

L'ipotiroidismo in medicina generale: pratica clinica apparentemente semplice?

Management of hypothyroidism in general medicine: a simple clinical practice?

Alessandra Rizzolatti¹, Carlo Fabris¹, Giuseppe Cappello², Marina Pellegrini¹, Stefano Bertolissi¹, Alberto Fragali³, Luigi Canciani⁴

¹Medico di Medicina Generale - Distretto di Udine; ²Medico di Medicina Generale - Distretto di Tarcento(UD);

³Direttore SOC Area Adulti, Anziani e Cure Primarie - Distretto di Udine;

⁴Direttore - Distretto di Udine - Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale



ABSTRACT Questo lavoro è stato condotto allo scopo di caratterizzare i pazienti con ipotiroidismo nel contesto della medicina generale. Sono stati inclusi 586 pazienti, 365 con tiroidite cronica, 124 con altro ipotiroidismo, 97 con ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno (TI); in 226 pazienti è stato effettuato uno studio longitudinale retrospettivo. Associate a TI erano: età >63 anni, durata malattia >10 anni, ansia-depressione, fibrillazione atriale. Nel tempo i valori di TSH aumentavano nei soggetti >70 anni e/o con fibrillazione atriale e diminuivano nei rimanenti pazienti. TI si associa ad una età più avanzata, ad una storia di malattia più lunga ed alla presenza di ansia-depressione e fibrillazione atriale. L'età e la fibrillazione atriale paiono indurre nel MMG un atteggiamento terapeutico prudente.

This work was conducted with the aim of characterizing patients with hypothyroidism in the context of general practice. We included 586 patients, 365 with chronic thyroiditis, 124 with other hypothyroidism, 97 with postsurgical/iatrogenic hypothyroidism (TI); a retrospective longitudinal study was performed in 226 patients. Associated with TI were age >63 years, disease duration >10 years, anxiety-depression, atrial fibrillation. Over time, TSH values increased in subjects >70 years and/or with atrial fibrillation and decreased in the remaining patients. TI is associated with older age, a longer history of illness and the presence of anxiety-depression and atrial fibrillation. Age and atrial fibrillation seem to induce a prudent therapeutic attitude in the GP.

Parole chiave/Key words: Ipotiroidismo, tiroidite autoimmune, ipotiroidismo post-chirurgico

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

L'ipotiroidismo in medicina generale: pratica clinica apparentemente semplice?
Rivista SIMG 2023;30 (02):18-23.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

INTRODUZIONE

Le patologie tiroidee richiedono frequentemente l'intervento del Medico di Medicina Generale (MMG) sia per una gestione diretta della patologia sia per quella condivisa con lo specialista.¹ L'ipotiroidismo conclamato, in particolare, è una malattia molto frequente nel mondo occidentale con una prevalenza della forma primaria del 3.5% nelle donne e dello 0.6% nei maschi.² La complessità gestionale di tale patologia è multifattoriale: l'aumento dell'aspettativa di vita fa sì che sempre più pazienti in carico al MMG siano anziani con plurime comorbidità; questo fatto diventa di centrale importanza nel management di questi pazienti. Inoltre, sta diventando sempre più evidente che gli intervalli di riferimento per il TSH non siano più adeguati né applicabili universalmente a tutti i pazienti ma che sia necessario ricorrere all'utilizzo di range specifici per l'età, per l'etnia di appartenenza e per il BMI; è inoltre prioritario considerare le comorbidità e le terapie eventualmente associate. Pertanto, appare chiaro che la gestione della terapia sostitutiva o anche dell'attesa vadano fortemente individualizzate.³ Mentre sono presenti dati in let-

teratura su questo argomento nell'ambito del setting specialistico,^{4,5} pochi dati sono presenti concernenti il contesto delle cure primarie.⁶

Questo lavoro si prefigge di: a) analizzare una popolazione di pazienti con diagnosi di ipotiroidismo codificata dal MMG e caratterizzarla per tutte le variabili demografiche e cliniche nonché per le principali comorbidità cardiovascolari; b) valutare il pattern prescrittivo auto-anticorpale di questi pazienti ed i risultati in relazione alla codifica eziologica; c) determinare in uno studio longitudinale retrospettivo le modifiche del TSH nel tempo in relazione a due elementi fondamentali, l'età e la presenza di fibrillazione atriale.

