

## QUANDO LE SINERGIE FUNZIONANO: IL DOSAGGIO DI FT4

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

Il dosaggio degli ormoni tiroidei è oggi la richiesta più frequente cui debba rispondere il laboratorio di Diagnostica Endocrinologica. Negli ultimi anni si è molto insistito, anche da parte di AME, per adottare un protocollo razionale nell'approccio alla diagnosi di alterazioni funzionali della tiroide. Il termine "TSH riflesso" riassume lo sforzo di coniugare il massimo dell'informazione clinica con il minimo costo, basandosi sulla fisiopatologia dell'asse ipofisi-tiroide. Questo approccio è entrato, anche se a fatica e non uniformemente in tutto il territorio nazionale, a far parte del bagaglio culturale del medico e di quasi tutti gli amministratori pubblici. Tuttavia, permane la necessità di ricorrere al dosaggio della frazione libera della tiroxina (FT4) con frequenza significativa, sia nella diagnosi differenziale delle disfunzioni subcliniche, sia nelle prime fasi di gestione della terapia di forme conclamate. E qui "casca l'asino", nel senso che le prestazioni diagnostiche della maggior parte dei metodi immunometrici in uso nei laboratori clinici non sono state sempre all'altezza delle aspettative del clinico, per il fondamentale motivo di una mancanza di standardizzazione. Per il clinico diventa, quindi, estremamente difficile confrontare risultati di FT4 ottenuti da laboratori diversi.

Ora per fortuna arrivano i risultati di un grande sforzo collettivo, avviato dal Comitato per la Standardizzazione dei test funzionali della tiroide (C-STFT) dell'*International Federation for Clinical Chemistry* (IFCC), con la fondamentale collaborazione delle maggiori aziende del settore (1).

Scopo del lavoro è stato **allineare la calibrazione di 13 metodi immunometrici per FT4 utilizzando una procedura analitica di riferimento** (*Reference Measurement Procedure*, RMP) e implementando uno schema applicativo (*proof-of-concept*) in grado di garantire la continuità degli sforzi di standardizzazione nel tempo, attraverso lo studio dei rispettivi intervalli di riferimento (IR). Sono stati raccolti 91 campioni clinicamente significativi e 120 campioni da volontari apparentemente sani per la ridefinizione degli intervalli di riferimento. I valori *target* sono stati definiti dal Laboratorio di Riferimento (Università di Gand, Belgio). A ogni azienda produttrice è stato lasciato il compito di ricalibrare il proprio metodo, utilizzando gli algoritmi matematici in dotazione, per stabilire la relazione tra i risultati ottenuti e quelli del metodo di riferimento. Dodici dei 13 metodi ricalibrati hanno soddisfatto il requisito di un *bias* al 10% nell'intervallo di confidenza del 95%, e 7 di questi sono scesi addirittura al 3.3%. Il coefficiente di variazione è sceso dal 13% prima della ricalibrazione al 5% dopo. Inoltre, gli studi sugli intervalli di riferimento hanno dimostrato la possibilità di una continua applicazione (*proof-of-concept*) della procedura di ricalibrazione, permettendo di aspirare alla **formulazione di IR comuni a tutti i metodi ricalibrati**.

Si tratta di un importantissimo lavoro, le cui ricadute non potranno che essere estremamente positive per la pratica clinica quotidiana. La strada intrapresa è certamente giusta, come dimostrano gli ottimi risultati già ottenuti per il TSH e, in altri contesti, per testosterone ed estradiolo. Purtroppo, questo ottimismo non può essere esteso a tutti i casi: **in alcune categorie di pazienti (gravide, disprotidemicici, pazienti acuti, ecc) il dato di FT4 ottenuto da metodi immunometrici deve essere ancora interpretato con estrema cautela**. La creazione di una rete di laboratori di riferimento in grado di espandere la diffusione di RMP e il crescente coinvolgimento di professionisti e aziende garantisce, tuttavia, che il prevedibile futuro cambierà in meglio l'attuale scenario della diagnostica tiroidea *in vitro*.

### Bibliografia

1. De Grande LAC, Van Uytvanghe K, Reynders D, et al. Standardization of free thyroxine measurements allows the adoption of a more uniform reference interval. *Clin Chem* [2017, 63: 1642-52](#).
2. Thyroid Disease Manager. [Guidelines for diagnosis and management of thyroid disease](#) (accesso ottobre 2017).
3. Castello R, Caputo M. Nei nuovi LEA anche il TSH reflex (finalmente). *AME Breaking News* [4/2015](#).
4. Thienpont LM, Van Uytvanghe K, De Grande LAC, et al. IFCC Committee for standardization of thyroid function tests (C-STFT). Harmonization of serum thyroid-stimulating hormone measurements paves the way for the adoption of a more uniform reference interval. *Clin Chem* [2017, 63: 1248-60](#).



**Roberto Castello**<sup>1</sup> ([roberto.castello@aovr.veneto.it](mailto:roberto.castello@aovr.veneto.it)) & **Marco Caputo**<sup>2</sup> ([cptmrc@gmail.com](mailto:cptmrc@gmail.com))

<sup>1</sup>Medicina Generale e SDC, AOUI Verona

<sup>2</sup>Ospedale Classificato Villa Salus, Venezia Mestre