

Bettolle

17 marzo 2019

Dr.ssa GABRIELLA MILANI

Specialista in Pediatria e

in Endocrinologia

Attiva Windows

Passa a Impostazioni PC per attivare Windows.

Ipotiroidismo fra scienza, storia e leggenda



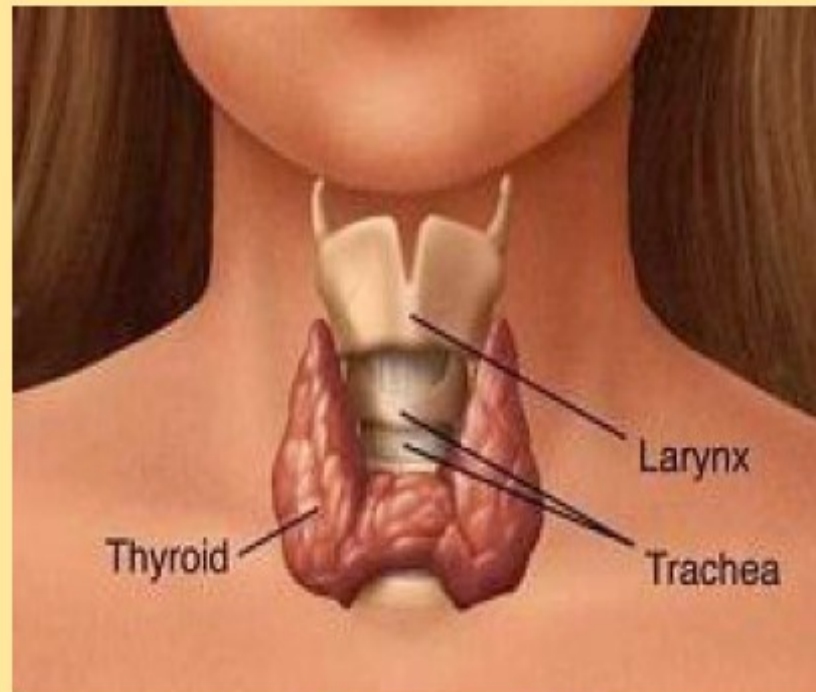
A.Di.Va.Se.
Associazione Diabetici Val di Chiana Senese
"Alfredo Cupelli" - onlus



14° anniversario della fondazione A.DI.VA.SE
"Alfredo Cupelli"-onlus

Oggi si parla molto spesso di tiroide, di trattamenti non convenzionali con ormoni tiroidei, con iodio, con integratori che ottimizzerebbero la funzionalità tiroidea. E anche per spiegare tutta una serie di sintomi dei quali non sempre la tiroide è responsabile. Insomma: esistono forse più che in passato falsi miti e luoghi comuni sulla tiroide e gli ormoni tiroidei. Il mio intento vorrebbe essere quello di fare un po' di chiarezza anche su queste problematiche, che interessano un po' tutti noi.

Ipotiroidismo fra scienza, storia e leggenda



17 marzo 2019

Incontro presso la Saletta AUSER di Bettolle in occasione del

*14° anniversario della fondazione A.DI.VA.SE
"Alfredo Cupelli" -onlus*

Relatrice dott. Gabriella Milani- Endocrinologa

Poichè la tiroide è una ghiandola endocrina, passerei molto velocemente a definire cosa si intende per ghiandola endocrina . Sì, perché di ghiandole ne esistono di due tipi: quelle esocrine, che espellono fuori dal corpo i loro secreti, per esempio le ghiandole salivari, le ghiandole sebacee, le ghiandole lacrimali. E quelle endocrine, i cui secreti, che si chiamano ormoni, non escono dall'organismo, ma vanno ad esercitare la loro azione su cellule , o organi, o su altre ghiandole endocrine che si trovano all'interno del corpo, anche molto lontane da loro. Ecco qui uno schema che illustra come l'ormone raggiunge attraverso il sangue la cellula bersaglio.

Cosa studia l'endocrinologia

APPARATO ENDOCRINO

L'insieme delle ghiandole a secrezione interna.

Le ghiandole

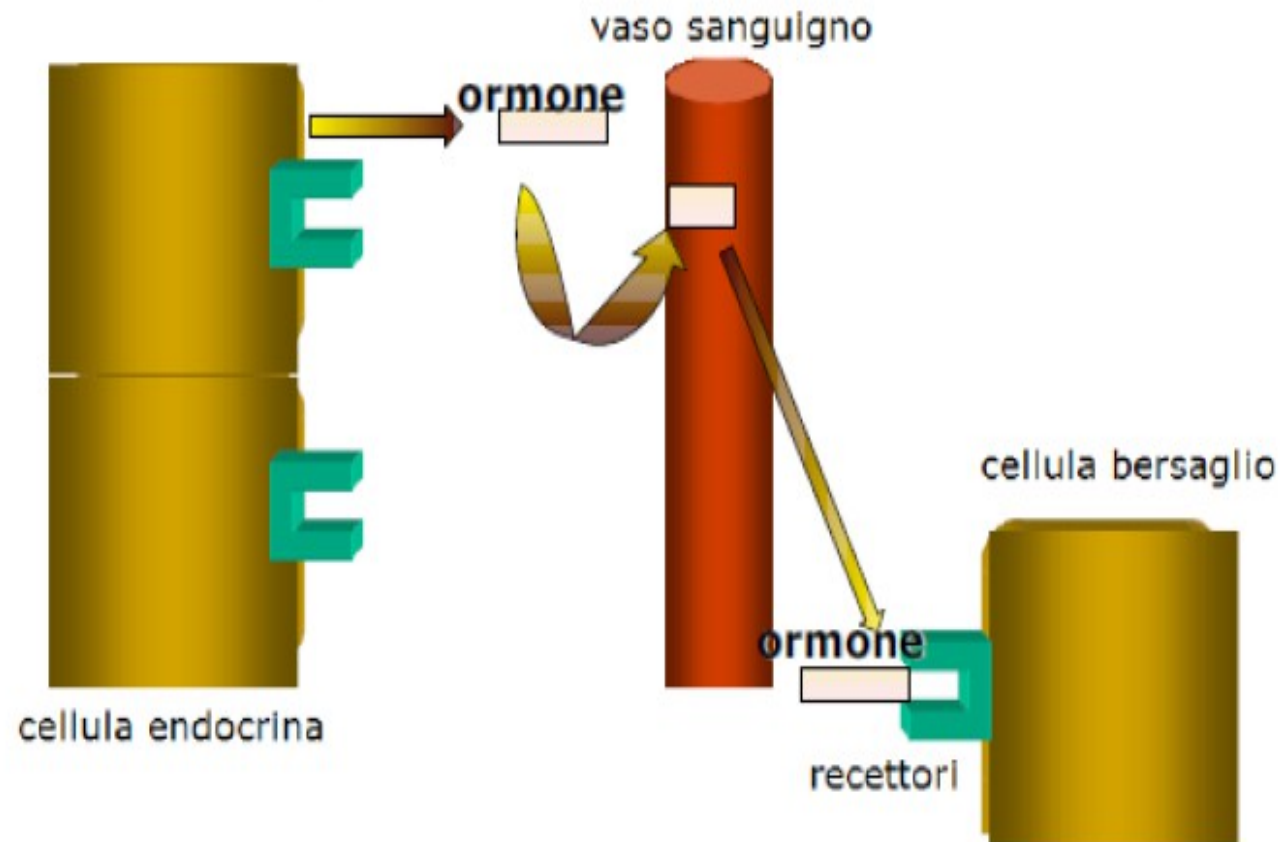
sono organi secretori, ossia deputati alla liberazione di "sostanze":

