



	Ipotiroidismo nell'anziano: processo alla terapia sostitutiva
Coordinatore:	Rinaldo Guglielmi (RM)
Moderatori:	Andrea Frasoldati (RE), Michele Zini (RE)
	<ol style="list-style-type: none">1. L'imputato (F. Papini, RM)2. L'accusa (R. Guglielmi, RM)3. La difesa (R. Negro, LE)4. Q&A (A. Frasoldati, RE)



Roma, 9-12 novembre 2017

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni non ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario



Subclinical thyroid disease

Scientific review and guidelines for diagnosis and management - Surks MI, JAMA 291: 228-238



Table 1. Quality of Evidence on the Strength of Association and Risks/Benefits of Treatment of Subclinical Hypothyroidism

Clinical Condition	Strength of Association		Benefits of Treatment	
	Serum TSH 4.5-10 mIU/L	Serum TSH >10 mIU/L	Serum TSH 4.5-10 mIU/L	Serum TSH >10 mIU/L
Progression to overt hypothyroidism	Good	Good	*	*
Adverse cardiac end points	Insufficient	Insufficient	No evidence	No evidence
Elevations in serum total and LDL cholesterol	Insufficient	Fair	Insufficient	Insufficient
Cardiac dysfunction	†	Insufficient	Insufficient	Insufficient
Systemic hypothyroid symptoms	None	Insufficient	Insufficient	Insufficient
Neuropsychiatric symptoms	None	Insufficient	Insufficient	Insufficient

Abbreviations: LDL, low-density lipoprotein; TSH, thyroid-stimulating hormone.

*Thyroid hormone therapy normalizes serum TSH at any TSH concentration. Overt hypothyroidism occurs earlier in untreated patients with serum TSH >10 mIU/L than in those with serum TSH between 4.5 and 10 mIU/L.

†Data did not distinguish between serum TSH concentrations between 4.5 and 10 mIU/L and >10 mIU/L.



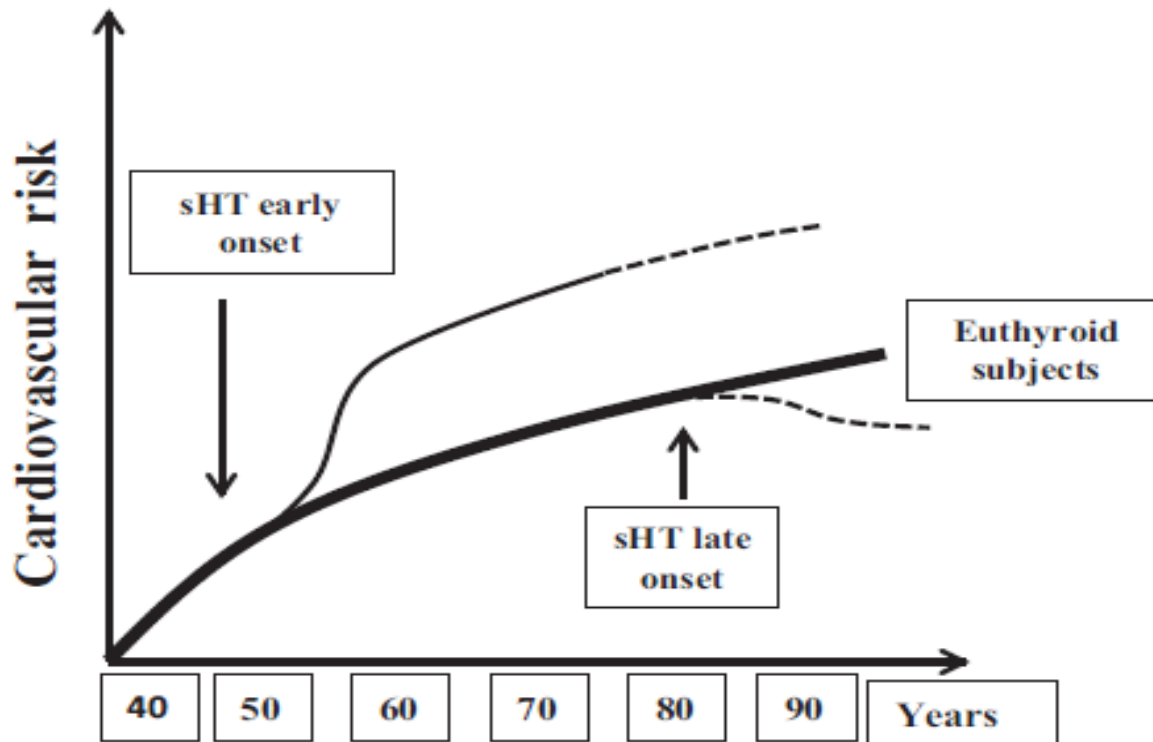
Is Subclinical Hypothyroidism a Cardiovascular Risk Factor in the Elderly?

Giuseppe Pasqualetti, Sara Tognini, Antonio Polini, Nadia Caraccio & Fabio Monzani



ITALIAN CHAPTER

J Clin Endocrin Metab. First published ahead of print April 4, 2013 as doi:10.1210/jc.2012-3818





