le 2 e le 9 volte al di sopra del range di normalità (al di sopra dei 400-600 pg/ml rappresenta un fattore di rischio di mortalità), utilizzando calcitriolo (almeno 1000-2000UI/die, 100000UI/sett), analoghi della vitamina D, e/o calciomimetici, ridurre il fosforo con la dieta (MA attenzione a malnutrizione proteica), leganti del fosforo, integratori di calcio
- Il Fosforo negli stadi 3-5 dell'IRC dovrebbe essere mantenuto nei range di normalità
- Il Calcio negli stadi 3-5 dovrebbe essere mantenuto nei range di normalità
- Pazienti negli stadi 1-3 dell'IRC con Osteoporosi o a rischio di frattura dovrebbero essere trattati come nella popolazione generale (con bifosfonati max per 5 anni, MA attenzione a bilanciare gli effetti collaterali), previa correzione dei valori di PTH, Ca e P.

Breve nota in merito a dieta nell'IRC

Terapia nutrizionale nell'IRC in fase conservativa: suggerimenti di pratica clinica e di applicazione delle Linee Guida

G.Brunori; pubblicato a Luglio 2013 dal Giornale della Soc.Italiana di Nefrologia

La terapia nutrizionale permette di mantenere un buon controllo sul metabolismo calcio-fosforo, PTH e acidosi.

L'indicazione non è solo di alimenti a basso tenore proteico e di fosforo, ma di fornire calorie sufficienti.
Grosso vantaggio dell'uso dei prodotti aproteici, che non solo forniscono poche proteine, ma anche poco fosforo e molte calorie.

I presenti suggerimenti recepiscono le indicazioni delle linee guida internazionali, nazionali e *la best practice* sulla IRC

NB = la frequenza delle visite del follow-up nefrologico:

- se GFR tra 60 e 30 ml/min ⇒ controllo nefrologico almeno ogni 4/6 mesi
- se GFR < a 30 ml/min ⇒ ogni 1-2 mesi con gestione quasi esclusiva del team nefrologico.

Breve nota in merito a dieta nell'IRC

Terapia nutrizionale nell'IRC in fase conservativa: suggerimenti di pratica clinica e di applicazione delle Linee Guida

G.Brunori; pubblicato a Luglio 2013 dal Giornale della Soc.Italiana di Nefrologia

Iniziare la terapia nutrizionale quando:

- la clearance della creatinina è < 60 mL/min/1,73m2
- per lo meno in presenza delle alterazioni metaboliche dell'IRC e sempre se GFR <45 mL/min/1,73m2
- in soggetti accuratamente selezionati o anziani in stadio 5, per procrastinare l'inizio della dialisi con un apporto proteico ridottissimo (0,3 grammi/kg peso/die) supplementata con aminoacidi essenziali e ketoanaloghi, *seguiti da centri nefrologici specializzati*
- in un paziente con GFR tra 25 e 15 ml/min, se la velocità di progressione della malattia è lenta o assente, è indicata una dieta 0,6 gr/Kg peso/die
- in un paziente con elevata comorbidità, in cui l'avvio ad un programma di dialisi può essere più "dannoso" che efficace, al raggiungimento di valori di GFR < 10 ml/min, è opportuno ridurre ulteriormente il carico azotato e passare ad una dieta 0.3 con ketoanaloghi
- in pazienti molto anziani, in cui l'apporto nutrizionale è di per se basso, l'uso di una dieta 0.6 è sostenibile, ma *deve essere monitorato con attenzione l'apporto calorico*, che non deve scendere sotto le 30 kcal/Kg/die.
- *fondamentale in tutti i casi il supporto con aminoacidi essenziali-ketoanaloghi (1 tablet ogni 5 kg/peso/die)*

MARKER NEOPLASTICI

ASSOCIAZIONE ITALIANA di ONCOLOGIA MEDICA su "*Tumori dell'Anziano*" - Edizione 2013

Indice

Nessun riferimento all'uso di marker neoplastici

1. Epidemiologia 7
2. Valutare il paziente anziano: Valutazione Geriatrica Multidimensionale in Oncologia 9
   2.1 Valutare il paziente anziano: i test di screening. 12
3. Multimorbidità 13
4. Il caregiver 14
5. Stato nutrizionale e cachessia nel paziente oncologico anziano. 14
6. Valutare il paziente anziano: il risk assessment nel paziente sottoposto a chemioterapia. 17
7. Farmacologia clinica degli antitumorali nel paziente anziano 19
8. Appendice1. 27
9. Appendice2. 31
10. Bibliografia 40

NICE National Institute for Health and Care Excellence

Nessun riferimento all'uso di marker neoplastici,

eccetto PSA per Carcinoma prostatico

Referral guidelines for suspected cancer

Issued: June 2005 last modified: April 2011

NICE clinical guideline 27

guidance.nice.org.uk/cg27

Appunti per Linee guida Evidence-Based per la richiesta, l'esecuzione, la refertazione degli indicatori biochimici di cancro (marcatori tumorali, biomarcatori)

