

Deep In



ENDOCRINOLOGIA



Use of Thyroid Hormones in Hypothyroid and Euthyroid Patients; the 2019 Italian Survey

Uso di ormoni tiroidei in pazienti ipotiroidei ed eutiroidei;
il sondaggio italiano 2019

Gli autori

Roberto Negro, Roberto Attanasio, Endre V. Nagy, Enrico Papini,
Petros Perros, Laszlo Hegedüs

Publicato in *Eur Thyroid J.* 2020 Jan;9(1):25-31.

Background 1/2



Le prescrizioni di farmaci a base di levotiroxina (LT⁴) per la terapia dell'ipotiroidismo sono in costante aumento a causa dell'abbassamento progressivo dei livelli di TSH considerati come valore soglia per iniziare il trattamento.

In commercio sono disponibili diverse formulazioni di LT⁴ (generiche o di marca, in compresse, capsule molli o soluzione liquida), efficaci dal punto di vista terapeutico, con differenze però non solo nella biodisponibilità ma anche nel prezzo.

Oltre al costo delle diverse formulazioni di LT⁴, una serie di altri fattori può influenzare infatti il rapporto costo-efficacia:

- ▶ è stata associata una migliore aderenza del paziente al trattamento con LT⁴ a una significativa riduzione dei costi connessi all'ipotiroidismo;
- ▶ rispetto alle compresse, la soluzione liquida di LT⁴ è associata a un numero ridotto di esami del TSH;
- ▶ il passaggio dal farmaco di marca al generico comporta, da un lato, una riduzione dei costi del medicinale ma, dall'altro, un aumento dei costi dell'assistenza sanitaria complessiva.

Background 2/2



Inoltre, passando dalle compresse alla formulazione in capsule molli (più costosa) nei pazienti che soffrono di intolleranza o che non riescono a stabilizzare la malattia, si ha una diminuzione del numero medio di variazioni della dose e un miglioramento nel controllo dei sintomi.

Al contrario, il passaggio dal farmaco di marca al generico meno costoso sembra essere associato a una maggiore segnalazione di effetti collaterali e a una ridotta efficacia.

Oltre a questo, la prevalenza di individui ipotiroidei trattati è in crescita e ciò è accompagnato anche da un aumento dell'uso di tiroide secca (DTE) e della terapia combinata LT3 + LT4.

Obiettivo dello studio



Identificare il comportamento degli endocrinologi italiani, in relazione al trattamento dell'ipotiroidismo, in un tipico paese europeo dove tutte le formulazioni di LT₄ sono disponibili sul mercato e dove il paziente è gestito principalmente dallo specialista endocrinologo.

Disegno dello studio



- ▶ Sondaggio online realizzato tramite una piattaforma open access. Il questionario comprendeva 12 domande.
- ▶ Un totale di 2.028 membri dell'Associazione Medici Endocrinologi (AME) ha ricevuto una e-mail iniziale, con un link al questionario e due promemoria tra il 1° e il 30 marzo 2019.
- ▶ Le risposte al sondaggio sono state raccolte e archiviate elettronicamente dal servizio di rilevamento, che era accessibile attraverso una password.

Risultati 1/9



Caratteristiche del campione

Un totale di 882 (43,5%) membri AME ha risposto al sondaggio e 797 (39,3%) hanno completato tutte le domande. Di questi, 612 (76,8%) erano membri anche di un'altra società scientifica italiana, 34 (4,3%) della European Thyroid Association (ETA) e 11 (1,4%) dell'American Thyroid Association (ATA).

Dalle risposte è emerso che 461 endocrinologi (57,8%) hanno dichiarato di visitare i propri pazienti su base giornaliera, 293 (36,8%) su base settimanale, mentre solo 43 (5,4%) gestiscono raramente pazienti con problematiche tiroidee.

Dei membri AME intervistati:

- ▶ il 59% (470) ha trattato > 100 pazienti all'anno;
- ▶ il 22,8% (182) ha trattato 51-100 pazienti all'anno;
- ▶ il 15,2% (121) ha trattato 10-50 pazienti all'anno;
- ▶ il 3% (24) ha trattato raramente i pazienti ipotiroidei.

Risultati 2/9



Caratteristiche dei 797 partecipanti al sondaggio

Genere, n (%)	
Uomini	327 (41)
Donne	470 (59)
Anni di pratica medica, n (%)	
<20	352 (44,2)
21-40	371 (46,5)
>40	74 (9,3)
Specializzazione*, n (%)	
Endocrinologia	734 (92,1)
Medicina interna	130 (16,3)
Altro	90 (11,3)
Luogo d'impiego*, n (%)	
Ospedale	385 (48,3)
Studio privato	287 (36)
Clinica	163 (20,4)
Università	103 (12,9)

* La somma delle percentuali è superiore a 100 perché alcuni intervistati avevano più di una specializzazione ed erano impiegati in più luoghi.