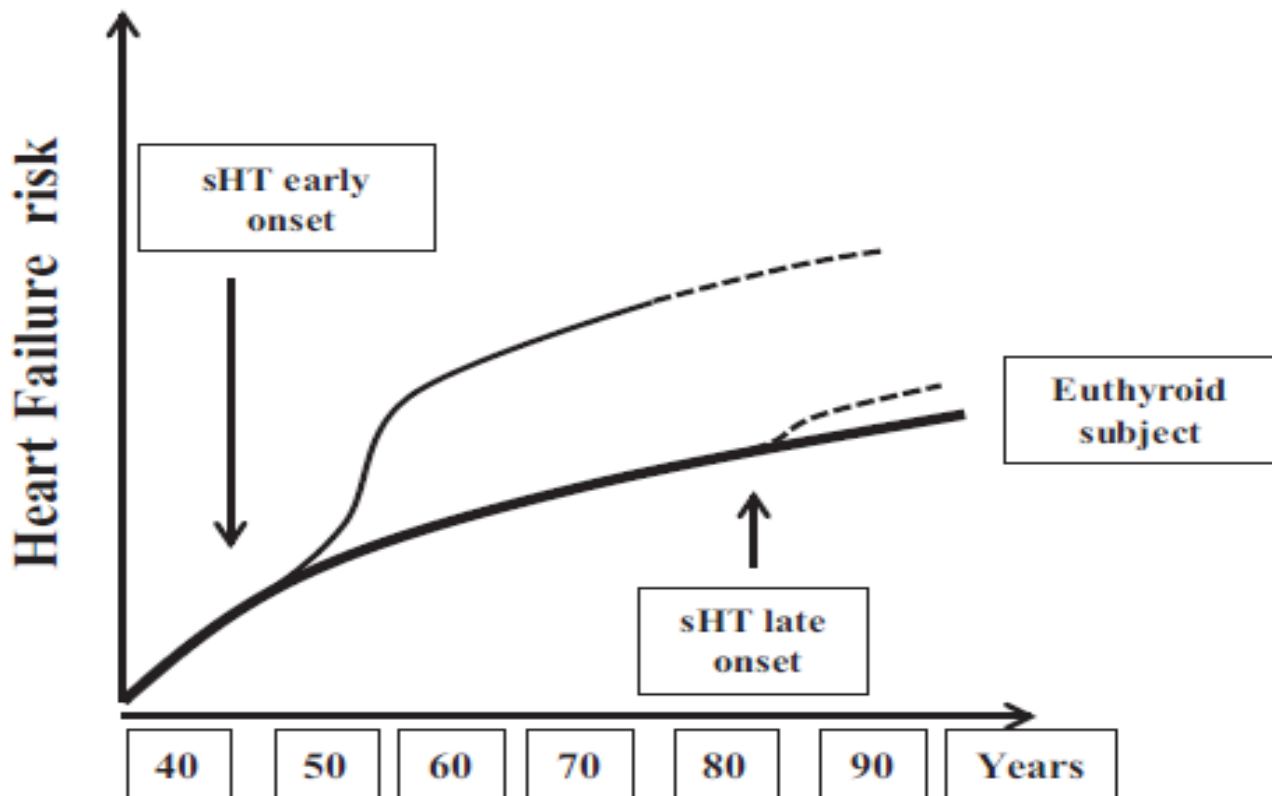
Is Subclinical Hypothyroidism a Cardiovascular Risk Factor in the Elderly?

Giuseppe Pasqualetti, Sara Tognini, Antonio Polini, Nadia Caraccio & Fabio Monzani



ITALIAN CHAPTER

J Clin Endocrin Metab. First published ahead of print April 4, 2013 as doi:10.1210/jc.2012-3818





Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



**M
e
t
a
-
a
n
a
l
y
s
i
s**



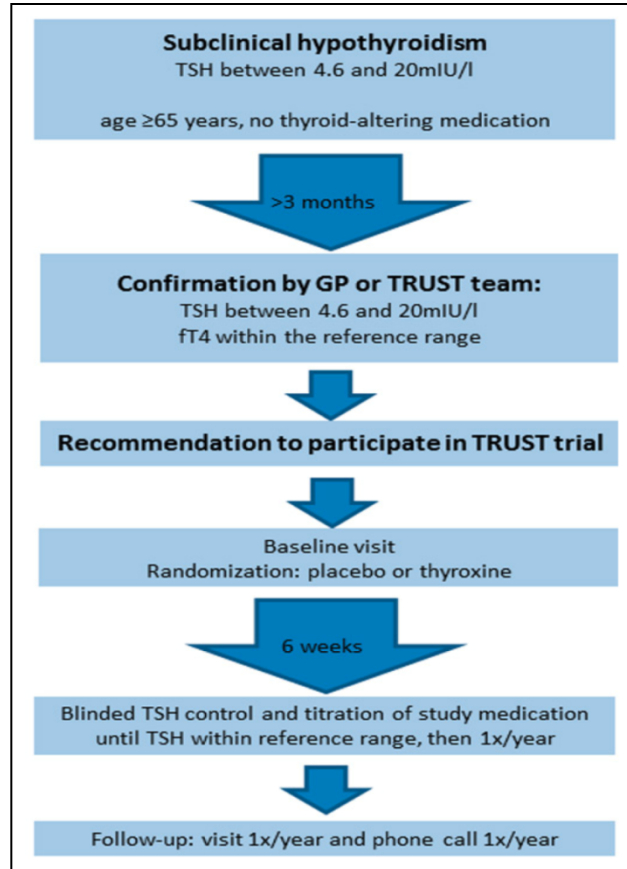
The TRUST Study

(Thyroid hormone Replacement for Untreated older adults with Subclinical hypothyroidism: a randomised placebo-controlled Trial)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017



- European multicentre study
- Examines thyroid hormone replacement therapy versus placebo in elderly individuals with persisting subclinical hypothyroidism
- A total of 3,000 participants will be enrolled

ONGOING...

Rodondi N, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk: how to end the controversy. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(6):2267–9



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism

D.J. Stott, N. Rodondi, P.M. Kearney, I. Ford, R.G.J. Westendorp, S.P. Mooijaart, N. Sattar, C.E. Aubert, D. Aujesky, D.C. Bauer, C. Baumgartner, M.R. Blum, J.P. Browne, S. Byrne, T.-H. Collet, O.M. Dekkers, W.P.J. den Elzen, R.S. Du Puy, G. Ellis, M. Feller, C. Floriani, K. Hendry, C. Hurley, J.W. Jukema, S. Kean, M. Kelly, D. Krebs, P. Langhorne, G. McCarthy, V. McCarthy, A. McConnachie, M. McDade, M. Messow, A. O'Flynn, D. O'Riordan, R.K.E. Poortvliet, T.J. Quinn, A. Russell, C. Sinnott, J.W.A. Smit, H.A. Van Dorland, K.A. Walsh, E.K. Walsh, T. Watt, R. Wilson, and J. Gussekloo, for the TRUST Study Group*

N ENGL J MED 376;26 NEJM.ORG JUNE 29, 2017



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

of MEDICINE

.E

for Older Adults
thyroidism

Westendorp, S.P. Mooijaart,
Baumgartner, M.R. Blum,
W.P.J. den Elzen, R.S. Du Puy,
riley, J.W. Jukema, S. Kean,
McCarthy, A. McConnachie,
R.K.E. Poortvliet, T.J. Quinn,
and, K.A. Walsh, E.K. Walsh,
TRUST Study Group*

Ra replac thyroi only li efits a

Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism.

Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD003419.

Villar HC¹, Saconato H, Valente O, Atallah AN.

Author information

Abstract

BACKGROUND: Subclinical hypothyroidism is defined as an elevated serum thyroid-stimulating hormone (TSH) level with normal free thyroid hormones values. The prevalence of subclinical hypothyroidism is 4% to 8% in the general population, and up to 15% to 18% in women who are over 60 years of age. There is considerable controversy regarding the morbidity, the clinical significance of subclinical hypothyroidism and if these patients should be treated.

OBJECTIVES: To assess the effects of thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism.

SEARCH STRATEGY: We searched The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE and LILACS. Ongoing trials databases, reference lists and abstracts of congresses were scrutinized as well.

SELECTION CRITERIA: All studies had to be randomised controlled trials comparing thyroid hormone replacement with placebo or no treatment in adults with subclinical hypothyroidism. Minimum duration of follow-up was one month.

DATA COLLECTION AND ANALYSIS: Two authors independently assessed trial quality and extracted data. We contacted study authors for missing or additional information.

MAIN RESULTS: Twelve trials of six to 14 months duration involving 350 people were included. Eleven trials investigated levothyroxine replacement with placebo, one study compared levothyroxine replacement with no treatment. We did not identify any trial that assessed (cardiovascular) mortality or morbidity. Seven studies evaluated symptoms, mood and quality of life with no statistically significant improvement. One study showed a statistically significant improvement in cognitive function. Six studies assessed serum lipids, there was a trend for reduction in some parameters following levothyroxine replacement. Some echocardiographic parameters improved after levothyroxine replacement therapy, like myocardial relaxation, as indicated by a significant prolongation of the isovolumic relaxation time as well as diastolic dysfunction. Only four studies reported adverse events with no statistically significant differences between groups.

AUTHORS' CONCLUSIONS: In current RCTs, levothyroxine replacement therapy for subclinical hypothyroidism did not result in improved survival or decreased cardiovascular morbidity. Data on health-related quality of life and symptoms did not demonstrate significant differences between intervention groups. Some evidence indicates that levothyroxine replacement improves some parameters of lipid profiles and left ventricular function.



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Statement OMS sui trial clinici



World Health
Organization

Secondo l'OMS "La registrazione di tutti gli studi sperimentali è una responsabilità scientifica, etica e morale". L'inserimento in un registro delle informazioni sui trial prima del loro avvio è un requisito per la pubblicazione dei risultati degli studi sulle principali riviste mediche. Tuttavia, sono emerse preoccupazioni sulla possibile pubblicazione selettiva dei trial in relazione ai risultati. In particolare, i trial negativi hanno minori probabilità di essere sottomessi o accettati per la pubblicazione o di essere resi pubblici in altro modo.



TRUST



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Stott *et al. BMC Endocrine Disorders* (2017) 17:6
DOI 10.1186/s12902-017-0156-8

BMC Endocrine Disorders

STUDY PROTOCOL

Open Access



CrossMark

Study protocol; Thyroid hormone Replacement for Untreated older adults with Subclinical hypothyroidism - a randomised placebo controlled Trial (TRUST)

David J. Stott^{1,21*}, Jacobijn Gussekloo², Patricia M. Kearney³, Nicolas Rodondi^{4,5}, Rudi G. J. Westendorp^{6,7}, Simon Mooijaart⁸, Sharon Kean⁹, Terence J. Quinn¹, Naveed Sattar¹⁰, Kirsty Hendry¹, Robert Du Puy², Wendy P. J. Den Elzen¹¹, Rosalinde K. E. Poortvliet², Jan W. A. Smit¹², J. Wouter Jukema¹³, Olaf M. Dekkers⁸, Manuel Blum¹⁴, Tinh-Hai Collet¹⁵, Vera McCarthy¹⁶, Caroline Hurley¹⁷, Stephen Byrne¹⁸, John Browne³, Torquil Watt¹⁹, Douglas Bauer²⁰ and Ian Ford⁹



RESEARCH METHODS & REPORTING



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting

Consort - Download the

www.consort-statement.org/downloads/consort-statement

Home CONSORT 2010 Extensions Downloads Examples Resources About CONSORT

CONSORT 2010 Statement

-  [CONSORT 2010 Statement \(BMJ\).pdf](#) (313.73 KB)
-  [CONSORT 2010 Statement - Annals of Internal Medicine.pdf](#) (176.16 KB)
-  [CONSORT 2010 Statement - BMC Medicine.pdf](#) (367.13 KB)
-  [CONSORT 2010 Statement - Journal of Clinical Epidemiology.pdf](#) (240.67 KB)
-  [CONSORT 2010 Statement - Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics.pdf](#) (722.69 KB)
-  [CONSORT 2010 Statement - Obstetrics & Gynecology.pdf](#) (448.14 KB)
-  [CONSORT 2010 Statement - Open Medicine.pdf](#) (352.81 KB)
-  [CONSORT 2010 Statement - PLoS Medicine.pdf](#) (218.61 KB)
-  [CONSORT 2010 Statement - The Lancet.pdf](#) (235.47 KB)

CONSORT 2010 E&E

-  [CONSORT 2010 Explanation and Elaboration - BMJ.pdf](#) (1.35 MB)



Contenuti del Consort 2010



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017



CONSORT 2010: checklist delle informazioni da includere nel report di un trial randomizzato*