A cura del Gruppo Interdisciplinare Veneto per la Richiesta Appropriata degli Indicatori biochimici di Neoplasia
Riv Med Lab - JLM, Vol. 5(3) 2004

I principi fondamentali per quanto riguarda gli Indicatori Biochimici di Neoplasia sono:

- questi esami (con pochissime eccezioni) non sono in grado di fare diagnosi di neoplasia
- non possono (con pochissime eccezioni) essere usati con questo scopo
- usati correttamente possono dare informazioni circa gli effetti di una terapia e la malattia residua dopo un trattamento
- in generale un singolo indicatore è sufficiente per il monitoraggio della malattia

FONTI: Association of Clinical Biochemists - Ireland, American Joint Commission on Cancer, American Society of Clinical Oncology, Centro Nazionale per l'Applicazione delle Biotecnologie in Oncologia, European Association of Urology, European Group on Tumour Markers, European Society Medical Oncology, National Academy of Clinical Biochemistry, Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

Appunti per Linee guida Evidence-Based per la richiesta, l'esecuzione, la refertazione degli indicatori biochimici di cancro (marcatori tumorali, biomarcatori).
A cura del Gruppo Interdisciplinare Veneto per la Richiesta Appropriata degli Indicatori biochimici di Neoplasia *(Riv Med Lab - JLM, 2004)*

		ACBI	AJCC	ASCO	EGTM	ESMO	NACB	SIGN	SOR	CNABO
COLON-RETTO (CEA)	Screening	N		N	N	N	N	N	N	N
COLON-RETTO (CEA)	Diagnosi/case-finding	N		N	N	N	N	N	N	N
COLON-RETTO (CEA)	Staging/prognosi		S	S	S		S	N	S	S
COLON-RETTO (CEA)	Riconoscimento recidiva	INCERTO		S	S	N	S	N	N	S
COLON-RETTO (CEA)	Monitoraggio terapia	INCERTO		S	S	N	S	N	N	S
COLON-RETTO (CEA)	Screening metastasi epatiche			S	S		S		S	

		ACBI	AJCC	EAU	EGTM	ESMO	NACB	SIGN	CNABO
CELLULE GERMINALI (AFP/HCG/LDH)	Screening			N	N	N	N	N	N
CELLULE GERMINALI (AFP/HCG/LDH)	Diagnosi/case-finding			S	S	S	S	S	S
CELLULE GERMINALI (AFP/HCG/LDH)	Staging/prognosi	S	S	S	S	S	S	S	S
CELLULE GERMINALI (AFP/HCG/LDH)	Riconoscimento recidiva	S		S	S	S	S	S	S
CELLULE GERMINALI (AFP/HCG/LDH)	Monitoraggio terapia	S		S	S	S	S		S

		ACBI	AJCC	ASCO	EGTM	ESMO	NACB	SOR	CNABO
MAMMELLA (CA 15-3/BR 27-29)	Screening			N	N	N	N	N	N
MAMMELLA (CA 15-3/BR 27-29)	Diagnosi/case-finding			N	N	N	N	N	N
MAMMELLA (CA 15-3/BR 27-29)	Prognosi		N	N	N	N	N	N	S
MAMMELLA (CA 15-3/BR 27-29)	Follow-up/Monitoraggio terapia	S		N	S	S	S	S	S

		ACBI	AJCC	ASCO	EGTM	ESMO	NACB	SOR	CNABO
MAMMELLA (CEA)	Screening			N	N	N	N	N	N
MAMMELLA (CEA)	Diagnosi/case-finding			N	N	N	N	N	N
MAMMELLA (CEA)	Prognosi		N	N	S	N	N	N	S
MAMMELLA (CEA)	Follow-up/Monitoraggio terapia			N	S	S	S	S	S

		ACBI	AJCC	EGTM	ESMO	NACB	SOR	CNABO
OVAIO (CA125)	Screening	N		N	N	N	N	N
OVAIO (CA125)	Diagnosi/case-finding	N		N	N	N	N	N
OVAIO (CA125)	Staging/prognosi	S	N	S	S	S	N	S
OVAIO (CA125)	Riconoscimento recidiva	S		S	S	S	S	S
OVAIO (CA125)	Monitoraggio terapia	S		S		S		

		ACBI	AJCC	EGTM	ACS	NACB	EAU	AUA	CNABO
PROSTATA (PSA)	Screening (+DRE)	N		S	S	S		S	
PROSTATA (PSA)	Diagnosi (+DRE)	S		S	S	S	S	S	S
PROSTATA (PSA)	Prognosi	N	N	S	S				S
PROSTATA (PSA)	Monitoraggio terapia	S		S	S		S		S

