

L'INTOLLERANZA AL LATTOSIO CAUSA MALASSORBIMENTO DELLA L-TIROXINA NEL PAZIENTE IPOTIROIDEO

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Numerosi disturbi gastrointestinali (come infezione da *H. Pylori*, gastrite atrofica, malattia celiaca) possono interferire con l'assorbimento della L-tiroxina (L-T4) negli ipotiroidei in terapia sostitutiva.

Fra i disturbi gastroenterologici più diffusi vi è l'**intolleranza al lattosio** (IL), sindrome clinica estremamente variegata che dipende dal tasso di persistenza della lattasi intestinale. Quest'ultima declina progressivamente dopo la nascita, rimanendo espressa in modo variabile in circa il 30% della popolazione. In condizioni fisiologiche, l'enzima idrolizza il lattosio in glucosio e galattosio, permettendone l'assorbimento; in caso di ipolattasia, l'introito di significative quantità di alimenti contenenti lattosio causa sintomi gastro-intestinali (meteorismo, borborigmi, crampi intestinali, diarrea, nausea e vomito). Il *breath-test* al lattosio, che misura la produzione batterica di idrogeno secondaria alla persistenza di lattosio indigerito, è diagnostico. La terapia prevede una dieta senza lattosio, particolarmente complessa per la sua distribuzione ubiquitaria, sia come additivo che come conservante, anche in prodotti farmaceutici. Vengono anche comunemente impiegati preparati a base di lattasi artificiale, introdotti prima del pasto.

Era già stato ipotizzato che l'IL potesse interferire con l'assorbimento della L-T4 (1). Di recente (2) sono stati esaminati 34 ipotiroidei con tiroidite di Hashimoto (Ipo-TH) e IL, con scarsa *compliance* alla dieta ipolattasica (gruppo Ipo-TH + IL). Questo gruppo è stato paragonato a un gruppo di controllo di pazienti con solo Ipo-TH senza IL. In tutti i pazienti venivano utilizzate dosi di L-T4 per raggiungere valori di TSH di 0.5-2.5 mU/L.

Per valori mediani di TSH sovrapponibili nei 2 gruppi (0.83 mU/L vs 1.02 mU/L), nei pazienti Ipo-TH + IL la dose media di L-T4 era:

- sovrapponibile a quella dei pazienti dell'altro gruppo in 5 casi (1.29 µg/kg/die);
- maggiore in 23 (1.72 µg/kg/die, + 31%, P < 0.0001);
- ancora maggiore in 6 pazienti, che presentavano la concomitanza di IL con altri disturbi gastro-intestinali (2.04 µg/kg/die, + 55%, P = 0.0032).

Per spiegare l'**interferenza dell'IL nell'assorbimento della L-T4**, è stato ipotizzato, oltre al danno chimico della mucosa per le alterazioni della flora batterica, che la maggiore persistenza di materiale contenente lattosio aumenterebbe per osmosi il contenuto del lume intestinale e quindi la velocità di transito nel lume intestinale, riducendo il tempo di contatto della L-T4 con la parete intestinale. I 5 soggetti IpoTH + IL senza aumento del fabbisogno di L-T4 potrebbero presentare un tasso di espressione residua di lattasi maggiore. Lo stesso *brand* di L-T4 (Eutirox®) impiegato in questo studio, che contiene lattosio come eccipiente, potrebbe aver interferito nei risultati (3). Comunque un contenuto di lattosio nel farmaco < 400 mg non sarebbe in grado di produrre alterazioni significative sulla mucosa intestinale (4).

In conclusione, questo studio suscita la curiosità di noi ogni giorno chiamati a risolvere le problematiche di dosaggi di L-T4 che talora appaiono troppo elevati rispetto alla dose teorica ideale del paziente in cura, che dovrebbe quindi essere inquadrato meglio dal punto di vista gastro-intestinale.

Bibliografia

1. Muñoz-Torres M, et al. Lactose intolerance revealed by severe resistance to treatment with levothyroxine. *Thyroid* [2006, 16: 1171-3](#).
2. Cellini M, et al. Systematic appraisal of lactose intolerance as cause of increased need for oral thyroxine. *J Clin Endocrinol Metab* [2014, 99: E1454-8](#).
3. Eadala P, et al. Quantifying the "hidden" lactose in drugs used for the treatment of gastrointestinal conditions. *Aliment Pharmacol Ther* [2009, 29: 677-87](#).
4. Montaldo M, et al. Low-dose lactose in drugs neither increases breath hydrogen excretion nor causes gastrointestinal symptoms. *Aliment Pharmacol Ther* [2008, 28: 1003-12](#).