Sezione/Topic	N° item	Item	Riferimento a pag. n°
TITOLO E ABSTRACT			
	1a	Riportare nel titolo che lo studio è un trial randomizzato	
	1b	Abs rela	
INTRODUZIONE			
Background e obiettivi	2a	Bac	
	2b	Qui	
METODI			
Disegno del trial	3a	Des	
	3b	Rile	
Partecipanti	4a	Crit	
	4b	Seti	
Interventi	5	Inte tem	
Outcome	6a	Elei	
	6b	Eve	
Dimensione del campione.	7a	Mei	
	7b	Se i	
Randomizzazione.			
Generazione della sequenza di allocazione	8a	Metodi utilizzati per generare la sequenza di allocazione random	
	8b	Tipo di randomizzazione e dettagli di eventuali restrizioni (randomizzazione a blocchi e dimensione del blocco)	
Meccanismo per occultare la lista di randomizzazione implementazione	9	Metodo per implementare la lista di randomizzazione (es. sequenza numerata di contenitori), descrivendo tutti gli step seguiti per mantenere nascosta la sequenza di allocazione sino all'assegnazione degli interventi.	
	10	Chi ha generato la sequenza di allocazione random, chi ha arruolato i partecipanti e chi li assegnati a ciascun gruppo di intervento	
Cecità.	11a	Se lo studio è in cieco, quali soggetti sono blinded dopo l'assegnazione al gruppo di intervento (es. partecipanti, professionisti che erogano l'assistenza, valutatori degli esiti) e con quali modalità	
	11b	Se rilevante, descrizione dell'aspetto simile degli interventi	
Metodi statistici			
Outcome e misure	17a	Per ciascun outcome primario e secondario, i risultati per ogni gruppo, la stima puntiforme dell'effetto e la sua precisione (limiti di confidenza al 95%)	
	17b	Per gli outcome dicotomici è raccomandata la presentazione dell'efficacia dell'intervento sia con misure assolute, sia relative	
Analisi ancillari	18	Risultati di tutte le altre analisi effettuate (analisi per sottogruppi, analisi aggiustate), distinguendo le analisi predefinite da quelle esplorative	
Effetti avversi	19	Tutti i rilevanti effetti avversi o indesiderati in ciascun gruppo (per indicazioni specifiche consultare l'estensione del CONSORT sugli effetti avversi)	
DISCUSSIONE			
Limiti	20	Limiti del trial, considerando le fonti di potenziali bias , l'imprecisione e - se rilevanti - le analisi multiple	
Generalizzabilità.	21	Generalizzabilità (validità esterna, applicabilità) dei risultati del trial	
Interpretazione	22	Interpretazione coerente con i risultati, bilanciando benefici ed effetti avversi e tenendo conto di altre evidenze rilevanti	
ALTRE INFORMAZIONI			
Registrazione	23	Numero di registrazione e nome del registro di trial	
Protocollo	24	Dove è possibile reperire il protocollo completo del trial, se disponibile	
Finanziamento	25	Fonti di finanziamento e altri supporti (es. fornitura dei farmaci), ruolo dei finanziatori	
RISULTATI			
Flusso dei partecipanti (fortemente raccomandato l'uso di un diagramma di flusso)			
Reclutamento.			
Caratteristiche di base			
Numeri analizzati .			



ORIGINAL ARTICLE

Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism

D.J. Stott, N. Rodondi, P.M. Kearney, I. Ford, R.G.J. Westendorp, S.P. Mooijaart, N. Sattar, C.E. Aubert, D. Aujesky, D.C. Bauer, C. Baumgartner, M.R. Blum, J.P. Browne, S. Byrne, T.-H. Collet, O.M. Dekkers, W.P.J. den Elzen, R.S. Du Puy, G. Ellis, M. Feller, C. Floriani, K. Hendry, C. Hurley, J.W. Jukema, S. Kean, M. Kelly, D. Krebs, P. Langhorne, G. McCarthy, V. McCarthy, A. McConnachie, M. McDade, M. Messow, A. O'Flynn, D. O'Riordan, R.K.E. Poortvliet, T.J. Quinn, A. Russell, C. Sinnott, J.W.A. Smit, H.A. Van Dorland, K.A. Walsh, E.K. Walsh, T. Watt, R. Wilson, and J. Gussekloo, for the TRUST Study Group*

**Lo studio TRUST rispetta «formalmente»
i punti previsti dal Consort Statement**

In conclusion, this trial indicated that treatment with levothyroxine in older persons with subclinical hypothyroidism provided no symptomatic benefits.