Condizioni cliniche non neoplastiche e farmaci che possono determinare variazioni dei marker neoplastici:

- **CEA** = BPCO, Enfisema polmonare, Polmonite batterica, Tabagismo, Cirrosi, Colecistite, Colite ulcerosa, Diverticolite, Malattia di Crohn, Malattia peptica, Pancreatite acuta, Insuff.Renale acuta, Ipotiroidismo, Farmaci epatotossici
- **CA 19.9** = Cirrosi, Colelitiasi, Epatopatia, Lupus Eritematoso Sitemico, Mastopatia fibrocistica, Sarcoidosi
- **CA 15.3** = Cirrosi, Epatite cronica, Lupus Eritematoso Sitemico, Mastopatia fibrocistica, Sarcoidosi
- **CA 125** = Cirrosi, Endometriosi, Malattia infiammatoria pelvica, Pancreatite, Peritonite
- **TPA** = Cirrosi epatica, Infezioni del tratto biliare e infezioni del tratto respiratorio, Epatiti in genere, Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale, Colite aspecifica, Enterocoliti infettive, Sindrome del Colon irritabile, Morbo di Crohn, Rettocolite ulcerosa, patologie peptiche
- **NSE** = malattie polmonari non neoplastiche, artefatti di laboratorio in caso di siero emolizzato

ELETTROFORESI PROTEICA e GAMMOPATIA MONOCLONALE

Referenze

Update della letteratura fino a Maggio 2014,

ma i più recenti risalgono a:

- New England Journal of Medicine, 2011 & 2013
- Cancer, 2012
- Blood, 2013 & 2014
- Cancer Journal Clinic, 2014
- British Journal of Haematology, 2013
- Leukemia, 2013
- Journal Clinical Oncology, 2013

Condizioni cliniche e farmaci che possono determinare variazioni delle Proteine totali, Albumina e Gammaglobuline:

- **PROTEINE TOTALI** = ↓ ascite, epatopatie croniche, colecistite acuta, colite ulcerosa, glomerulonefrite, sindrome nefrosica, ipertensione, malassorbimento, malattia peptica ulcerosa, gravi ustioni

  ↓ ASA, Ac.Valproico, Carvedilolo, lassativi, Rifampicina

  ↑ Antiepilettici, Steroidi, Furosemide, Insulina

- **ALBUMINA** = ↓ malattie infettive (epatite meningite, polmonite, mononucleosi, erisipela, ecc.), malattie reumatiche (artrite reumatoide, LES, ecc.), rettocolite ulcerosa, sarcoidosi, malattia peptica ulcerosa, epatiti, cirrosi epatica, colecistite acuta, sindrome nefrosica, insufficienza renale, alcolismo, infiammazioni, ipertiroidismo, anoressia, malnutrizione, infarto miocardico, interventi chirurgici e traumi

  ↓ Ibuprofene, Paracetamolo, Fenitoina, Metotrexate, Nitrofurantoina, Trazodone

  ↑ Enalapril, Furosemide

- **GAMMAGLOBULINE** = ↑ artrite reumatoide, neoplasie avanzate, cirrosi epatica, epatite cronica, gravi infezioni, infezioni virali, LES, Sarcoidosi

  ↓ rettocolite ulcerosa, malnutrizione, malassorbimento, sindrome nefrosica

Malattie non mieloproliferative-ematologiche che possono essere associate a gammopatia monoclonale:

- Lupus eritematoso, Artrite reumatoide, Sindrome di Sjogren, Sclerodermia, Artrite psoriasica, Polimialgia reumatica (più raramente)
- Epatite C
- Infezione da HIV
- Malattie dermatologiche = Lichen mixoedematoso, Orticaria da IgM, Pioderma gangrenoso
- Crioglobulinemie
- Neuropatie
- Sindromi mielodispasiche
- Amiloidosi
- Carcinoma metastatico

MIELOMA MULTIPLO

Neoplastic proliferation of a single clone of plasma cells producing a monoclonal immunoglobulin (the M-protein usually presents as a single narrow peak, like a *church spire*; biclonal gammopathy is present in 3% of cases. IgG 69%, IgM 17%, IgA 11%, IgD <1%, Kappa light chain 62%, Lambda light chain 38%).

This clone of plasma cells proliferates in the bone marrow and often results in extensive skeletal destruction with osteolytic lesions, osteopenia, and/or pathologic fractures.

