

TIROXINA LIQUIDA A COLAZIONE: LO STUDIO TICO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La formulazione solida della levotiroxina sodica (LT₄) richiede una fase di dissoluzione del farmaco, cioè di solubilizzazione per dissociazione dagli eccipienti in fase solida, che ne consenta il passaggio attraverso la membrana intestinale per l'assorbimento. Tale processo è significativamente influenzato dal cibo e da condizioni o farmaci riducenti l'acidità gastrica o l'assorbimento intestinale. L'attesa abitualmente suggerita tra l'assunzione della LT₄ e la colazione costituisce un'importante causa di mancata o ridotta aderenza dei pazienti alla terapia. È già stato segnalato come le formulazioni liquide di LT₄ potrebbero permettere di migliorare la *compliance* terapeutica, eliminando o riducendo l'influenza delle interferenze alimentari e farmacologiche. Uno studio italiano, lo **studio TICO** (Tiroxina a Colazione), **cross-over randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo**, ha valutato prospetticamente l'efficacia della somministrazione di LT₄ liquida a colazione.

Protocollo

Sono stati inclusi **77 pazienti** ipotiroidici (64 femmine, età 18-75 anni, mediana 45.4 ± 13.7 anni).

Criteri di inclusione: sintomi di ipotiroidismo e/o TSH > 10 mUI/L per tiroidite di Hashimoto (n = 66 pazienti) o tiroidectomia per gozzo benigno (n = 11); nessun trattamento precedente con ormoni tiroidei.

Criteri di esclusione: scompenso cardiaco (NYHA III-IV), coronaropatia, ipertensione arteriosa grave, diabete mellito scompensato (HbA1c > 8%), dislipidemia non trattata, gravidanza presente o possibile durante lo svolgimento dello studio, allattamento.

Ogni paziente ha completato **due periodi di 6 settimane di trattamento**, con diversi *timing* di assunzione della LT₄:

1. LT₄ dopo una notte di digiuno, almeno 30 minuti prima di colazione, diluita in un bicchiere d'acqua e placebo a colazione;
2. placebo dopo una notte di digiuno, almeno 30 minuti prima di colazione, diluito in un bicchiere d'acqua e LT₄ a colazione.

I pazienti sono stati divisi, casualmente, in due gruppi in base alla sequenza dei due periodi.

Nel caso dell'assunzione a colazione, il farmaco veniva ingerito indifferentemente con la bevanda usualmente consumata dal paziente (caffè, tè, cappuccino, succo d'arancia, ecc), sia fredda che calda. Ai pazienti è stato chiesto di mantenere le stesse abitudini alimentari per la durata dello studio.

Risultati

Non si sono rilevate differenze statisticamente significative tra i 2 gruppi per quanto riguarda numero di pazienti, sesso, età, BMI, causa dell'ipotiroidismo e valori basali di TSH, FT₃ e FT₄. I risultati dello studio sono riportati in tabella (dati espressi come mediana e *range*).

	LT ₄ a colazione	LT ₄ a digiuno	p
Tutti i pazienti (n=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)	2.8 (1.9–3.8)	0.62
Sequenza LT₄ a colazione-placebo a digiuno (n=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
Sequenza LT₄ a digiuno-placebo a colazione (n=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



Né la dose di tiroxina impiegata né il TSH post-trattamento sono stati influenzati dal tipo di sequenza di trattamento impiegata, dalla composizione della colazione (esclusivamente liquida o con cibi solidi, comprese fibra e soia) e dall'eventuale assunzione di altri farmaci concomitanti (compresi inibitori di pompa protonica, supplementi di ferro e calcio).

Tutti i pazienti hanno dichiarato di preferire l'assunzione della tiroxina a colazione.

Conclusione

La formulazione liquida di LT₄ può essere assunta direttamente a colazione, senza che questo comporti variazioni significative nella dose o nei livelli di TSH. È verosimile che questi dati potranno essere confermati anche per le formulazioni in capsule molli.

Resta da chiarire se il passaggio tra formulazioni diverse, solide vs liquide e viceversa, in diverse condizioni di assunzione, comporti variazioni significative del fabbisogno di tiroxina.

Bibliografia

1. Cappelli C, et al. A double-blind placebo-controlled trial of liquid thyroxine ingested at breakfast: results of the TICO study. *Thyroid* [2016, 26: 197-202](#).
2. Di Donna V, Corsello SM. La formulazione liquida di L-Tiroxina a colazione: errore? AME News Farmaci [nr. 50. Novembre 2013](#).