

TEST DI ASSORBIMENTO DELLA TIROXINA

La **levo-tiroxina** (L-T4) è **assorbita principalmente nell'intestino tenue** nelle prime 3 ore dall'assunzione, in quantità pari al 60-80% della dose somministrata (1). La dose iniziale di L-T4 è solitamente stabilita sulla base del peso del paziente: nella maggior parte dei casi è richiesta una posologia compresa tra 1.6 e 1.8 µg/kg per raggiungere il *target* terapeutico di TSH (1). Esiste tuttavia una piccola quota di pazienti con ipotiroidismo persistente nonostante l'utilizzo di dosi ≥ 1.9 µg/kg, condizione definita **ipotiroidismo refrattario** (2). Per indagarne le cause, una possibile opzione è il test di assorbimento della L-T4.

È stato recentemente pubblicato uno studio (3), con lo scopo di valutare l'utilità del test di assorbimento di L-T4 per distinguere il malassorbimento dallo pseudo-malassorbimento (condizione di non aderenza alla terapia). Inoltre, gli autori hanno valutato se il risultato del test potesse influenzare la gestione terapeutica e i risultati clinici nel *follow-up*.

Il **test di assorbimento** è stato effettuato in **16 pazienti con ipotiroidismo refrattario** mediante la somministrazione di L-T4, con dosaggi ematici seriati di tiroxina totale (TT4) e TSH nelle successive 6 ore. Lo *standard* di dose somministrata di L-T4 in relazione all'età è stato:

- 18-65 anni con BMI < 40 kg/m²: 1000 µg;
- 18-65 anni con BMI > 40 kg/m²: 1500 µg;
- > 65 anni: 600 µg.

La percentuale di assorbimento è stata calcolata mediante la seguente formula:

$$\left[\frac{\text{Incremento TT4 (µg/dL)} \times 10 \text{ (dL/L)}}{\text{L-T4 totale somministrata (µg)}} \right] \times \text{volume di distribuzione (L)} \times 100$$

dove incremento TT4 = picco [TT4] – [TT4] basale e volume di distribuzione = $0.442 \times \text{BMI}$.

Nello studio 15/16 pazienti hanno presentato un **normale assorbimento ($> 60\%$)**. Poiché tale soglia veniva solitamente superata entro la 4^a ora, gli autori hanno suggerito la possibilità di ridurre la durata del test a 4 ore, considerate sufficienti per la valutazione della capacità assorbitiva.

Lo studio delle comorbidità ha evidenziato che il 20% dei pazienti assumeva inibitori di pompa protonica, il 20% presentava problematiche gastriche (gastro-paresi, gastrite auto-immune e *by-pass* gastrico) e il 20% cardiomiopatie.

I dati sul *follow-up* (mediana 6.5 mesi, *range* 1-32), erano disponibili per 11/16 pazienti, con normalizzazione del TSH nella maggior parte dei casi entro l'anno. In alcuni casi è stato anche necessario ridurre il dosaggio della L-T4. Nell'unico paziente con reale malassorbimento si è resa necessaria la somministrazione ev di L-T4 fino alla normalizzazione del TSH e successiva prosecuzione con formulazione liquida per os.

Commento

Il test, sebbene sia di semplice esecuzione, non è ben standardizzato ed è poco usato sia presso la Mayo Clinic (dove è riservato solo all'1% dei pazienti con ipotiroidismo) sia in Italia. I pazienti dello studio sono solo 16, mentre sarebbero necessari molti più dati per valutarne la reale utilità nella pratica clinica.

Per valutare le cause di non adeguato assorbimento del farmaco, è fondamentale l'esclusione delle comorbidità, tra cui celiachia, sindrome dell'intestino breve, intolleranza al lattosio, cirrosi, infezione da *Helicobacter Pylori*, utilizzo di inibitori di pompa protonica. Un aiuto nella pratica clinica è la disponibilità di formulazioni liquide di L-T4, che migliorano l'assorbimento e aumentano l'aderenza al trattamento. Nei pazienti con comorbidità e/o scarsa aderenza alla terapia è necessario un *follow-up* stretto.

Bibliografia

1. Skelin M, et al. Factors affecting gastrointestinal absorption of levothyroxine: a review. Clin Ther [2017, 39: 378-403](#).
2. Centanni M, et al. Diagnosis and management of treatment-refractory hypothyroidism: an expert consensus report. J Endocrinol Invest [2017, 40: 1289-301](#).
3. Gonzales KM, et al. The levothyroxine absorption test: a four-year experience (2015-2018) at the Mayo Clinic. Thyroid [2019, 29: 1734-42](#).