The diagnosis of MM is associated with ***end organ damage*** related to the plasma cell dyscrasia:

- Bone pain with lytic lesions discovered on routine skeletal films or severe severe osteopenia
- Unexplained anemia (<10 g/dL or 2 g/dL below normal)
- Hypercalcemia, which is either symptomatic or discovered incidentally (serum calcium >11.5 mg/dL)
- Renal insufficiency (serum creatinine >2 mg/dL)

Definizioni

MIELOMA MULTIPLO

- Presenza di proteina sierica o urinaria monoclonale
- Presenza di plasmacellule clonali alla BOM
- Presenza di danno d'organo da malattia mieloproliferativa

GAMMOPATIA MONOCLONALE DI INCERTO SIGNIFICATO (MGUS)

- Proteina monoclonale sierica < 3 g/dL
- Plasmacellule clonali alla BOM < 10%
- Nessuna evidenza di danno d'organo da malattia mieloproliferativa

SMOLDERING (asintomatico) MIELOMA

- Proteina monoclonale sierica > 3 g/dL e/o Plasmacellule clonali alla BOM tra il 10% e 60%
- Nessuna evidenza di danno d'organo da malattia mieloproliferativa

Problema di pazienti affetti da MGUS che possono avere insufficienza renale da altre cause (diabete, ipertensione) o lesioni osteolitica per altre neoplasie.

Valutare in questi casi la contemporanea presenza di anemia, ipercalcemia, linfoadenomegalia, epatosplenomegalia.

Epidemiologia

MIELOMA MULTIPLO

- Incidenza: 4-5 ogni 100.0000 abitanti
- Età media alla diagnosi: 66 anni (10% sono <50 anni e 2% minori di 40)

GAMMOPATIA MONOCLONALE DI INCERTO SIGNIFICATO (MGUS)

- Presente in oltre 3% degli ultra-50enni
- Prevalenza 50-70-enni 3,2%, 70-85-enni 5,3%, >85-enni 7,5%
- Rischio di progressione a Mieloma: 1% all'anno (→ indicazione a follow-up: 1° controllo dopo 2-3 mesi, poi a 6 mesi, poi annuale)

SMOLDERING (asintomatico) MIELOMA

- Rischio di progressione a Mieloma: 10% all'anno (→ indicazione a follow-up: ogni 3-4 mesi). Periodo medio di progressione a Mieloma: 4.8 anni
- Fattori associati al rischio di progressione: cellularità alla BOM >10% e picco monoclonale >3g/dl

Approfondimento diagnostico

There is no role for screening of asymptomatic patients of any age for monoclonal gammopathy, because of high costs and undue emotional burden on persons with a low risk of progressing to a symptomatic disorder.

The diagnosis of MGUS is usually incidental.
At a minimum, patients suspected of having MGUS should be evaluated with the following studies:

- Complete blood count
- Serum calcium and creatinine
- Serum protein electrophoresis and immunofixation
- 24-h Urine protein electrophoresis and immunofixation

NB = The serum free light chain (FLC –*Proteinuria di Bence-Jones*) assay on a single voided urine specimen can be used initially in place of urine studies.

- Quantitation of immunoglobulins
- Metastatic bone survey = necessary for some patients with MGUS and in any patient where there is a concern for myeloma. This skeletal survey may be omitted in patients with low-risk MGUS (IgG type MGUS with serum M protein <1.5 g/dL and a normal serum FLC ratio) with no clinical concern for bone lesions or myeloma.

MRI and/or PET/CT scan are more sensitive in detecting bone disease (above all MRI of the spine and pelvis).

- BOM is indicated in all patients with an M-protein ≥1.5 g/dL, patients with a non-IgG MGUS of any size, patients with an abnormal serum free light chain ratio, and in all patients who have any abnormalities of the complete blood count, serum creatinine, serum calcium, or radiographic bone survey.

Controindicazioni al trattamento per il Mieloma

Non esistono delle controindicazioni assolute, ma nella maggior parte dei paesi europei e negli US, sono considerati come limiti:

- ✓ Età >77 anni (sebbene I trattamenti raramente siano prescritti sopra I 65 anni
- ✓ Bilirubina diretta >2.0 mg/dL
- ✓ Creatinina >2.5 mg/dL
- ✓ ECOG - performance status 3 o 4 (indipendentemente dal dolore osseo)
- ✓ NYHA III e IV

DISTIROIDISMO

Referenze

Update della letteratura fino ai primi mesi del 2014,

ma i più recenti risalgono a:

- Lancet, 2012
- Archivies Internal Medicine, 2012
- J Clinical Endocrinology Metabolism, 2012 e 2013
- Circulation, 2012
- Cleveland Clinical Journal of Medicine, 2010

Screening

Esiste un ampio dibattito e difformità tra le varie società scientifiche sulle raccomandazioni di screening per il distiroidismo:

- Soggetti >35 anni → controllo ogni 5 anni
- Tutti i pazienti geriatrici → controllo all'ingresso in ospedale e poi ogni 5 anni
- Donne >50 anni → contatto con ambiente sanitario o se sintomatologia sospetta per distiroidismo

Secondo American Accademy of Family Phisicians, US Preventive Task Force, US Institute of Medicine, Royal College of Physicians, The Encocrine Society consensus statement