Risultati 3/9



Trattamento dei pazienti con ormoni tiroidei

Le domande del questionario hanno cercato di esplorare le circostanze in cui gli endocrinologi prenderebbero in considerazione la **terapia con ormoni tiroidei in pazienti senza ipotiroidismo**.

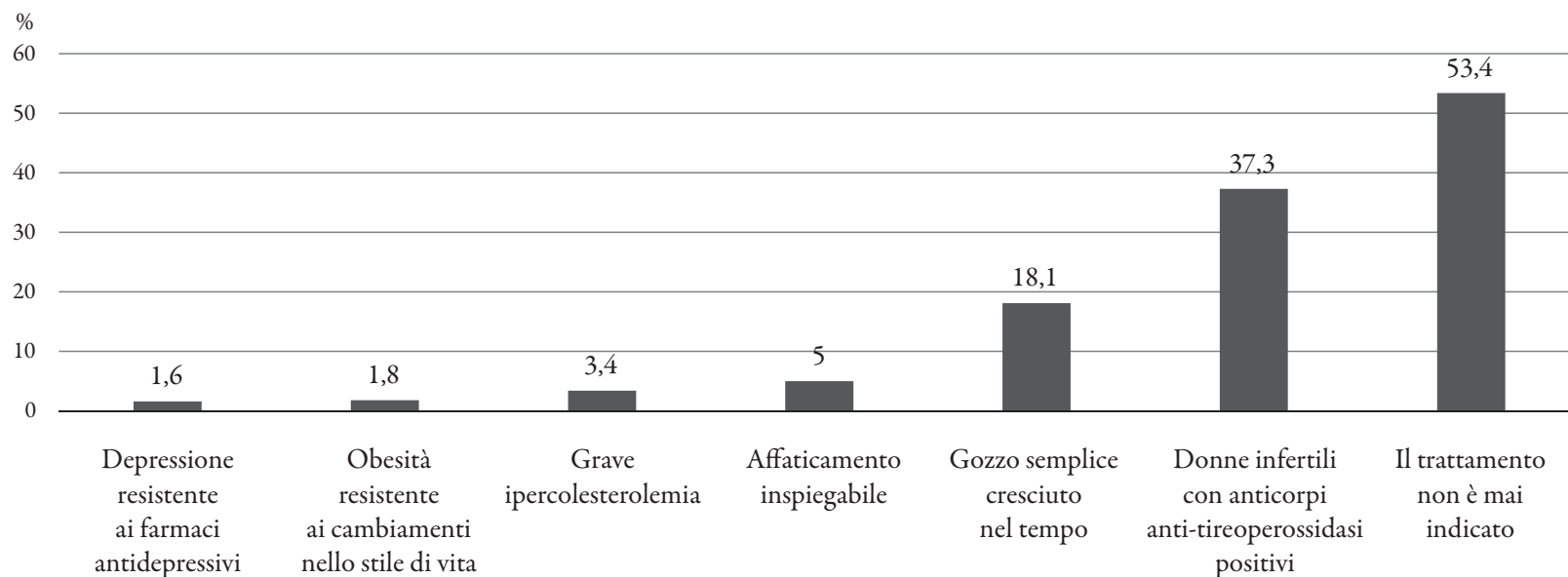
Poco più della metà degli intervistati (**53,4%**) ha risposto che il trattamento con ormoni tiroidei non è **mai indicato**, ma più di un terzo (**37,3%**) prenderebbe invece in considerazione la terapia con ormoni tiroidei nelle **donne infertili con anticorpi anti-tireoperossidasi positivi** e quasi il **20%** tratterebbe i pazienti eutiroidei con **gozzo semplice che è cresciuto nel tempo**.

Condizioni non correlate (depressione resistente ai farmaci antidepressivi, obesità resistente ai cambiamenti nello stile di vita, ipercolesterolemia grave e affaticamento inspiegabile) raramente sono state prese in considerazione come indicazioni al trattamento.

Risultati 4/9



Il trattamento con ormoni tiroidei può essere indicato in pazienti eutiroidei con:



Risultati 5/9



Il 98,7% dei medici intervistati ha risposto che il **trattamento di scelta** per l'ipotiroidismo è la **LT4**; pochissimi prescriverebbero la tiroide secca, mentre la terapia combinata **T4 + T3** viene riservata a **specifiche indicazioni**.