g. endocrine → secreti → nei liquidi interni del corpo (**ormoni**)

g. esocrine → secreti → all'esterno del corpo
(enzimi, muco, sebo, bicarbonati, saliva, ecc.)

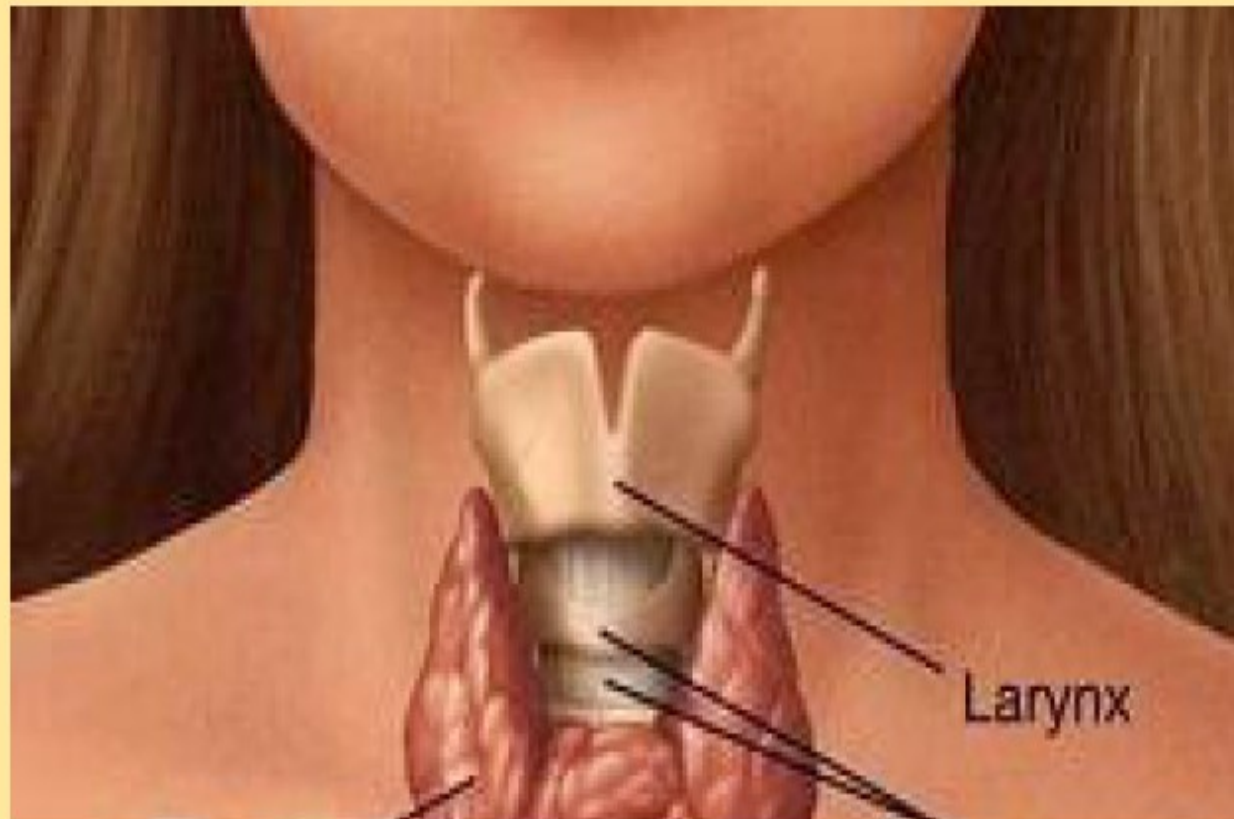
Ormoni → **Recettori**

Segnale endocrino



La "cellula" secretrice e quella bersaglio sono distanti.