→ lo screening NON è giustificato

Strategia per ottimizzare richiesta esami

	TSH	f-T4	f-T3
Screening	Normale Alto Basso	Non necessario Richiedere Richiedere	Non necessario Non necessario Richiedere
Sospetta malattia ipofisaria o ipotalamica	Richiedere	Richiedere	Non necessario
Sospetti sintomi di distiroidismo	Qualsiasi	Richiedere	Non necessario
Condizioni cliniche che possono influire su concentrazione ormoni	Richiedere	Richiedere	Non necessario
Terapia con L-Tiroxina	Richiedere *	Non necessario (solo se ipotiroidismo centrale)	Non necessario
Terapia per Ipertiroidismo	Richiedere *	Richiedere	Richiedere

* NB: In corso di terapia con L-Tiroxina, non richiedere più frequentemente di 4-6 settimane
Nel trattamento dell'Ipertiroidismo può rimanere invariato per settimane-mesi

Condizioni cliniche in cui si possono avere variazioni degli ormoni tiroidei.
Dosaggio degli ormoni tiroidei in ospedale per acuti.

Thyroid function should *not be assessed in seriously ill patients* unless there is a strong suspicion of thyroid dysfunction.
When thyroid dysfunction is suspected *in critically ill patients, measurement of serum TSH alone is inadequate for the evaluation of thyroid function*.

LOW SERUM T3: hospitalized patients and some outpatients who are ill have low serum T3 concentrations, for the inhibition of 5'-monodeiodination (which converts T4 to T3), caused by:

- High endogenous serum cortisol concentrations and exogenous glucocorticoid therapy
- Circulating inhibitors of deiodinase activity, such as free (non-esterified) fatty acids
- Treatment with drugs that inhibit 5'-monodeiodinase activity (amiodarone, propranololo)
- Cytokines (such as TNF, interferon-alfa, NF-kB, and IL-6).

It is, however, useful to measure serum T3 in hospitalized patients who have a low serum TSH concentration in whom the differential diagnosis is hyperthyroidism versus nonthyroidal illness (as an example, in a sick patient with paroxysmal atrial fibrillation). The serum T3 value should be high (or high-normal) in hyperthyroidism, but low (or low-normal) in nonthyroidal illness. Rarely, a very sick patient with hyperthyroidism will have a low serum T3 concentration.

Condizioni cliniche in cui si possono avere variazioni degli ormoni tiroidei.
Dosaggio degli ormoni tiroidei in ospedale per acuti.

LOW SERUM T4: 15-20% of hospitalized patients and up to 50% of patients in intensive care units have *low serum T4 concentrations*.

The concentrations are low primarily *because of reductions of the thyroid hormone-binding proteins*.

Reductions in binding proteins should not alter serum free T4 index or direct free T4 values, and these values are usually normal in patients whose illness is not severe. *However, when the concentrations of binding proteins are very low, the T3-resin uptake test (and therefore the calculated thyroid hormone-binding ratio) fails to correct for the binding-protein deficiency adequately, and the serum free T4 index is low*.

In patients with more critical illness have circulating substances that inhibit T4 binding to the binding proteins → reduction in serum total T4 concentrations, and frequently low serum free T4 concentrations and low serum free T4 index values.

Some data support the possibility that high serum free fatty acid concentrations inhibit T4 binding to serum proteins. Particularly oleic acid may be high in critically ill patients, and their effect on T4 binding may be increased because of hypoalbuminemia, because albumin is the major carrier of free fatty acids in serum.

Condizioni cliniche in cui si possono avere variazioni degli ormoni tiroidei.
Dosaggio degli ormoni tiroidei in ospedale per acuti.

A TSH limit of 0.01 mU/L should be used in assessing thyroid function in critically ill patients. TSH results should be interpreted as follows:

Low but detectable = Almost all patients who have a subnormal serum TSH concentration (0.05 - 0.3 mU/L) will be euthyroid when reassessed after recovery from their illness.

Undetectable = 75% of patients with undetectable serum TSH concentrations (<0.01 mU/L) have hyperthyroidism.

High = some hospitalized patients have transient elevations in serum TSH concentrations (<20 mU/L) during recovery from nonthyroidal illness. Few of these patients prove to have hypothyroidism when reevaluated after recovery. Patients with serum TSH >20 mU/L usually have permanent hypothyroidism.

Condizioni cliniche in cui si possono avere variazioni degli ormoni tiroidei.
Dosaggio degli ormoni tiroidei in ospedale per acuti.