MATERIALI E METODI

Sono stati inclusi nello studio 586 pazienti con diagnosi documentata di ipotiroidismo: 119 (20.3%) maschi e 467 (79.7%) femmine, età mediana 63 anni (Q1-Q3=52-76); l'età mediana alla diagnosi era 53 anni (Q1-Q3=41-65), la durata mediana di malattia era 9 anni (Q1-Q3=5-14) (Tabella 1). In 365 era presente una tiroidite cronica auto-immune (TA), in 124

Tabella 1 - Variabili demografiche e cliniche della casistica di pazienti con ipotiroidismo (N=586).
Le variabili continue sono presentate come media (deviazione standard) o come mediana (range interquartile), le variabili categoriche come frequenze (percento)

Pazienti con ipotiroidismo		n=586
Maschi (%) / Femmine (%)		119 (20.3) / 467 (79.7)
Età al reclutamento (anni): media (DS)		62.6 (17.0)
Età alla diagnosi (anni): media (DS)		52.1 (17.0)
Durata malattia (anni): media (DS)		10.6 (8.0)
Indice massa corporea (kg/m ²): media (DS)		25.3 (5.1)
Eziologia	Tiroidite cronica auto-immune n (%)	365 (62.3)
	Ipotiroidismo di altra origine n (%)	124 (21.2)
	Ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno n (%)	97 (16.5)
Pazienti con assunzione di LEVOTIROXINA n (%)		317 (54.1)
Pazienti con assunzione di AMIODARONE n (%)		19 (3.2)
Visite endocrinologiche per paziente: mediana (Q1-Q3)		1 (0-3)
Ecografie tiroidee per paziente: mediana (Q1-Q3)		1 (1-3)
Comorbidità	Iperensione arteriosa n (%)	240 (41.0)
	Fibrillazione atriale n (%)	58 (9.9)
	Scompenso cardiaco n (%)	19 (3.2)
	Cardiopatia ischemica n (%)	40 (6.8)
	Tachiaritmia n (%)	11 (1.9)
	Dislipidemia n (%)	240 (41.0)
	Ansia / depressione n (%)	130 (22.2)
Storia di gravidanza (467 donne) n (%)		61 (13.1)

un ipotiroidismo di altra origine (TO) ed in 97 un ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno (TI). In 149 dei 489 (30.5%) pazienti appartenenti a TA e TO l'ipotiroidismo risultava essere a livello sub-clinico. La causa eziologica che ricorre maggiormente è rappresentata dalla tiroidite di Hashimoto (62.3%), segue l'ipotiroidismo sporadico (20.8%), l'ipotiroidismo post-chirurgico (13.4%), l'ipotiroidismo iatrogeno (3.1%) ed infine altre forme di ipotiroidismo nel 0.4% della casistica oggetto dello studio. Tutti i dati pertinenti di questi pazienti, compresa l'autoimmunità quando presente, sono stati estratti dalle cartelle cliniche informatizzate (MILLEWIN) dei tre MMG (CG, PM, BS) che hanno partecipato allo studio. La prevalenza di questa patologia fra i loro assistiti è risultata 11.5%.

Sono stati valutati i seguenti test di autoimmunità: anticorpi anti-perossidasi tiroidea ed anticorpi anti-tireoglobulina tipici della tiroidite autoimmune, anticorpi anti-surrene, anticorpi anti-cellule parietali gastriche ed anticorpi anti-trans-glutaminasi.