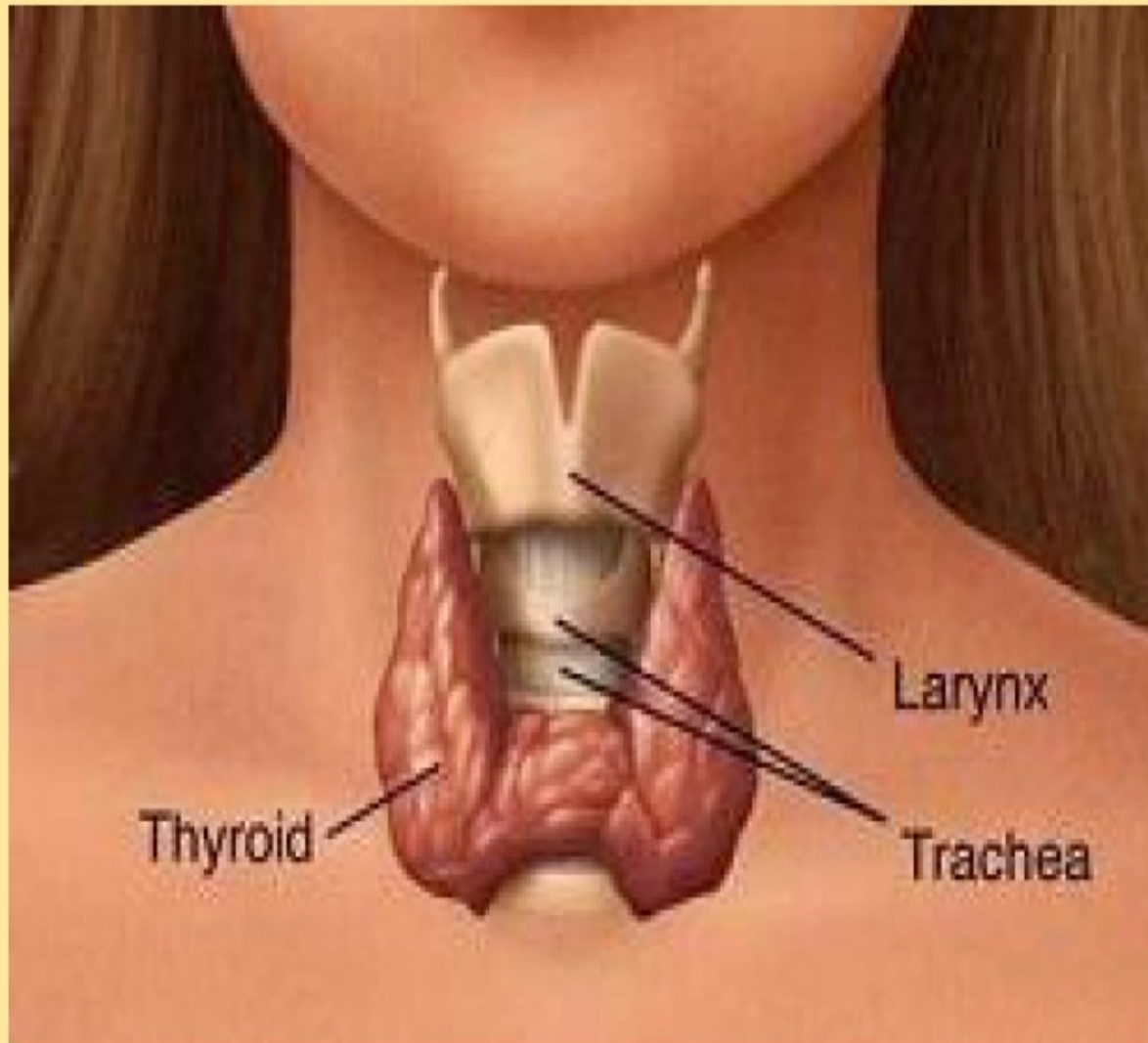
Un'importante ghiandola endocrina la Tiroide



La tiroide è una ghiandola endocrina, ha forma di farfalla, e si trova alla base del collo.

Ha due lobi collegati da un sottile istmo

La tiroide produce gli ormoni tiroidei a partire da un amminoacido, la tirosina, e da molecole di iodio



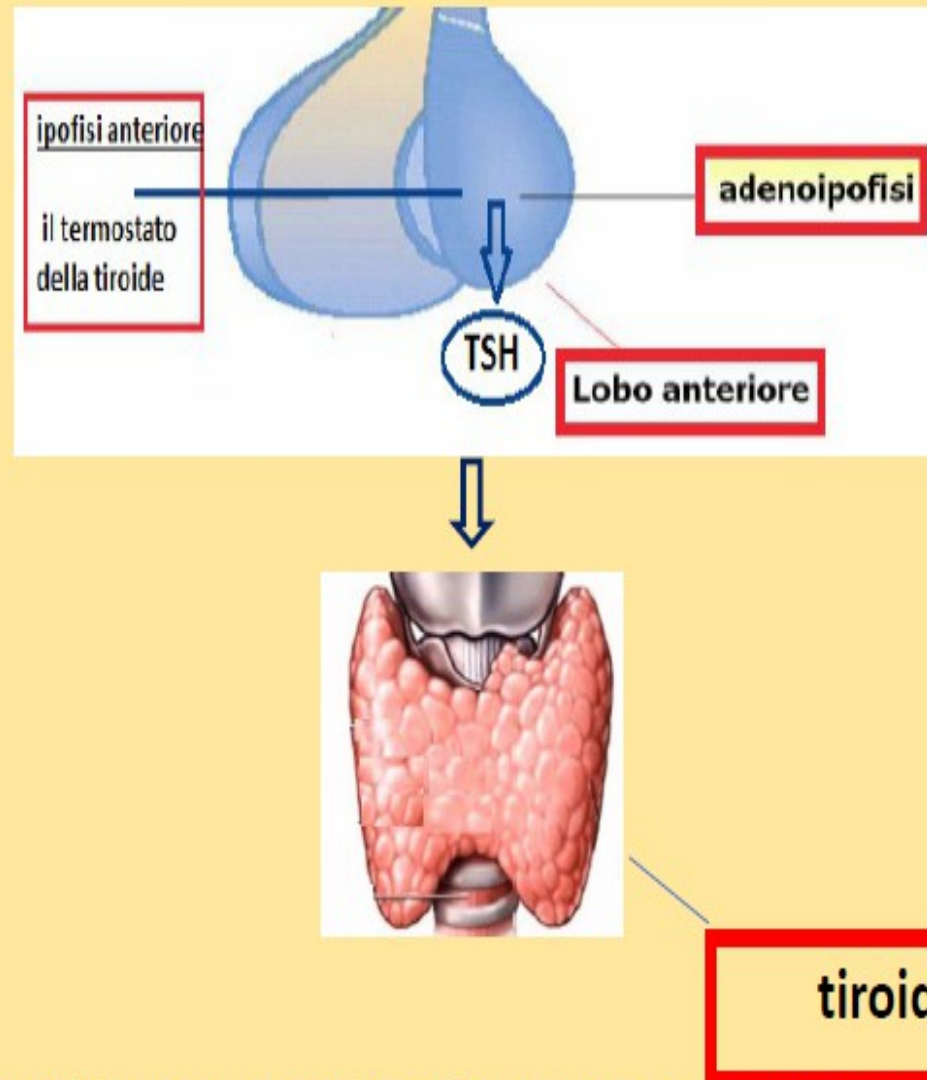
La tiroide produce gli ormoni tiroidei, composti dall'aminoacido tirosina a cui si legano delle molecole di iodio, componente essenziale per la produzione degli ormoni tiroidei. Lo iodio proviene dall'acqua che beviamo e dai cibi che mangiamo; è importante quindi che sia presente in quantità sufficiente nella nostra alimentazione.