Roma, 9-12 novembre 2017



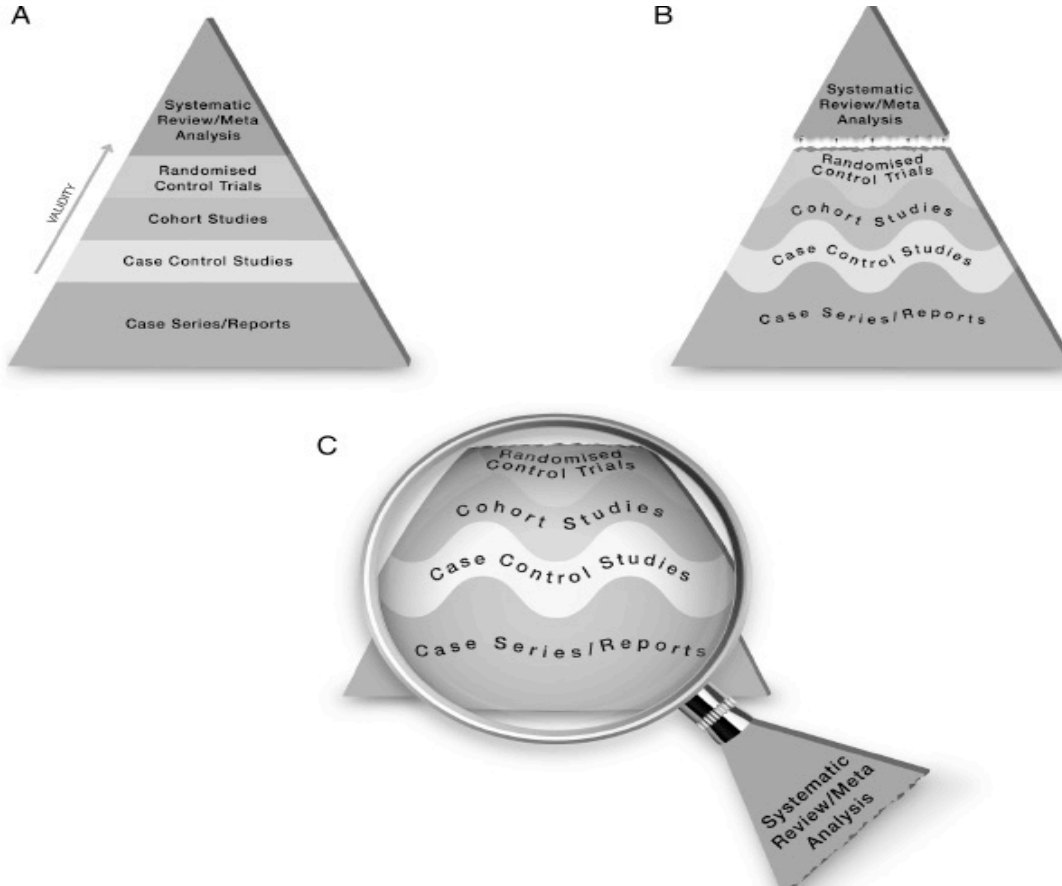
OPEN ACCESS

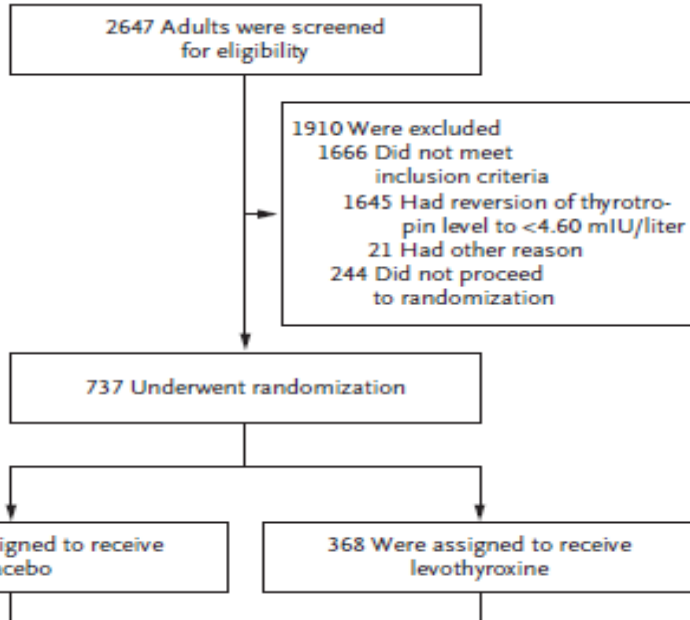
New evidence pyramid

M Hassan Murad, Noor Asi, Mouaz Alsawas, Fares Alahdab



ITALIAN CHAPTER





$$737/2647 = 27.8\%$$

Study population

The trial is running in four countries (UK, Ireland, the Netherlands and Switzerland). Potential subjects are identified from clinical laboratory databases and recruited from the community, aged ≥ 65 years with SCH, diagnosed on the basis of persistently elevated TSH levels (4.6–19.9 mU/L) with fT4 within the reference range. Baseline



Criteria for withdrawal of participants on safety grounds:

- If overt biochemical hypothyroidism is identified (TSH ≥ 20 mU/L), the data centre requires a second TSH measurement with fT₄ within two weeks; if

Non Obiettività Clinica
No Ab anti tiroide
No ecografia tiroidea



Study protocol; Thyroid hormone Replacement for Untreated older adults with Subclinical hypothyroidism - a randomised placebo controlled Trial (TRUST)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

The primary outcomes are changes in 2 domains (hypothyroid symptoms and fatigue / vitality) on the thyroid related quality of life questionnaire (ThyPRO) [28] at 1 year (minimum follow-up). Secondary outcomes include general health-related quality of life (EuroQol) [29], fatal and non-fatal cardiovascular events, handgrip strength [30], executive cognitive function (Letter Digit Coding Test) [31], basic [32] and instrumental activities of daily living [33], haemoglobin, blood pressure, weight, body mass index and waist circumference. Patients are

La domanda è: come mai outcome cardiovascolari oggettivabili sono secondari ?



Roma, 9-12 novembre 2017

STUDY PROTOCOL

Open Access



Study protocol; Thyroid hormone Replacement for Untreated older adults with Subclinical hypothyroidism - a randomised placebo controlled Trial (TRUST)



ITALIAN CHAPTER



Study recruitment and sample size justification

In the initial study plans we aimed to recruit 3000 community dwelling subjects aged 65 years or over with SCH. However due to a combination of factors we were unable to achieve this number; these included substantial delays in starting the study due mainly to difficulties in procuring suitable supplies of levothyroxine and matching placebo. Study recruitment targets were revised (October 2014; by when 290 patients randomised) with an anticipated mini-

Primary study outcomes:

Initial plans were for joint primary study outcomes of thyroid-specific quality of life and of incident cardiovascular events. However, due to lower recruitment than initially planned, the study is underpowered to detect an effect on incident cardiovascular events and a formal modification to protocol (including on the registered trial protocol at clinicaltrials.gov) has been made to designate this as a secondary outcome.