Lo studio retrospettivo longitudinale ha preso in considerazione solo il sottogruppo di pazienti che avessero la malattia attiva negli ultimi 15 anni: 226 pazienti, 33 maschi e 193 femmine, età mediana (Q1-Q3) all'ingresso 54.5 (44.5-67.5). Sono stati considerati tre intervalli di malattia ciascuno della durata di 5 anni, valutati retrospettivamente partendo da quindici anni prima dello studio e fino al periodo contemporaneo: -15/-10, -10/-5, -5/-0. La diagnosi di ipotiroidismo era la seguente: 138 TA, 34 TO, 54 TI. Sono stati inclusi nel lavoro solamente i pazienti che avessero almeno una

determinazione di TSH in ognuno di questi tre intervalli di tempo. Qualora fossero presenti più valori di TSH per ogni quinquennio, è stato considerato il valore medio.

Analisi statistica

L'analisi statistica è stata effettuata usando i software statistici BMDP, Med Calc e STATA. Le variabili continue sono state espresse come media (deviazione standard) e/o mediana (range interquartile); le variabili categoriche sono state espresse come frequenze e percentuali. Le differenze fra variabili categoriche sono state analizzate tramite il test del chi-quadrato, quando applicabile per trend lineare e tramite il test di McNemar nello studio longitudinale. Le differenze nel tempo delle variabili continue nello studio longitudinale sono state determinate tramite il test di Wilcoxon ed il t test per dati appaiati. La regressione multinomiale per step è stata applicata per valutare le variabili associate indipendentemente all'ipotiroidismo di altra origine ed all'ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno rispetto alla tiroidite cronica auto-immune. L'analisi delle corrispondenze è stata effettuata per valutare la corrispondenza esistente fra la categoria diagnostica eziologica (TA, TO, TI) e l'atteggiamento prescrittivo di autoanticorpi del MMG. L'analisi della varianza per misure ripetute è stata effettuata per valutare le differenze dei valori di TSH nei tre periodi considerati, in relazione a) al gruppo eziologico del paziente e b) all'età e/o alla presenza di fibrillazione atriale.

Tabella 2 - Caratteristiche dei pazienti (N=586) in relazione alla eziologia: tiroidite cronica auto-immune (TA), ipotiroidismo di altra origine (TO), ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno (TI). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato per trend lineare

	TA n=365	TO n=124	TI n=97	p
Genere maschile del paziente	80 (21.9%)	25 (20.2%)	14 (14.4%)	0.118
Età >63 anni	149 (40.8%)	78 (62.9%)	64 (66.0%)	<0.0001
Età alla diagnosi >53 anni	145 (39.7%)	82 (66.1%)	56 (57.7%)	<0.0001
Durata della malattia >10 anni	170 (46.6%)	44 (35.5%)	64 (66.0%)	0.022
Indice di massa corporea >25.0 Kg/m ²	149 (40.8%)	57 (46.0%)	51 (52.6%)	0.033
Presenza di ipertensione arteriosa	127 (34.8%)	60 (48.4%)	53 (54.6%)	0.0001
Presenza di fibrillazione atriale	23 (6.3%)	15 (12.1%)	20 (20.6%)	<0.0001
Presenza di scompenso cardiaco	10 (2.7%)	3 (2.4%)	6 (6.2%)	0.151
Presenza di cardiopatia ischemica	17 (4.7%)	11 (8.9%)	12 (12.4%)	0.004
Presenza di tachiaritmie	9 (2.5%)	1 (0.8%)	1 (1.0%)	0.235
Presenza di dislipidemia	140 (38.4%)	53 (42.7%)	47 (48.5%)	0.064
Presenza di ansia/depressione	64 (17.5%)	37 (29.8%)	29 (29.9%)	0.001
Storia di assunzione di LEVOTIROXINA	169 (46.3%)	59 (47.6%)	89 (91.8%)	<0.0001
Storia di assunzione di AMIODARONE	4 (1.1%)	4 (3.2%)	11 (11.3%)	<0.0001
Determinazioni TSH >10	157 (43.0%)	45 (36.3%)	67 (69.1%)	0.0003
Determinazioni FT4 >10	61 (16.7%)	25 (20.2%)	45 (46.4%)	<0.0001
Visite endocrinologiche >3	83 (22.7%)	14 (11.3%)	41 (42.3%)	0.007
Ecografie della tiroide >3	64 (17.5%)	7 (5.6%)	26 (26.8%)	0.353
LDL-colesterolo >130 mg/dl ≥2 volte	161 (44.1%)	60 (48.4%)	48 (49.5%)	0.275
Trigliceridi >150 mg/dl ≥2 volte	83 (22.7%)	29 (23.4%)	19 (19.6%)	0.594