Il **99% degli endocrinologi** sembra avere una **grande influenza sulla gestione dei propri pazienti**: nel 48,3% dei casi, infatti, è stata somministrata ai pazienti la tipologia di formulazione raccomandata e nel 50,7% dei casi hanno avuto il controllo del tipo di LT4 prescritto.

Differenti formulazioni di LT4

In Italia il trattamento di scelta per l'ipotiroidismo rimane la LT4.

È interessante notare che, in situazioni specifiche, **gli endocrinologi italiani preferiscono la LT4 in soluzione liquida o in capsule molli**, rispetto alle altre formulazioni, **per ottenere un controllo soddisfacente dell'ipotiroidismo**.

Risultati 6/9



La **soluzione liquida** o le **capsule molli** sono **preferite** alle compresse dalla vasta maggioranza dei medici non solo **in presenza di farmaci interferenti**, ma anche in presenza di **celiachia**, **malassorbimento**, **intolleranza al lattosio** o **agli eccipienti** e quando il paziente **non è in grado di assumere la LT4 a digiuno** e di separarla da cibi o bevande.

Queste formulazioni sono **preferite dai 3/4 degli intervistati** anche per i pazienti in **terapia con un farmaco generico** che mostrano un **inspiegabile scarso controllo biochimico dell'ipotiroidismo**; il 22,5% suggerirebbe invece le compresse di marca.

Infine, nei pazienti trattati con il **farmaco generico in compresse**, se vi è **persistenza dei sintomi** nonostante il buon controllo biochimico dell'ipotiroidismo, **quasi la metà degli endocrinologi (42,9%) sceglierebbe di passare alla soluzione liquida o alle capsule molli**, sebbene il 50,3% non si aspetti comunque cambiamenti significativi con le diverse formulazioni.

Risultati 7/9



Formulazioni di LT4 preferite dagli intervistati in diverse situazioni cliniche

	Compresse, n (%)	Capsule molle, n (%)	Soluzione liquida, n (%)	Compresse di marca, n (%)	“Non mi aspetto cam- biamenti significativi con le diverse formulazioni”, n (%)
Farmaci interferenti possono influenzare la stabilità della terapia. Secondo la sua esperienza, quale formulazione di LT4 è meno soggetta a un assorbimento variabile?	34 (4,3)	255 (32)	397 (49,8)	0 (0)	111 (13,9)
Quale delle seguenti formulazioni di LT4 prescriverebbe in caso di una prima diagnosi di ipotiroidismo a un paziente che riferisce intolleranza a vari alimenti, con il rischio quindi di un possibile aumento di celiachia, malassorbimento, intolleranza al lattosio o agli eccipienti?	9 (1,1)	246 (30,9)	524 (65,7)	0 (0)	18 (2,3)
Quale delle seguenti formulazioni di LT4 prescriverebbe a un paziente in terapia con un farmaco generico che mostra un inspiegabile scarso controllo biochimico dell'ipotiroidismo?	0 (0)	229 (29,7)	364 (45,7)	179 (22,5)	25 (3,1)
Quale delle seguenti formulazioni di LT4 prescriverbbe a un paziente con scarso controllo biochimico che non è in grado (a causa dello stile di vita frenetico) di assumere la LT4 a digiuno e di separarla da cibi o bevande?	3 (0,4)	255 (32)	533 (66,9)	0 (0)	6 (0,7)
Quale delle seguenti formulazioni di LT4 prescriverbbe a un paziente in terapia con un farmaco generico che, nonostante il buon controllo biochimico, continua a presentare sintomi di ipotiroidismo?	0 (0)	154 (19,3)	188 (23,6)	54 (6,8)	401 (50,3)

Risultati 8/9



Monitoraggio della terapia

Dopo aver iniziato il trattamento sostitutivo con la LT4 oppure dopo il passaggio da una formulazione all'altra o da un prodotto di marca a uno generico, circa il 50% degli endocrinologi farebbe ricontrollare il TSH dopo 8 settimane, mentre circa il 40% dopo 4-6 settimane.