Questionari: gli errori da evitare

Publicato da Stefano Bussolon il 15 giugno 2015 in [psicologia](#) | Parole chiave: [psicologia](#); [ux](#);



ITALIAN CHAPTER

Self-report bias

può avvenire se la persona che risponde al questionario è la stessa le cui caratteristiche sono oggetto di indagine. Questo bias può essere causato da numerosi fattori:

- bisogno di consistenza: le persone sentono il bisogno di sentirsi coerenti e razionali, e dunque a volte possono involontariamente - e inconsciamente - modificare le risposte per mantenere questa forma di coerenza
- teorie implicite: a volte chi risponde ha delle *teorie ingenuè* sull'argomento oggetto di indagine, e le risposte possono venire condizionate da queste teorie
- desiderabilità sociale: ovvero il bisogno di approvazione ed accettazione, e la credenza che questo bisogno possa essere soddisfatto attraverso comportamenti ed attitudini socialmente e culturalmente accettabili
- il bias di *benevolenza*, o *leniency bias*: può aver luogo se la persona che risponde nutre una simpatia nei confronti dell'oggetto dell'indagine
- il bias di *condiscendenza*, o *acquiescence bias*: ha luogo quando il partecipante assume un atteggiamento passivo, e risponde sempre di sì (o sempre di no); questo genere di risposte *a caso* è più frequente se il questionario è molto lungo, o se viene vissuto come una inutile perdita di tempo, o se viene ritenuto intrusivo e poco rispettoso della privacy
- bias dovuti allo stato emotivo del partecipante: se il partecipante vive uno stato emotivo particolarmente negativo (o positivo) questo può condizionare in un senso o nell'altro le risposte, soprattutto nelle indagini che misurano attitudini o valutazioni soggettive

Questionari: gli errori da evitare

Pubblicato da Stefano Bussolon il 15 giugno 2015 in [psicologia](#) | Parole chiave: [psicologia](#); [ux](#);



ITALIAN CHAPTER



Roma, 9-12 novembre 2017

False dichiarazioni

Cattura rettangolare

Vi sono circostanze in cui i partecipanti hanno interesse a mentire, o a rispondere in maniera non appropriata. In circostanze legali, ad esempio (tipico caso, risarcimenti assicurativi), o nella selezione del personale. Nel primo caso l'intervistato ha interesse ad accentuare - o simulare - problemi o patologie. Nel secondo caso, a minimizzare eventuali problemi, ed accentuare o simulare competenze e qualità positive.

Altra circostanza sono quei comportamenti o quelle patologie socialmente inaccettabili o soggette a stigma sociale. Basti pensare all'AIDS, nell'ambito delle patologie.

Errori nelle domande

Nello scrivere le domande, è opportuno porre attenzione a potenziali problemi nella loro formulazione:

- domande che inducono effetti di desiderabilità sociale
- domande ambigue
- domande che implicano più risposte in una
- domande che usano termini che possono avere significati multipli
- uso di termini tecnici, o gergali, termini poco frequenti
- uso di termini o valori poco specifici
- domande formulate in termini negativi
- domande complesse, nel costrutto, nella sintassi, nel lessico
- domande poco esplicative, magari perché troppo corte
- **framing effect**: Come dimostrato da Tversky e Kahneman, il modo in cui una domanda è posta può influenzare la risposta

Questionari: gli errori da evitare

Pubblicato da Stefano Bussolon il 15 giugno 2015 in [psicologia](#) | Parole chiave: [psicologia](#); [ux](#);



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Errori nelle possibili risposte

Se le domande sono a risposta multipla, è necessario evitare che le possibili risposte generino errori o difficoltà. Possibili errori nelle risposte chiuse:

- categorie insufficienti, ad esempio una risposta sì - no quando una scala nominale sarebbe più appropriata, oppure usare una scala likert con troppo pochi (o con troppi) intervalli
- forzare il partecipante a rispondere (magari rendendo la risposta obbligatoria) senza offrire le opzioni *non so* o *non voglio rispondere*
- proporre una lista di scelte incompleta, senza dare al partecipante la possibilità di integrare con una risposta aperta
- elencare intervalli che si sovrappongono
- la presenza di valori ancora

Errori che emergono dal contesto

- **effetto priming**: quando una domanda condiziona la risposta a domande successive, ad esempio rendendo più salienti alcuni aspetti del fenomeno indagato
- questionari in cui vengono mescolate domande relative a costrutti diversi
- il luogo ed il momento della somministrazione



Roma, 9-12 novembre 2017

2017, 17(1):1-12

DOI 10.1186/s12902-017-0155-8

STUDY PROTOCOL

Study protocol; Thyroid hormone Replacement for Untreated older adults with Subclinical hypothyroidism - a randomised placebo controlled Trial (TRUST)

BMC Endocrine Disorders

Open Access



ITALIAN CHAPTER



Enrolment of participants is done by study nurses, under the supervision of a medically trained principal investigator at each site. Allocation of study number is performed by central computer, with the decision triggered by the study nurses using a dedicated study website, following entering of eligibility data on an electronic clinic record form.

E l'atto medico dove sta nel processo decisionale?