RISULTATI

Si è osservato un trend lineare crescente da TA a TO a TI per i seguenti parametri: età >63 anni ($p<0.0001$), presenza di ipertensione arteriosa ($p=0.0001$) e di fibrillazione atriale ($p<0.0001$), di ansia-depressione ($p=0.001$), storia di assunzione di levo-tiroxina ($p<0.0001$) e di amiodarone ($p<0.0001$) (Tabella 2). Alla regressione multinomiale le variabili indipendentemente associate a TI vs TO vs TA erano: età >63 anni (O.R. 2.2, 95% C.I. 1.3-3.5, $p<0.001$), durata malattia >10 anni (O.R. 1.9, 95% C.I. 1.2-3.1, $p<0.001$), presenza di ansia-depressione (O.R. 1.6, 95% C.I. 0.9-2.7, $p=0.010$), presenza di fibrillazione atriale (O.R. 2.5, 95% C.I. 1.3-5.0, $p=0.032$) (Tabella 3).

Nella Tabella 4 sono riportati i risultati della determinazione degli auto-anticorpi in questa popolazione. Gli auto-anticorpi anti-tiroide sono stati ricercati in più dei tre quarti dei pazienti, ed in circa il 50% dei soggetti è stata eseguita la determinazione degli anti-trans-glutaminasi. Il riscontro di incrementali positività auto-anticorpali si associa in modo inverso alla diagnosi di TI ($p<0.0001$). L'analisi delle corrispondenze ha evidenziato una stretta correlazione fra la categoria diagnostica e l'atteggiamento prescrittivo del medico. Il TA è associato a una richiesta di tre o più anticorpi; il TO si trova in posizione intermedia mentre il gruppo del TI si associa con maggior probabilità a nessuna prescrizione o alla richiesta di

un solo esame anticorpale (Figura 1). Nello studio longitudinale (Tabella 5) si è osservato un incremento di prevalenza, tra l'inizio e la fine del follow-up, di: ipertensione arteriosa ($p<0.0001$), fibrillazione atriale ($p=0.0002$), scompenso cardiaco ($p=0.0027$), cardiopatia ischemica ($p=0.0005$), dislipidemia ($p<0.0001$), ansia/depressione ($p=0.0002$).

Le determinazioni di TSH si sono ridotte significativamente durante il follow-up ($p=0.003$), mentre non si è osservata in questa popolazione nel tempo una significativa variazione dei livelli di questo ormone circolante. Alla analisi della varianza per misure ripetute si è evidenziato come i valori di TSH fossero sistematicamente più bassi ($p=0.0003$) nei pazienti con TI rispetto alla TA ed al TO. Inoltre, nei pazienti più anziani (>70 anni) e/o in quelli con fibrillazione atriale i valori di TSH mostravano un incremento durante il follow-up a differenza dei rimanenti pazienti nei quali i valori di TSH tendevano a decrescere nel tempo ($p=0.0008$).