I principali ormoni tiroidei in circolo sono T3 e T4. Il T4, è la forma inattiva, da cui viene prodotto il T3, la forma attiva, quella che si lega alle cellule bersaglio, e rappresenta solo il 20% di tutto l'ormone tiroideo circolante. I valori plasmatici di T4 ci dicono se la ghiandola produce adeguati quantitativi di ormone tiroideo, quelli di T3, se il T4 viene adeguatamente trasformato nella forma attiva.

Gli ormoni tiroidei controllano sempre, in ogni istante il metabolismo e fanno sì che il corpo utilizzi l'energia in modo corretto.

Proprio per questo è importante che i valori di T3 e T4 siano sempre costanti, né troppo alti né troppo bassi. Ciò è reso possibile da fini meccanismi che collegano la tiroide a due ghiandole del cervello, l'ipofisi anteriore e l'ipotalamo.

L'ipofisi Anteriore, Il Termostato Della Tiroide



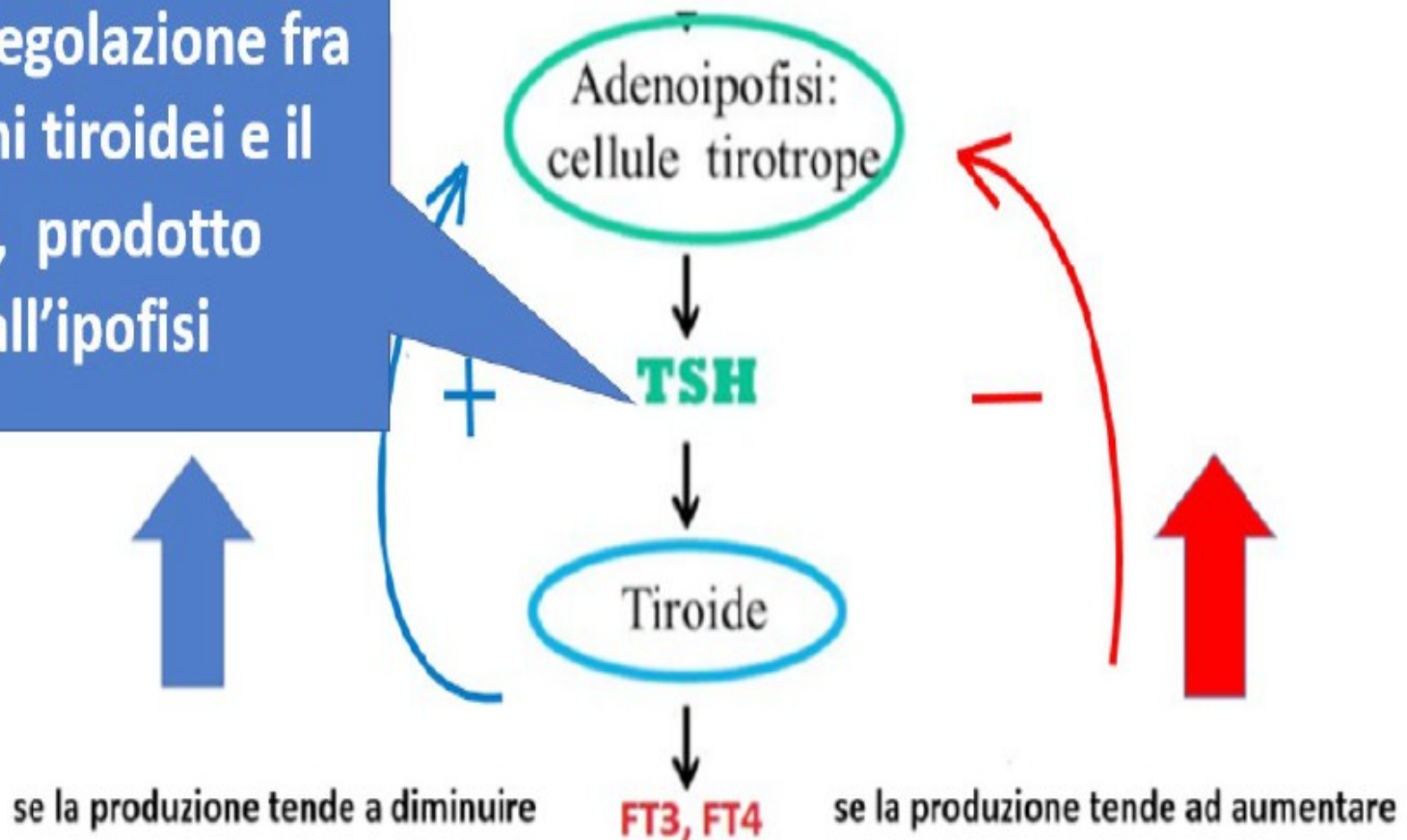
La secrezione di T3 e T4 dovrebbe essere quella «giusta»: se aumenta, il termostato ipofisi anteriore «spegne» la tiroide, viceversa, se diminuisce, la «accende». Tutto questo riducendo o aumentando la produzione di TSH

Ma per ora concentriamoci sull'ipofisi, sulla connessione fra ipofisi e tiroide, che comprende solo l'ipofisi e la tiroide.