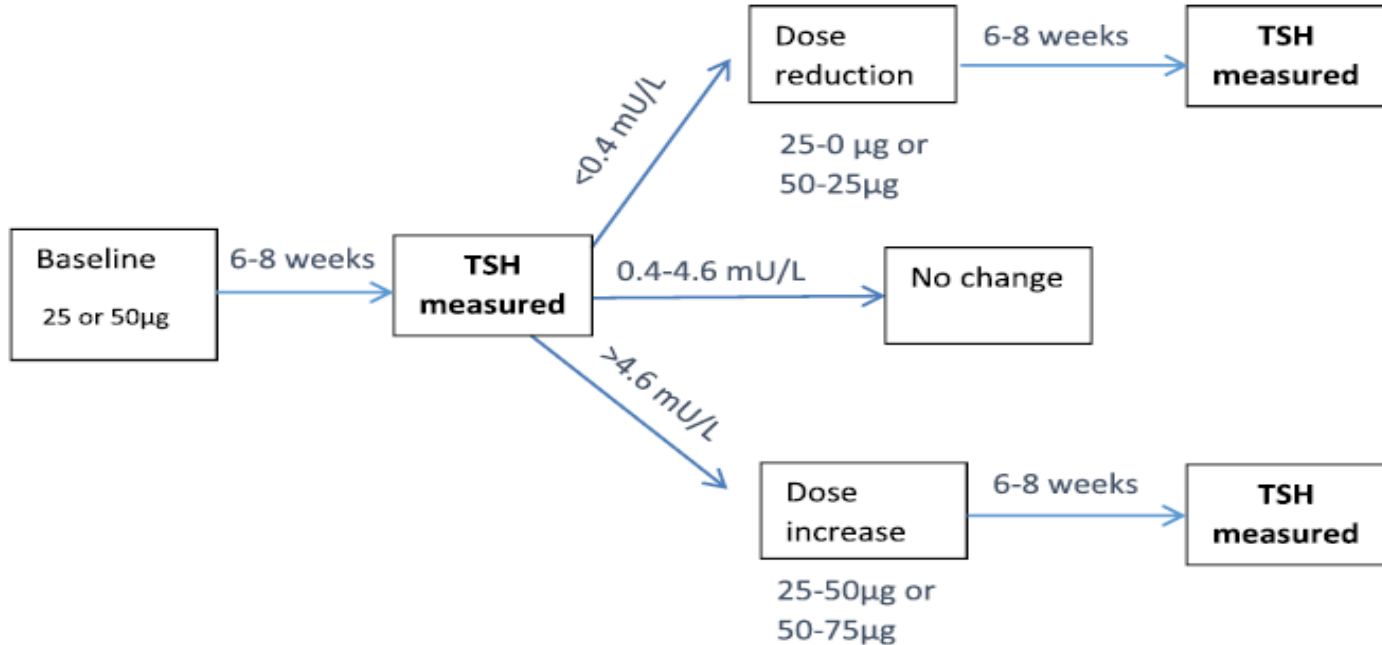
Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Nella «REAL LIFE», le variazioni della terapia non si basano solo sul TSH e non prevedono scalini «fissi»





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Free thyroxine levels were not routinely measured, although the data were available in a subgroup of patients. The mean free thyroxine level was 2.5 pmol per liter (0.2 ng per deciliter) higher in the levothyroxine group than in the placebo group both at 6 to 8 weeks and at 12 months ($P < 0.001$ for both comparisons) (Table S3 in the Supplementary Appendix).

Tiredness score was 28.6 ± 19.5 in the placebo group and 28.7 ± 20.2 in the levothyroxine group ($P = 0.77$). We found no differences in the mean change at 1 year in the Hypothyroid Symptoms score (0.2 ± 15.3 in the placebo group and 0.2 ± 14.4 in the levothyroxine group) or the Tiredness score (3.2 ± 17.7 and 3.8 ± 18.4 , respectively) (Table 2). There were no significant between-group differences in either of these measures at 6 to 8 weeks

Subclinical hypothyroidism in nonpregnant adults

Author: Douglas S Ross, MD

Section Editor: David S Cooper, MD

Deputy Editor: Jean E Mulder, MD

DIAGNOSIS — The diagnosis of subclinical hypothyroidism is based upon biochemical testing alone.

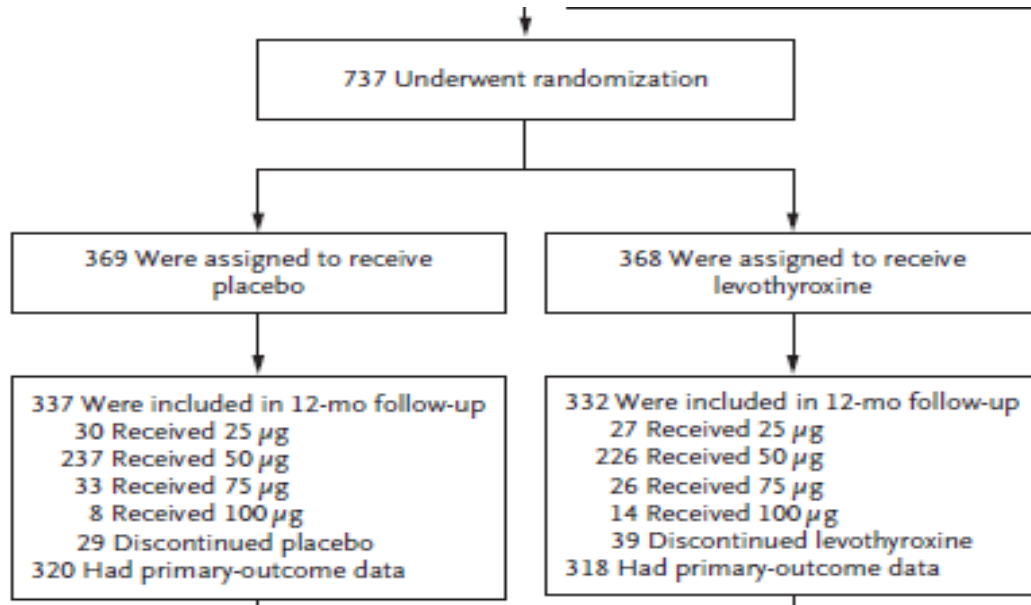
Subclinical hypothyroidism is defined as [10.14]:

- Normal serum free T4
- Elevated TSH

www. Uptodate.com
Accesso 01/11/2017



January 2015. We calculated 80% power to detect a change with Levothyroxine treatment (versus placebo)



circa 5% di abbandono del TRIAL pertanto la potenza è $80\% \times (0.95 \times 0.95) = 72\%$



Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism

D.J. Stott, N. Rodondi, P.M. Kearney, J. Ford, R.G.J. Westendorp, S.P. Mooijaart, N. Sattar, C.E. Aubert, D. Aujesky, D.C. Bauer, C. Baumgartner, M.R. Blum, J.P. Browne, S. Byrne, T.-H. Collet, O.M. Dekkers, W.P.J. den Elzen, R.S. Du Puy, C. Ellis, M. Feller, C. Fiorani, K. Hendry, C. Hurley, J.W. Jukema, S. Keen, M. Kelly, D. Krebs, P. Langhorne, G. McCarthy, V. McCarthy, A. McConnachie, M. McDade, M. Messow, A. O'Flynn, D. O'Riordan, R.K.E. Poortvliet, T.J. Quinn, A. Russell, C. Simnett, J.W.A. Smit, P.A. Van Dorland, K.A. Walsh, K.K. Walsh, T. Watt, R. Wilson, and J. Gussekloo, for the TRUST Study Group*