DISCUSSIONE

Sebbene la prevalenza dell'ipotiroidismo in medicina generale sia consistente, e sicuramente maggiore di altre condizioni oggetto di studio da parte del MMG, tale patologia rimane molto frequentemente relegata alla valutazione dello specialista. Questo rende conto del fatto che è presente poca letteratura che valuti questa

Tabella 3 - Parametri indipendentemente associati all'ipotiroidismo di altra origine (TO) ed all'ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno (TI) rispetto alla tiroidite cronica auto-immune (TA). L'analisi statistica è stata effettuata tramite la regressione multinomiale per step

Diagnosi	Variabile	Coefficiente	E.S.	O.R.	95% I.C.	p
Tiroidite cronica auto-immune TA: n=365	-	-	-	-	-	-
Ipotiroidismo di altra origine TO: n=124	Età>63 anni	0.864	0.225	2.4	1.50-3.70	<0.001
	Durata malattia>10 anni	-0.647	0.225	0.5	0.34-0.81	<0.001
	Presenza di ansia/depressione	0.704	0.250	2.0	1.20-3.30	0.01
	Presenza di fibrillazione atriale	0.330	0.367	1.4	0.68-2.90	0.03
Ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno TI: n=97	Età>63 anni	0.769	0.253	2.2	1.30-3.50	<0.001
	Durata malattia>10 anni	0.634	0.247	1.9	1.20-3.10	<0.001
	Presenza di ansia/depressione	0.466	0.273	1.6	0.93-2.70	0.01
	Presenza di fibrillazione atriale	0.930	0.350	2.5	1.30-5.00	0.03

E.S.: errore standard, O.R.: odd ratio, I.C. intervallo di confidenza

condizione nel contesto delle cure primarie. In questo lavoro sono state descritte in primis le caratteristiche cliniche, demografiche, laboratoristiche e strumentali di una popolazione ipotiroidica. Abbiamo potuto osservare come i pazienti con TI tendano ad avere un'età al momento del reclutamento più avanzata, a presentare una durata di malattia maggiore e ad avere una maggior incidenza di ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, fibrillazione atriale ed ansia/depressione. Inoltre, in questi pazienti, era maggiore il numero di determinazioni di TSH e FT4 e di visite endocrinologiche. All'analisi multivariata un'età più avanzata ed una più lunga durata di malattia erano i principali fattori che si associavano ad un

TI. Questo risultato è largamente giustificabile dalla storia naturale di questa malattia:^{1,2} la TA compare più precocemente rispetto alle forme collegate ad un intervento chirurgico o all'assunzione di farmaci interferenti con il metabolismo tiroideo. Tale osservazione implica necessariamente che si debba fare una attenta distinzione nella gestione terapeutica fra questi due gruppi, stante il fatto di una maggiore vulnerabilità dei pazienti con TI rispetto alle altre forme di ipotiroidismo.

In merito ai risultati dei test auto-anticorpali, appare evidente come gli auto-anticorpi anti-tiroide ed in particolare gli auto-anticorpi anti-perossidasi tiroidea siano fortemente associati alla TA.⁷

Tabella 4 - Determinazione degli auto-anticorpi ed esito dei test nella popolazione oggetto dello studio. In 134 pazienti (22.8%) sono stati testati tutti e cinque gli auto-anticorpi, in 49 (8.4%) quattro, in 102 (17.4%) tre, in 191 (32.6%) due, in 49 (8.4%) uno ed in 61 (10.4%) nessuno. L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato per trend lineare