L'ipofisi è una ghiandola che si trova in una fossettina ossea alla base del cervello, che oltre ad altri ormoni, produce anche il TSH, l'ormone tireostimolante.

Feed back -ipofisi-tiroide

C'è un feed back, una controregolazione fra ormoni tiroidei e il TSH, prodotto dall'ipofisi



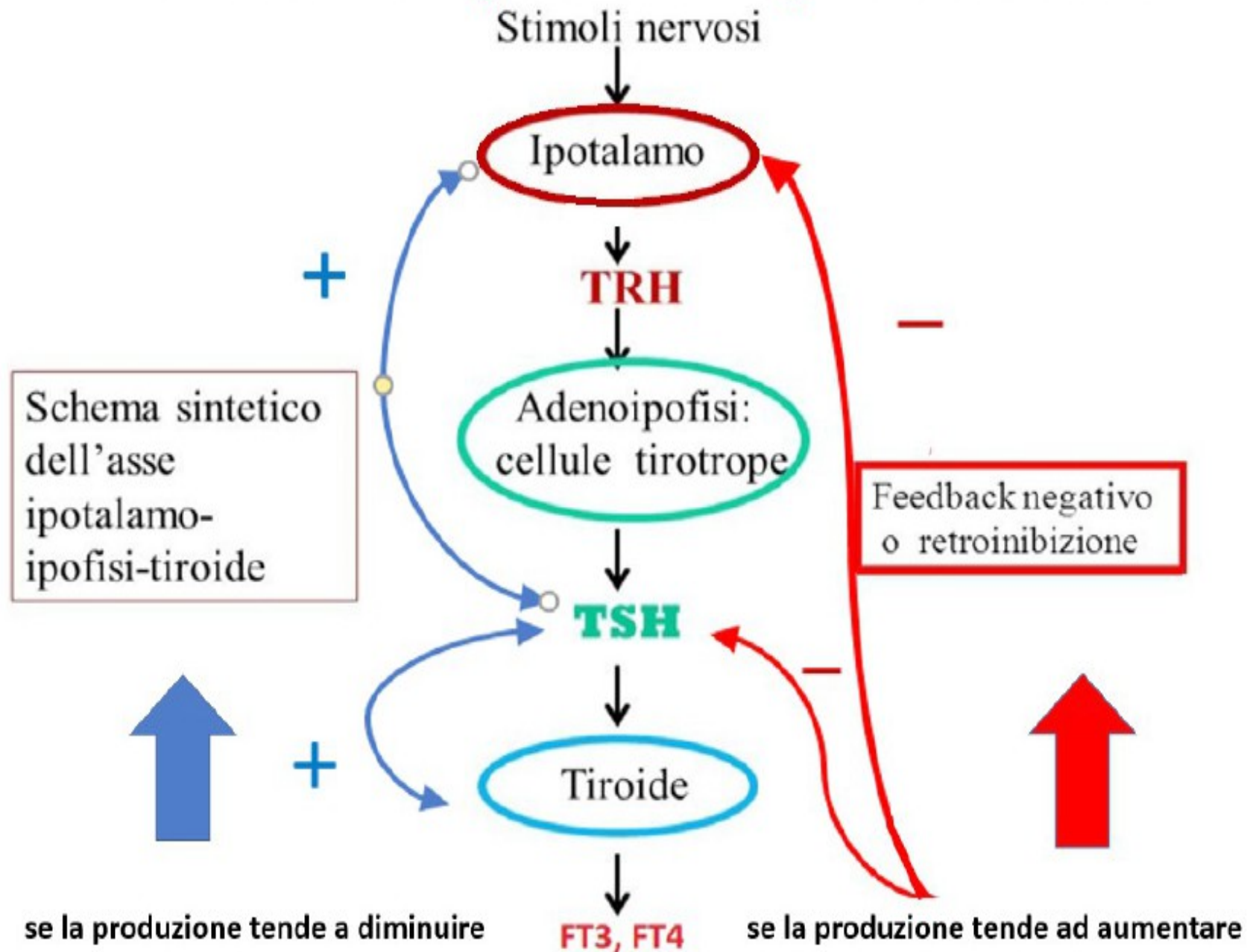
Quando nel sangue gli ormoni tiroidei sono bassi, l'ipofisi ne viene informata, e risponde producendo una maggior quantità del suo ormone TSH (stimolante la tiroide), che invia alla tiroide il messaggio che deve produrre e rilasciare in circolo più ormoni tiroidei.

Il contrario avviene quando i livelli di T3 e T4 in circolo sono troppo elevati: in questo caso l'ipofisi produrrà meno TSH (ormone stimolante la tiroide).

In fondo si può considerare l'asse ipofisi tiroide come un impianto di riscaldamento fornito di termostato: la tiroide è il termosifone, l'ipofisi il suo termostato.

la secrezione degli ormoni tiroidei, veramente, fa parte di un ancor più raffinato e complesso sistema di interazioni non solo con l'ipofisi, ma anche con l'ipotalamo, struttura che fa parte del cervello.