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Table 3. Clinical Outcomes and Adverse Events.*

Variable	All Patients (N=737)	Placebo Group (N=369)	Levothyroxine Group (N=368)	Hazard Ratio (95% CI)
Clinical outcome				
Fatal or nonfatal cardiovascular event — no. (%)	38 (5.2)	20 (5.4)	18 (4.9)	0.89 (0.47–1.69)
Cardiovascular death — no. (%)	3 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.5)	—
Death from any cause — no. (%)	15 (2.0)	5 (1.4)	10 (2.7)	1.91 (0.65–5.60)
Serious adverse event				
No. of patients with ≥1 serious adverse event	181 (24.6)	103 (27.9)	78 (21.2)	0.94 (0.88–1.00)†
No. of events	343	201	142	—
Adverse event of special interest				
New-onset atrial fibrillation — no. (%)	24 (3.3)	13 (3.5)	11 (3.0)	0.80 (0.35–1.80)
Heart failure — no. (%)	9 (1.2)	6 (1.6)	3 (0.8)	—
Fracture — no. (%)	17 (2.3)	8 (2.2)	9 (2.4)	1.06 (0.41–2.76)
New diagnosis of osteoporosis — no. (%)	7 (0.9)	4 (1.1)	3 (0.8)	—
Withdrawal				
Permanent discontinuation of trial regimen — no. (%)	160 (21.7)	79 (21.4)	81 (22.0)	1.06 (0.78–1.44)
Withdrawal from follow-up — no. (%)	41 (5.6)	22 (6.0)	19 (5.2)	0.84 (0.46–1.56)



Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism

D.J. Stolt, N. Rodondi, P.M. Kearney, I. Ford, R.G.J. Westendorp, S.P. Mooijaart, N. Sattar, C.E. Aubert, D. Aujeski, D.C. Bauer, C. Baumgartner, M.R. Blum, J.P. Browne, S. Byrne, T.-H. Collet, O.M. Dekkers, W.P.J. den Elzen, R.S. Du Puy, G. Ellis, M. Feller, C. Fiorani, K. Hendry, C. Hurley, J.W. Jukema, S. Kean, M. Kelly, D. Krebs, P. Langhorne, G. McCarthy, V. McCarthy, A. McConnachie, M. McDade, M. Messow, A. O'Flynn, D. O'Riordan, R.K.E. Poortvliet, T.J. Quinn, A. Russell, C. Simmott, J.W.A. Smit, H.A. Van Dorland, K.A. Walsh, E.K. Walsh, T. Watt, R. Wilson, and J. Gussekloo, for the TRUST Study Group*



ine (Fig. 1). The characteristics at baseline were similar in the two groups (Table 1, and Table S1 in the Supplementary Appendix). The mean age of the patients was 74.4 years, and 396 patients (53.7%) were women. A score of 0 (indicating no symptoms) at baseline was observed in 199 of 737 participants (27.0%) on the Hypothyroid Symptoms scale and in 64 (8.7%) on the Tiredness scale; 36 participants (4.9%) had a score of 0 in both domains.

Come poteva la LT4 migliorare una sintomatologia non presente nel 27% dei soggetti arruolati?



Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism

D.J. Stott, N. Rodondi, P.M. Kearney, I. Ford, R.G.J. Westendorp, S.P. Mooijaart, N. Sattar, C.E. Aubert, D. Avogaro, D.C. Bauer, C. Baumgartner, M.R. Blum, J.P. Browne, S. Burns, T.H. Collet, O.M. Dekkers, W.P.J. den Elzen, R.S. Dunlop, G. Ellis, M. Feller, C. Fiorani, K. Hendry, C. Hurley, J.W. Jukema, S. Khan, M. Kelly, D. Krebs, P. Langhinne, G. McCarthy, V. McCarthy, A. McCormack, M. McDade, M. Messow, A. O'Flynn, D. O'Riordan, R.K.E. Rootwelt, T.J. Quinn, A. Russell, C. Simoni, J.W.A. Simi, H.A. Van Dorland, K.A. Walsh, E.K. Walsh, T. Watt, R. Wilson, and J. Gasselaar, for the TRUST Study Group



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Table 1. Characteristics of the Participants at Baseline.*

Characteristic	Placebo Group (N = 369)	Levothyroxine Group (N = 368)
Age — yr		
Mean	74.8±6.8	74.0±5.8
Range	65.1–93.4	65.2–93.0
Female sex — no. (%)	198 (53.7)	198 (53.8)
White race — no. (%)†	362 (98.1)	362 (98.4)
Standard housing — no. (%)‡	356 (96.5)	358 (97.3)
Previous medical conditions and clinical descriptors — no./total no. (%)		
Ischemic heart disease§	50/369 (13.6)	50/368 (13.6)
Atrial fibrillation	44/368 (12.0)	45/364 (12.4)
Hypertension	183/366 (50.0)	192/368 (52.2)
Diabetes mellitus	54/368 (14.7)	63/368 (17.1)
Osteoporosis	47/367 (12.8)	41/364 (11.3)
Current smoking	33/369 (8.9)	29/368 (7.9)

**Ci sarebbero
molte altre
inadempienze
ma dato che il
tempo è tiranno
la domanda è**

Quanto ci aiuta il TRUST nella clinica quotidiana?



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



- Romina, 37 anni
- 1 gravidanza (ne vuole una seconda)
- Pelle secca, caduta capelli, «freddo»
- TSH 6.7 mUI/ml (ripetuto due volte)
- TPOAb e TgAb ↑↑





Grazie per l'attenzione



Roma, 9-12 novembre 2017

ITALIAN CHAPTER



albertosughi.com