SPECIFIC NONTHYROIDAL ILLNESSES

- ✔ Acute hepatitis
- ✔ Acromegaly
- ✔ Coriocarcinoma, testicular embrional carcinoma
- ✔ Pregnancy
- ✔ Malnutrition or Obesity
- ✔ Malabsorbtion (HP infection, Celiac disease, atrophic gastritis)
- ✔ Nephrotic syndrome
- ✔ Cushing's syndrome
- ✔ Acute psychosis = particularly schizophrenia have transient elevations in serum T4 concentrations with or without low serum TSH
- ✔ Depression = associated with changes similar to those with glucocorticoid excess
- ✔ Tabagism

Condizioni cliniche in cui si possono avere variazioni degli ormoni tiroidei.
Dosaggio degli ormoni tiroidei in ospedale per acuti.

Transient central hypothyroidism

Patients with severe nonthyroidal illness may have acquired transient central hypothyroidism.

Patients with nonthyroidal illness, similar to those with central hypothyroidism from other causes, have a blunted nocturnal rise in serum TSH concentrations, but usually have a normal serum TSH response to TRH. Moreover, abnormalities in TSH glycosylation that may decrease TSH bioactivity have been found in patients with nonthyroidal illness.

CONCLUSION

There is no evidence that thyroid hormone replacement is beneficial for patients with critical illness who have low serum T4 or T3 concentrations. However, if there is evidence to support a diagnosis of hypothyroidism (such as a TSH >20 mU/L with low free T4 and/or history, symptoms, and signs of hypothyroidism), cautious administration of thyroid hormone is appropriate.

EUTHYROID SICK SYNDROME

- Is common during critical illness.
- Frequently, no test results from before the onset of a critical illness are available to help the clinician to separate overt thyroid disease from euthyroid sick syndrome, and patients are often unable to provide a history (or to relate their symptoms) of overt thyroid disease.
- When previous values are available, they can be invaluable in correctly interpreting new abnormal results.
- A low f-T3, a normal f-T4 and a low-normal TSH are the most common abnormalities seen in euthyroid sick syndrome.
- The f-T3 is low because of decrease peripheral conversion of T4 to T3 during critical illness.
- TSH levels have been reported to be normal in about 50%, low in 30%, and high in 12%
- However, marked suppression of serum TSH (< 0.1 mU/L) was observed only in about 7%

Farmaci che possono causare variazioni degli ormoni tiroidei

Hospitalized patients frequently receive medications that have important effects on thyroid function or on thyroid function tests.

Dopamine, dobutamine, glucocorticoids, furosemide, NSAIDs, heparin, anticonvulsants, metformin, and drugs that affect TBG can alter thyroid function tests.

Farmaci che possono causare variazioni degli ormoni tiroidei

Drugs causing hypothyroidism

- Inhibition of thyroid hormone synthesis and/or release = lithium, perchlorate, aminoglutethimide, thalidomide, iodine-containing drugs, amiodarone, radiographic agents, expectorants, kelp tablets, potassium iodine solutions (SSKI), Betadine douches, topical antiseptics
- Decreased absorption of T4 = cholestyramine, colestipol, colesevelam, aluminum hydroxide, calcium carbonate, sucralfate, ferrous sulfate, raloxifene, omeprazole, lansoprazole, and medications that impair acid secretion, sevelemer, lanthanum carbonate, and chromium
- Immunedysregulation = interferon-alfa, interleukin-2, alemtuzumab
- Suppression of TSH = dopamine
- Possible destructive thyroiditis or increased type 3 deiodination = sorafenib
- Increased T4 clearance and suppression of TSH = bexarotene

Drugs causing hyperthyroidism

- Stimulation of thyroid hormone synthesis and/or release = iodine, amiodarone
- Immunedysregulation = interferon-alfa, interleukin-2, ipilimumab, alemtuzumab

Drugs causing abnormal thyroid function tests without thyroid dysfunction

- Low serum TBG = androgens, danazol, glucocorticoids, slow-release niacin (nicotinic acid), l-asparaginase
- High serum TBG = estrogens, tamoxifen, raloxifene, methadone, 5-fluouracil, clofibrate, heroin, mitotane
- Decreased T4 binding to TBG = salicylates, salsalate, furosemide, heparin (via free fatty acids), NSAIDs
- Increased T4 clearance = phenytoin, carbamazepine, rifampin, phenobarbital
- Suppression of TSH secretion = dobutamine, glucocorticoids, octreotide
- Impaired conversion of T4 to T3 = amiodarone, glucocorticoids, contrast agents for oral cholecystography (eg, iopanoic acid), propylthiouracil, propanolol, nadolol

Valori di TSH ed Età

- Esistono ancora ampie discussioni in merito al valore limite superiore del TSH considerato “normale”: la maggior parte dei laboratori considerano concentrazioni tra 4.5-5.0 mU/L
- Alcuni esperti suggeriscono che il vero limite superiore del TSH debba essere 2.5 o 3mU/L nei soggetti sani senza malattie tiroidee, ma il significato biologico di questo non è certo
- Inoltre, nell'anziano si ha uno shift delle concentrazioni di TSH verso l'alto, tale da considerare nella norma concentrazioni di 4.5mU/L
- Dall’altro lato, vi possono essere nell’anziano valori di TSH relativamente bassi per un deficit dell’asse ipotalamo-ipofisario-trioroideo parafisiologico con l’invecchiamento
- Negli ultra-80enni sani, considerare valori limite normali fino a 6-8mU/L
- Vari studi pubblicati tra 2012 e 2013 confermano che