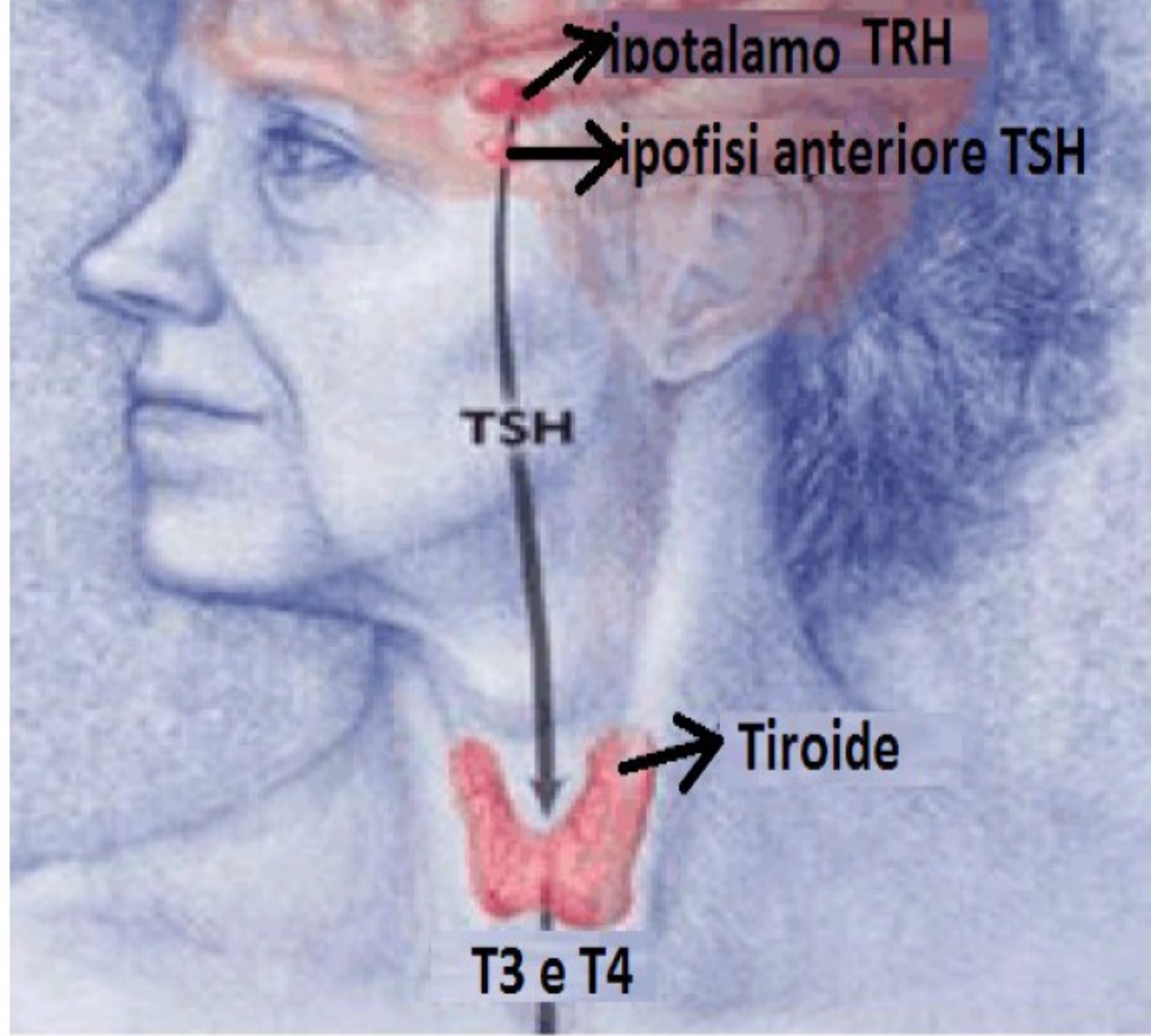
Feed back ipotalamo-ipofisi-tiroide



Ma vi ho già accennato che alla regolazione della produzione e dell'immissione in circolo degli ormoni tiroidei non partecipa solo l'ipofisi, ma anche l'ipotalamo, e , più indirettamente, anche altre strutture cerebrali.

Ricordo questo schema non tanto per complicare la vita a me e a chi mi ascolta, ma per renderci consapevoli della raffinatezza e anche della fragilità di questi sistemi di regolazione, il cui scopo è quello di mantenere costanti i livelli degli ormoni tiroidei nel sangue, come già ho ricordato.