	N pazienti con test				N test eseguiti		p
	Eseguito	Non eseguito		Positivi	Negativi		
Ab TPO	493 (84.1%)	93 (15.9%)		370 (75.1%)	123 (24.9%)	p<0.0001	
Ab Tg	448 (76.5%)	138 (23.5%)		196 (43.8%)	252 (56.2%)		
Ab CPG	210 (35.8%)	376 (64.2%)		45 (21.4%)	165 (78.6%)		
Ab Surrene	163 (27.8%)	423 (72.2%)		7 (4.3%)	156 (95.7%)		
Ab TGLU	289 (49.3%)	297 (50.7%)		15 (5.2%)	274 (94.8%)		
	n Ab+	0	1	2	3		4
TA+TO	n=489	130 (73%)	172 (83%)	163 (93%)	23 (96%)	1 (100%)	p<0.0001
TI	n=97	49 (27%)	35 (17%)	12 (7%)	1 (4%)	0 (0.0%)	

TPO: perossidasi tiroidea, Tg: tireoglobulina, CPG: cellule parietali gastriche, TGLU: trans-glutaminasi. TA: tiroidite cronica auto-immune, TO ipotiroidismo di altra origine, TI ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno. N Ab+: numero di positività auto-anticorpali contemporaneamente presenti

Tabella 5 - Variabili demografiche e cliniche dei 226 pazienti dello studio longitudinale retrospettivo, 33 (14.6%) maschi, 193 (85.4%) femmine, età mediana 67.0 (Q1-Q3 57.0-80.0). La diagnosi era: tiroidite cronica auto-immune (TA) n=138 (61.1%), ipotiroidismo di altra origine (TO) n=34 (15.0%), ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno (TI) n=54 (23.9%). Sono stati considerati tre periodi di cinque anni ciascuno, partendo all'indietro dai 15 anni antecedenti e fino al periodo contemporaneo. Le variabili continue sono espresse come media (deviazione standard) o come mediana (range interquartile), le variabili categoriche come frequenze (percento)

Quinquennio (anni)	-15/-10	-10/-5	-5/-0	
Età in anni (media ± DS)	54.5±14.6	59.5±14.6	64.5±14.6	-
Pazienti con fibrillazione atriale	14 (6.2%)	20 (8.8%)	28 (12.4%)	^a p=0.0002
Pazienti con ipertensione arteriosa	76 (33.6%)	84 (37.2%)	109 (48.2%)	^a p<0.0001
Pazienti con cardiopatia ischemica	7 (3.1%)	13 (5.8%)	19 (8.4%)	^a p=0.0005
Pazienti con tachiaritmia	7 (3.1%)	7 (3.1%)	7 (3.1%)	^a p=1.000
Pazienti con scompenso cardiaco	3 (1.3%)	9 (4.0%)	12 (5.3%)	^a p=0.0027
Pazienti con dislipidemia	78 (34.5%)	104 (46%)	112 (49.6%)	^a p<0.0001
Pazienti con ansia/depressione	50 (22.1%)	58 (25.7%)	64 (28.3%)	^a p=0.0002
N. TSH: mediana (Q1-Q3)	5 (3-7)	5 (3-7)	4 (3-6)	^b p=0.003
TSH μUI/mL (media ± DS): TA+TO+TI	2.92±3.04	2.60±2.19	2.73±2.56	^c p=0.380
TSH μUI/mL (media ± DS): TA+TO	3.26±3.29	2.89±2.31	2.95±2.74	Tra gruppi ^d p=0.0003
TSH μUI/mL (media ± DS): TI	1.85±1.65	1.68±1.38	2.04±1.75	
TSH μUI/mL (media ± DS): ≤70 no FA	3.19±3.62	2.59±2.04	2.41±1.49	Interazione ^d p=0.0008
TSH μUI/mL (media ± DS): >70 e/o FA	2.58±2.05	2.62±2.37	3.14±3.44	

^a test di McNemar (-15/-10 vs -5/-0), ^b test di Wilcoxon e ^c t test per dati appaiati (-15/-10 vs -5/-0),
^d analisi della varianza per misure ripetute. FA: fibrillazione atriale.