  - nel soggetto >65 anni l'Ipotiroidismo subclinico non aumenta mortalità e rischio cardiovascolare

  - soprattutto nell'ultra-70enne è necessaria una riclassificazione dei valori di TSH da considerare “normali”, per evitare trattamenti inopportuni di *falsi ipotiroidismi*

Ipotiroidismo subclinico (TSH elevato con normali valori di f-T4)

- Prevalenza: 4-15% (aumenta con età); incidenza annua di progressione a Ipotiroidismo franco: 1-5% (spt. se TSH >12-15mU/L o se presenza anti-TPO)
- *Cause:* - chronic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis with anti-TPO antibodies,
  - jatrogenesis (prior ablative or antithyroid drug therapy for hyperthyroidism, prior partial thyroidectomy, external radiation therapy in patients with Hodgkin lymphoma, leukemia, or brain tumor, inadequate T4 replacement therapy for overt hypothyroidism, and drugs impairing thyroid function)
  - iposurrenalismo
- Durante il periodo di guarigione da malattia acuta, vi può essere una fase di transitorio incremento del TSH, dopo una temporanea soppressione
- Malattie reumatologiche con autoanticorpi possono interferire con i test immunometrici di laboratorio
- La maggior parte dei pazienti con TSH <10mU/L sono asintomatici
- *Ripetere TSH a 1-3 mesi per confermare la diagnosi*

Ipotiroidismo subclinico - CONSEGUENZE

- Malattie cardiovascolari: dati conflittuali.

  Confrontando con soggetti eutiroidei: pazienti con TSH ≥10 mU/L hanno maggior rischio di eventi cardiovascolari (HR 1.89, 95%CI 1.28-2.80), minori incrementi di TSH (4.5-6.9 mU/L) no.

  TSH = 10-19.9 mU/L causa maggior rischio di scompenso cardiaco (HR 1.86, 95%CI 1.27-2.72); se TSH = 7.0-9.9 mU/Lnon si ha nessuna differenza.
- Steatosi epatica
- Malattie neuropsichiatriche (depressione, ansia, deficit memoria verbale e funzioni esecutive, maggior rischio di Demenza di Alzheimer)
- Sintomi neuromuscolari (astenia, fatigue, parestesie e crampi)
- Trombosi venose profonde
- Calcoli vie biliari

Ipotiroidismo subclinico - TRATTAMENTO

- Il trattamento sostitutivo con L-Tiroxina potrebbe essere indicato per ridurre il rischio di progressione a Ipotiroidismo franco, spt. in soggetti con TSH >10mU/L, in presenza di anticorpi anti-TPO o in soggetti con nuovi sintomi di ipotiroidismo o depressione, ed elevato rischio cardiovascolare.
- In soggetti con TSH <10mU/L non vi sono differenze, né in termini di progressione né di sintomi, qualità della vita, depressione o disturbi cognitivi, nè eventi avversi dell'Ipotiroidismo
- *Nei pazienti >70 anni con TSH = 4.5-8mU/L*, NON trattare (anche il monitoraggio seriato in questi pazienti ha poco significato). La somministrazione di L-tiroxina nei casi di TSH <10mU/L potrebbe causare sintomi di ipertiroidismo e l'esacerbazione di tachiaritmie in soggetti predisposti.
- Nei pazienti in cui si decide per il trattamento, iniziare con L-Tiroixina a 25-50mcg con obiettivo di mantenere TSH =3-5 mU/L (negli ultra-70enni anche fino a 6mU/L)
- *Il monitoraggio del TSH nei pazienti in trattamento andrebbe fatto ogni 6-12 mesi*.

Ipertiroidismo subclinico (TSH <0.5mU/ml + normali valori di fT4 e fT3)

- Prevalenza: 0.7-12.4% (aumenta con età); incidenza annua di progressione a Ipertiroidismo franco: 1-15% (spt. se TSH <0.1mU/L o se presenza di malattie tiroidee)
- *Cause:* - Adenomi tiroidei funzionanti
  - Gozzo multinodulare
  - Malattia di Graves
  - jatrogenesi (25% pazienti in terapia con L-Tiroxina hanno bassi valori di TSH)
  - Alte dosi di glucocorticoidi
  - Tiroiditi
- Bassi valori di TSH possono rimanere per mesi
- Sintomi di Ipertiroidismo sono aspecifici: possono essere presenti nei casi di Ipertiroidismo subclinico e assenti in quello franco, spt. nell'anziano
- Se TSH <0.5mU/L, *dosare fT3 e fT4 (se anamnesi "muta" si può aspettare 1-2 mesi)*. *Se ormoni tiroidei normali, ripetere TSH e ormoni a 1-3 mesi* per confermare la diagnosi di Ipertiroidismo subclinico o progressione a franco