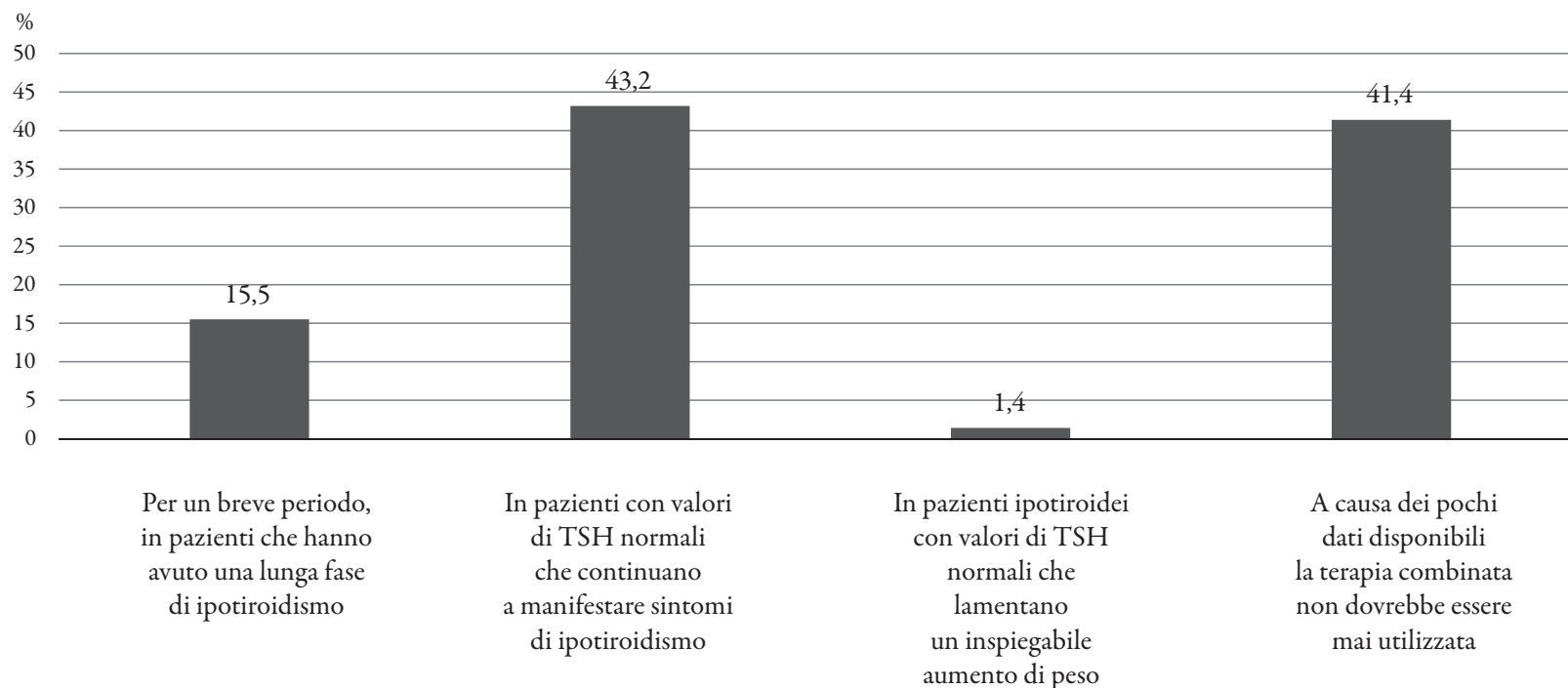
Terapia combinata LT4 + LT3

La terapia combinata viene presa in considerazione da circa il 40% dei medici quando vi è persistenza dei sintomi nonostante i valori del TSH siano nel range di normalità, anche se una percentuale simile ha dichiarato che i dati disponibili non supportano questo tipo di terapia.

Risultati 9/9



La terapia combinata con LT⁴ + LT³ non è in genere raccomandata. Secondo lei, potrebbe essere presa in considerazione:



In sintesi



- ▶ Il trattamento di scelta per l'ipotiroidismo è la LT₄.
- ▶ Nei pazienti eutiroidei l'unico scenario in cui la LT₄ viene presa in considerazione da un numero significativo di medici è quello delle pazienti infertili con anticorpi anti-tireoperoxidasi positivi.
- ▶ Circa il 40% degli intervistati prenderebbe in considerazione, in determinate condizioni, la terapia combinata LT₃ + LT₄, ma solo per i pazienti che continuano a presentare sintomi di ipotiroidismo, nonostante valori di TSH normali.
- ▶ Le formulazioni alternative di LT₄, come la soluzione liquida o le capsule molli, vengono raccomandate per i pazienti con malassorbimento sospetto o provato, in quelli che utilizzano farmaci interferenti o che hanno uno stile di vita complesso poco compatibile con l'assunzione a digiuno, oppure nei soggetti con un controllo scarso e inspiegabile della malattia.

Conclusioni



I **punti di forza** del presente sondaggio, che rendono i risultati affidabili, sono:

- ▶ l'alto numero dei partecipanti;
- ▶ le caratteristiche simili degli intervistati e dell'intera coorte di membri AME;
- ▶ le risposte fornite da endocrinologi clinici che gestiscono abitualmente un gran numero di pazienti ipotiroidei.

Le limitazioni riguardano principalmente la situazione virtuale dei pazienti e il fatto che le loro opinioni non possono essere inserite nel processo decisionale.