Tuttavia, non è trascurabile l'osservazione che circa il 5% (13/237) dei test per la ricerca degli auto-anticorpi anti-trans-glutaminasi abbia dato esito positivo in questo set di pazienti. Tale percentuale si colloca in un range non dissimile da quanto riportato in uno studio concernente fra le altre l'associazione fra celiachia ed ipotiroidismo.⁸ Pertanto, va sicuramente implementata la ricerca della presenza di celiachia nei pazienti affetti da TA. Inoltre, va sottolineato come la prevalenza di positività per auto-anticorpi anti-cellule parietali gastriche, patognomoni della gastrite cronica auto-immune, sia stata del 21.4%, in linea con i dati della letteratura.⁹ L'osservazione particolarmente interessante è rappresentata dall'atteggiamento prescrittivo degli auto anticorpi da parte del MMG di fronte alla diagnosi di ipotiroidismo. Come appare chiaro nella **Figura 1** è assolutamente evidente che la categoria diagnostica condiziona fortemente la prescrizione dei test, con la prescrizione di almeno uno dei due auto-anticorpi anti-tiroide che decresce dal 88.8% nei pazienti con TA, al 83.9% a quelli con TO per finire al 74.2% nei pazienti con TI.

In particolare, nei pazienti con TA solo in 41 casi (11.2%) non sono stati richiesti auto-anticorpi anti-tiroide ed in 36 (9.9%) sono stati richiesti solamente gli auto anticorpi anti-perossidasi tiroidea. In nessun paziente con tiroidite cronica è stata effettuata la richiesta del solo auto-anticorpo anti-tireoglobulina.

Ma come si comporta il MMG nel correggere un ipotiroidismo, malattia che si accompagna per un lungo periodo della vita di un paziente? La domanda è di grandissimo interesse, in quanto a tutt'oggi vi sono elementi discordanti su questo aspetto non irrilevante. Se da una parte è stato dimostrato che valori più elevati di TSH si accompagnano ad un aumento di morbilità e di mortalità, specie cardiovascolare,¹⁰ non è ben chiaro quale sia l'intervento migliore

in questi pazienti. Infatti, anche un lieve eccesso di correzione potrebbe avere risultati anche peggiori del non avviare alcuna terapia.¹¹ Nella coorte esaminata, si vede come la prevalenza delle patologie cardiovascolari aumenti significativamente nel tempo, sia che si consideri l'ipertensione arteriosa, che la cardiopatia ischemica e la fibrillazione atriale. A fronte di ciò, il MMG pare attuare un atteggiamento prudente che lo porta ad una correzione dei valori di TSH più significativa nei pazienti con TA e TO. Nei pazienti con TI, caratterizzati da una maggior prevalenza di patologie cardiovascolari, tende a portare nel tempo i valori di TSH verso il limite alto della normalità.

In conclusione, il TI, rispetto alle altre forme, si associa ad una età più avanzata, ad una storia di malattia più lunga ed alla presenza di ansia-depressione e fibrillazione atriale. L'avanzare degli anni e l'aumento di prevalenza con l'età di cardiopatie, quali la fibrillazione atriale, appaiono indurre un atteggiamento prudenziale del MMG nella terapia con levo-tiroxina di questi pazienti.

Bibliografia

- Gaitonde DY, et al. Hypothyroidism: an update. *Am Fam Phys* 2012;86:244-251.
- Chaker L, et al. Hypothyroidism. *Lancet* 2017;390:1550-1562.
- Khandelwal D, et al. Overt and subclinical hypothyroidism: who to treat and how. *Drugs* 2012;72:17-33.
- Garber JR, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American association of clinical endocrinologists and the American thyroid association. *Endocr Pract*