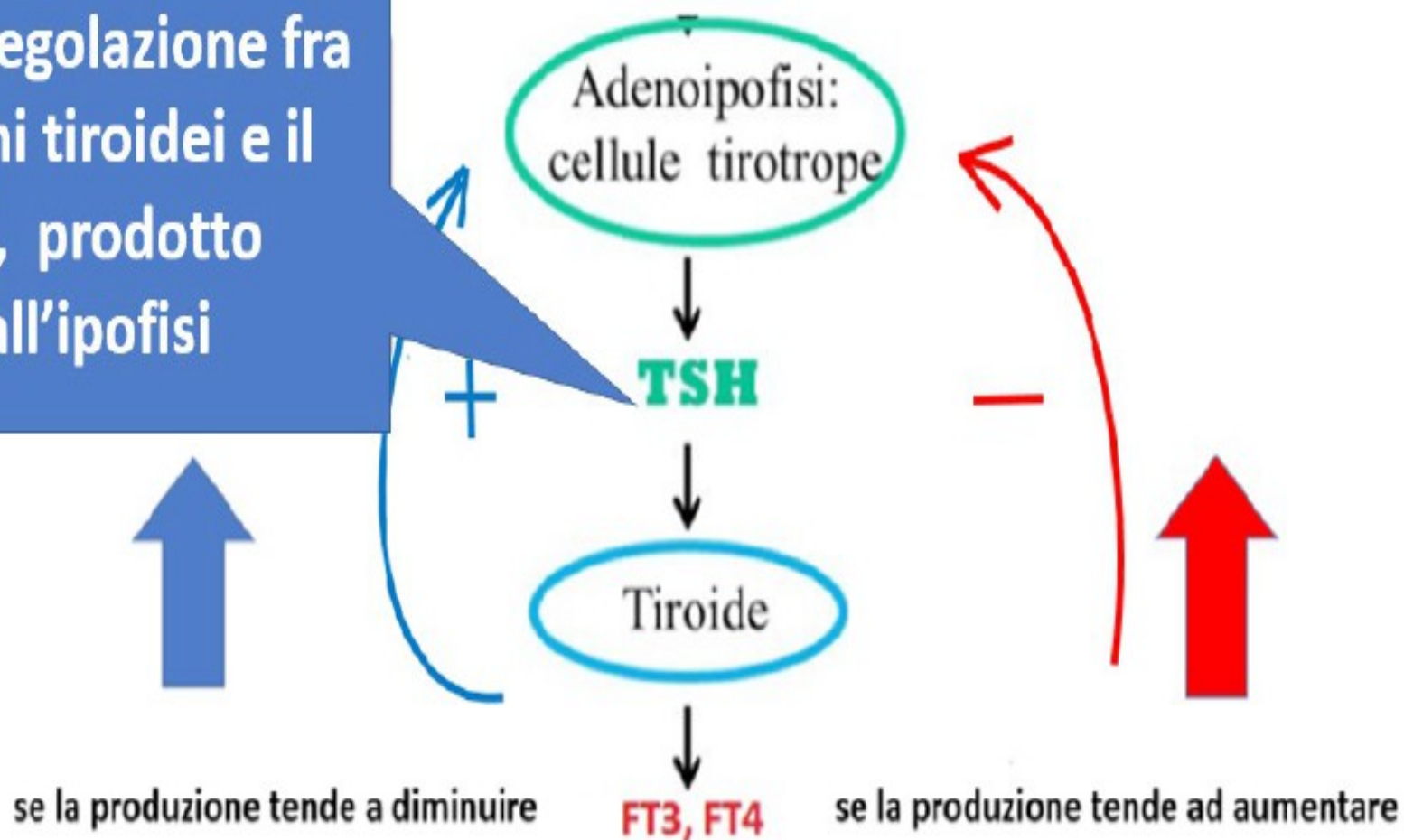
ASSE IPOFISI-TIROIDE



Dal punto di vista pratico è soprattutto importante tener presente l'interazione fra tiroide e ipofisi (cioè fra T3, T4 e TSH)

Feed back -ipofisi-tiroide

C'è un feed back, una controregolazione fra ormoni tiroidei e il TSH, prodotto dall'ipofisi



AZIONI DEGLI ORMONI TIROIDEI

Gli ormoni tiroidei agiscono globalmente sul metabolismo, sul consumo di energia, che c'è sempre, anche a riposo.

A tutte le età regolano la velocità delle reazioni enzimatiche e i loro effetti, e, sempre, il buon funzionamento del sistema nervoso centrale

Nei primi anni di vita, hanno influenze importantissime sullo sviluppo del sistema nervoso centrale e sulle ossa, sui nuclei di ossificazione.

Gli ormoni tiroidei, nelle giuste concentrazioni, influenzano nel modo corretto, fisiologico, il respiro, il cuore, il digerente, il sistema nervoso, la contrazione muscolare, e non solo.

Ipotiroidismo

**condizione in cui gli organi bersaglio hanno
scarsa disponibilità di ormoni tiroidei**

la più frequente fra le patologie tiroidee

gli esami di laboratorio nell'ipotiroidismo

T3 e T4 normali o bassi

TSH francamente alto (valori superiori a 9-10 $\mu\text{U}/\text{ml}$)

