

Deep In



ENDOCRINOLOGIA



DeepIn è un servizio di aggiornamento scientifico in tema di **Endocrinologia**.

Con cadenza bimestrale verranno selezionati i più importanti studi scientifici e proposti in una sintesi ragionata in lingua italiana.

Di ogni articolo scientifico saranno evidenziati:

- ▶ Obiettivo e disegno dello studio
- ▶ Casistica dei pazienti e criteri di inclusione/esclusione
- ▶ Tipologia di trattamento
- ▶ Risultati
- ▶ Conclusioni



Studio **TICO**

(Tiroxina a COlazione)



A double-blind placebo-controlled trial of liquid thyroxine ingested at breakfast: results of the TICO Study

Uno studio in doppio cieco, placebo controllato, sull'assunzione della levotiroxina in forma liquida durante la colazione: i risultati dello studio TICO

Gli autori

Carlo Cappelli, Ilenia Pirola, Linda Daffini, Annamaria Formenti, Carmelo Iacobello, Alessandra Cristiano, Elena Gandossi, Enrico Agabiti Rosei, Maurizio Castellano

Pubblicato in *Thyroid* 2016 Feb;26(2):197-202



Background

La **levotiroxina** (LT₄) è il trattamento raccomandato per milioni di pazienti ipotiroidei. Le attuali linee guida raccomandano l'assunzione a digiuno di LT₄ in compresse. La difficoltà di aderire a questo schema di somministrazione comporta spesso una scarsa compliance alla terapia.



Obiettivo dello **studio**

Determinare la necessità dell'assunzione a digiuno nel trattamento della **levotiroxina** (LT4) in soluzione orale nei pazienti ipotiroidei

Disegno dello studio



- ▶ Studio in doppio cieco, randomizzato, placebo-controllato, crossover
- ▶ 86 pazienti ipotiroidei *naïve* (mai trattati in precedenza) arruolati
- ▶ 77 pazienti hanno completato lo studio

Criteria di inclusione

- Età 18-75 anni
- TSH > 10 mUI/mL
- Nessun trattamento precedente per l'ipotiroidismo
- Tiroidite di Hashimoto, tiroidectomia per gozzo nodulare benigno

Criteria di esclusione

- Soggetti con scompenso cardiaco congestizio
- Malattia coronarica
- Ipertensione di grado severo, diabete, dislipidemia non trattata

Trattamento



Ogni paziente ha ricevuto 2 fiale monodose:

- A.** da ingerire 1 ora prima della colazione con acqua
- B.** da ingerire durante la colazione
(mescolata a tè, caffè, latte, cappuccino,
succo d'arancia ecc.)

Le fiale
contengono
LT4 o **placebo**

Né il paziente né lo sperimentatore conoscono il contenuto delle fiale A o B

Dosaggio medio di LT4: 77 mcg



A loro insaputa i pazienti assumono:

→ **1^a sequenza** (per 6 settimane):

DURANTE → PRIMA (38 pz) = placebo 1 ora prima di colazione + LT⁴ durante la colazione
oppure

PRIMA → DURANTE (39 pz) = LT⁴ 1 ora prima di colazione + placebo durante la colazione

→ **2^a sequenza** (6 settimane) *crossover*:

DURANTE → PRIMA (39 pz) = placebo 1 ora prima di colazione + LT⁴ durante la colazione
oppure

PRIMA → DURANTE (38 pz) = LT⁴ 1 ora prima di colazione + placebo durante la colazione



Caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti in base alla sequenza del regime di assunzione di **LT4**

	Tutti i pazienti	Sequenza “durante”/“prima”	Sequenza “prima”/“durante”	p-value
Numero di pazienti	77	38	39	
Genere (femmina/maschio)	64/13	32/6	32/7	NS
Età (anni)	45,4 ± 13,7	46,2 ± 14,1	44,8 ± 13,4	NS
BMI	24,2 ± 4,7	24,1 ± 4,1	24,3 ± 4,6	NS
Tiroidite di Hashimoto (<i>n</i>)	66	33	33	NS
Tiroidectomia totale (<i>n</i>)	11	5	6	
TSH (mIU/L)	15,3 (8,13-87,1)	15,1 (8,13-33,2)	16,2 (10,1-87,1)	NS
fT4 (pg/mL)	10,8 (5,3-17,5)	10,3 (5,7-17,5)	11,1 (5,3-16,1)	NS
fT3 (pg/mL)	3,0 (2,1-4,4)	3,0 (2,1-4,4)	3,0 (2,1-4,2)	NS

Valori riportati come media ± deviazione standard o come valori medi (min-max) per le variabili con distribuzione normale o non normale, rispettivamente.

LT4, levotiroxina; NS, non significativo; BMI, indice di massa corporea; TSH, tireotropina; fT4, tiroxina libera; fT3, triiodotironina libera.

Non ci sono differenze statisticamente significative nelle caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti all'interno dei gruppi di trattamento

Risultati



Profilo ormonale tiroideo di tutti i pazienti in base alla sequenza del regime di assunzione di **LT4** (tutti i pazienti e “durante”/“prima” vs “prima”/“durante”)

	LT4 durante la colazione	LT4 prima della colazione	p-value
Tutti i pazienti (<i>n</i> = 77)			
TSH	2,58 (0,03-10,04)	2,69 (0,03-8,02)	0,81
fT4	10,4 (8,1-15,0)	10,2 (8,1-13,7)	0,09
fT3	2,7 (2,05-3,5)	10,2 (8,1-13,7)	0,62
Pazienti della sequenza “durante”/“prima” (<i>n</i> = 38)			
TSH	2,42 (0,03-5,32)	2,26 (0,03-8,02)	0,85
fT4	10,7 (8,1-14,3)	10,2 (8,6-12,3)	0,03
fT3	2,8 (2,05-3,5)	2,8 (1,9-3,8)	0,45
Pazienti della sequenza “prima”/“durante” (<i>n</i> = 39)			
TSH	2,59 (0,09-10,04)	3,0 (0,19-5,37)	0,97
fT4	10,3 (8,2-15,0)	10,2 (8,1-13,7)	0,80
fT3	2,7 (2,2-3,4)	2,7 (2,2-3,8)	0,87

La tipologia della colazione non influenza i livelli di fT3-fT4 e TSH (sottogruppo di pazienti). Non c'è nessuna differenza statisticamente significativa tra le due modalità di assunzione della terapia.

Conclusioni



La LT₄ in soluzione orale (TIROSINT soluzione orale monodose) non viene influenzata né dal cibo né dalle bevande, quindi **può essere assunta anche durante la colazione** (mentre le linee guida indicano che la terapia deve essere assunta 30 minuti prima)

Né la temperatura delle bevande (caffè, cappuccino, tè) né l'acidità (spremuta d'arancia) alterano le proprietà molecolari o la stabilità della LT₄ (TIROSINT soluzione orale monodose), come dimostrato da Bernareggi *et al.* (2013)

{ L'assunzione di LT₄ in soluzione orale durante la colazione permette una **maggiore compliance dei pazienti** }