Correspondence analysis biplot

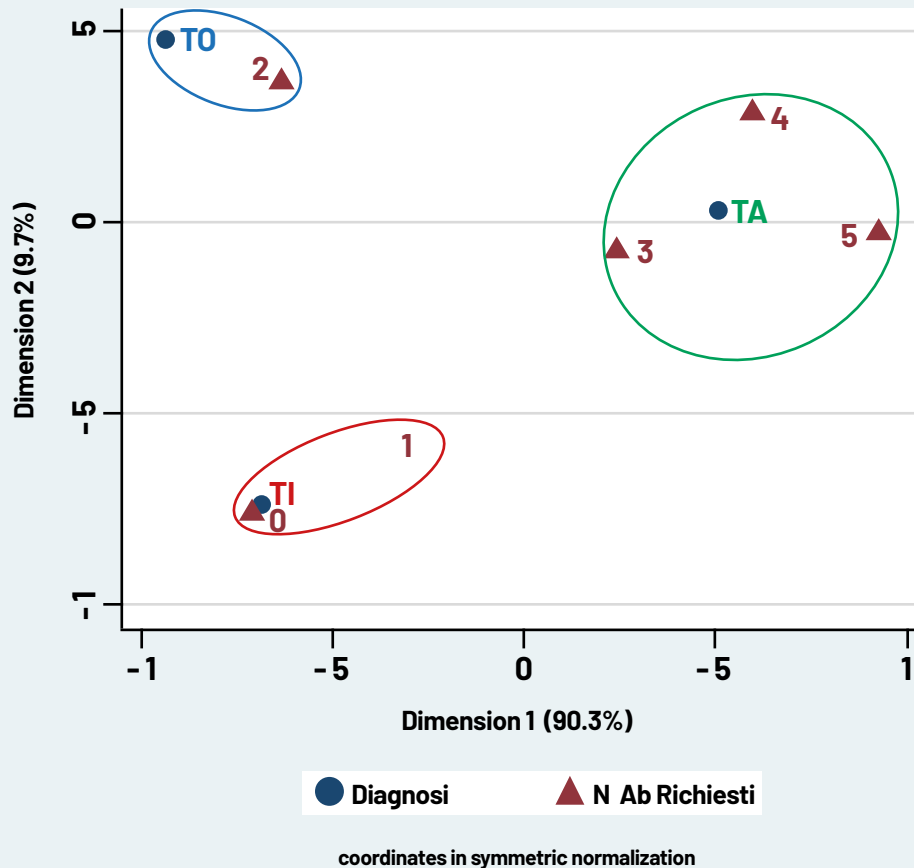


Figura 1 - Analisi delle corrispondenze fra categoria diagnostica e atteggiamento prescrittivo del MMG in merito agli auto-anticorpi.
 TA: tiroidite cronica auto-immune, TO: ipotiroidismo di altra origine, TI: ipotiroidismo post-chirurgico/iatrogeno.
 n Ab richiesti: 0, 1, 2, 3, 4, 5. Inerzia = 100%, $p < 0.0001$

2012;18:989-1028.

5. Thayakaran R, et al. Thyroid replacement therapy, thyroid stimulating hormone concentrations, and long term health outcomes in patients with hypothyroidism: longitudinal study. *BMJ* 2019;366:l-8.

6. Borregaard Medici B, et al. Changes in prescription routines for treating hypothyroidism between 2001 and 2015: an observational study of 929,684 primary care patients in Copenhagen. *Thyroid* 2019;29:910-919.

7. Hollowell JG, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): national health and nutrition examination survey. *J Clin End Met* 2002;87:489-499.

8. Choung RS, et al. Prevalence and morbidity of undiagnosed celiac disease from a community-based study. *Gastroenterology* 2017;152:830-839.

9. Tursi A, et al. Noninvasive prediction of chronic atrophic gastritis in autoimmune thyroid disease in primary care. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:1394-1396.

10. Paschou SA, et al. Thyroid disorders and cardiovascular manifestations: an update. *Endocrine* 2022;75:672-676.

11. Lillevang-Johansen M, et al. Over- and under-treatment of hypothyroidism is associated with excess mortality: a register-based cohort study. *Thyroid* 2018;28:566-574.