Ipertiroidismo subclinico - CONSEGUENZE

- Metabolismo osseo-Osteoporosi: dati solo su Ipertiroidismo franco
- Scompenso cardiaco, Angina e Ipertensione: dati spt. su Ipertiroidismo franco; ma rischio di malattia coronarica aumentato nel subclinico (HR 1.21, 95%CI 0.99-1.46). Se TSH <0.10mU/L , rischio di scompenso cardiaco = HR 1.94, 95%CI 1.01-3.72 rispetto a eutiroidei. Inoltre, maggior rischio di aumento massa Vsin, ridotta tolleranza allo sforzo
- Fibrillazione atriale: HR 1.68, 95%CI 1.16-2.43; spt. se TSH <0.1 mU/L (HR 2.54) vs 0.1-0.44 mU/L (HR 1.63). Inoltre, maggior rischio di tachicardia sinusale, BESV, ridotta variabilità della FC
- Mortalità: dati dubbi
- Demenza

Ipertiroidismo subclinico – GESTIONE

- *Patients on L-Tiroxine for the treatment of hypothyroidism* = Both low bone density and atrial fibrillation can result in substantial morbidity in older patients → subclinical hyperthyroidism should be avoided → dose adjusted to maintain a TSH = 0.5-5mU/L

- *Patients with Goiter or Thyroid Cancer* = L-Tiroxine dose to suppress TSH

- *Endogenous subclinical hyperthyroidism* = few data to guide clinical decisions: potential benefits of treatment include improvement in cardiovascular parameters and in bone mineral density

- *Patients at high risk for complications* (skeletal or cardiac: elderly patients >65 years, patients with risk factors for cardiac arrhythmias, and postmenopausal women with or at risk for osteoporosis):
  - TSH <0.1 mU/mL, treat the underlying cause of subclinical hyperthyroidism
  - TSH is 0.1-0.5 mU/L, treat if there is underlying cardiovascular disease or if the bone density is low, or if a thyroid radionuclide scan shows focal areas of high uptake. In other patient, there is suggested observation, measuring TSH, f4, and fT3 <u>every 6 months</u>

- *Patients at low risk for complications* (young individuals, premenopausal women):
  - TSH <0.1 mU/mL, we treat the underlying cause of subclinical hyperthyroidism if the patient has symptoms of hyperthyroidism and/or if a thyroid radionuclide scan shows focal areas of increased uptake
  - TSH is 0.1-0.5 mU/L, observation and repeat TSH, fT4, and T3 <u>every 6 months</u>.

Ipertiroidismo subclinico – TRATTAMENTO

- Beta-adrenergic antagonist drugs are useful to control symptoms of adrenergic overactivity (palpitations, tremor)
- Most patients with *Thyroiditis* require no treatment since thyroid dysfunction is rarely severe and is transient. However, thyroid tests should be monitored, initially every 4-8 weeks, until normalization. Symptomatic patients may benefit from beta-adrenergic antagonists

- In patients with *Graves' disease or nodular thyroid disease with autonomy*, treatment options include thionamides, radioiodine, or surgery.
- Radioactive iodine is indicated in patients with multinodular goitre or solitary adenoma >65 y or in postmenopausal women for risks of atrial fibrillation and osteoporosis, or in younger subjects with heart disease or symptoms
- Antithyroid drugs are indicated in patients with Graves' disease <65 y and TSH <0,1mU/L, or in those >65 y + heart disease and TSH 0.1-0,4mU/L

RIFLESSIONI

Nella maggior parte dei casi sono più “le carte” e i risultati dei test ad essere analizzati, piuttosto che il paziente stesso.
I test tecnologici sono divenuti la fonte principale di informazione sul paziente.
Tale processo ha determinato un aumento dei costi sanitari, del rischio del soggetto a essere sottoposto a procedure non necessarie e talvolta invasive, allontanando la relazione tra medico e paziente.

Un caso particolare è rappresentato dal paziente anziano fragile e comorbido: ciò che è *“good control and clinical practice”* per tutti, può invece rappresentare un “overdiagnosis & overtreatment” nell’anziano, perchè associato a maggiori rischi e danni piuttosto che benefici.

COMMENTI

Patients Lose When Doctors Can't Do Good Physical Exams

«Many cases in which technology, unguided by bedside skills, took physicians down a path where tests begot tests and where, at the end, there was usually a surgeon, and often a lawyer. Sometimes even an undertaker.»

(Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2012)