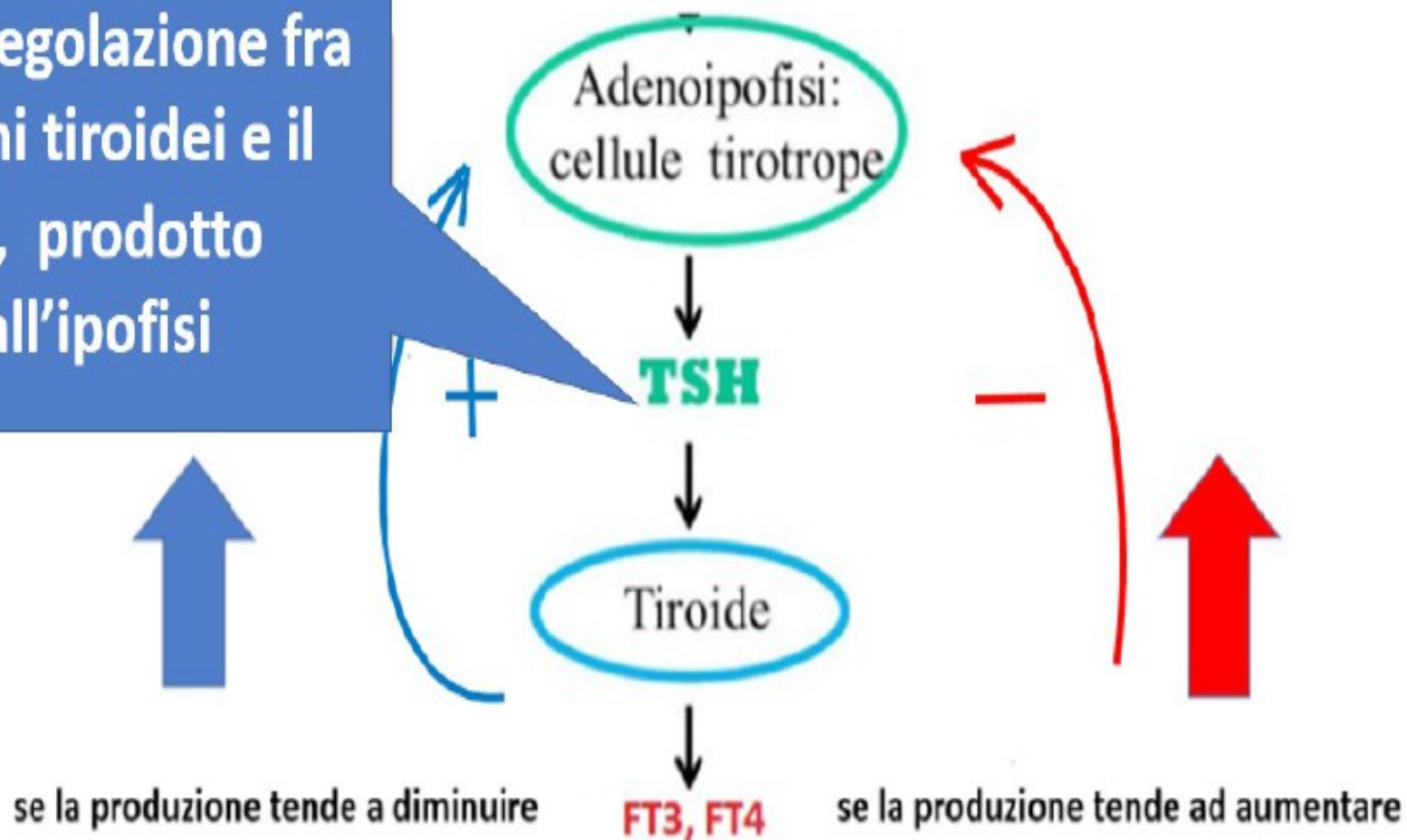
IPOTIROIDISMO PRIMARIO

(la causa risiede nella tiroide)

val. normali di TSH: fra 0,6 e 4,5 $\mu\text{U}/\text{ml}$

Feed back -ipofisi-tiroide

C'è un feed back, una controregolazione fra ormoni tiroidei e il TSH, prodotto dall'ipofisi



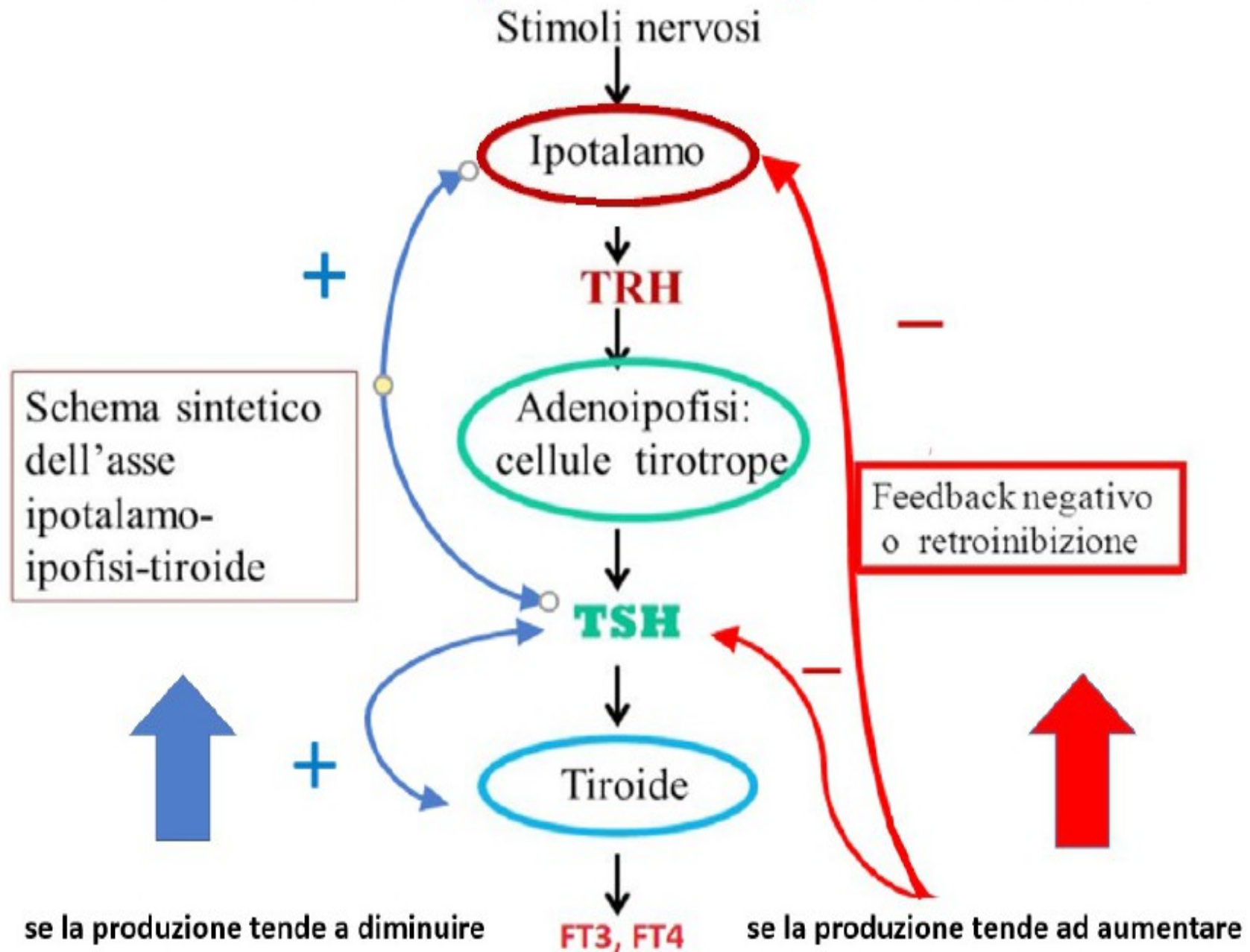
Ipotiroidismo secondario e terziario

Esistono rari casi di ipotiroidismo in cui T3 e T4 sono bassi, ma è basso anche il TSH.

Siamo qui nell'ambito dell'ipotiroidismo che non origina da una patologia, da una disfunzione della tiroide (ipotiroidismo primario), ma

- dall'ipofisi (**ipotiroidismo secondario**),
- o addirittura dall'ipotalamo (**ipotiroidismo terziario**)

Feed back ipotalamo-ipofisi-tiroide



Le cause più comuni di ipotiroidismo dell'adulto

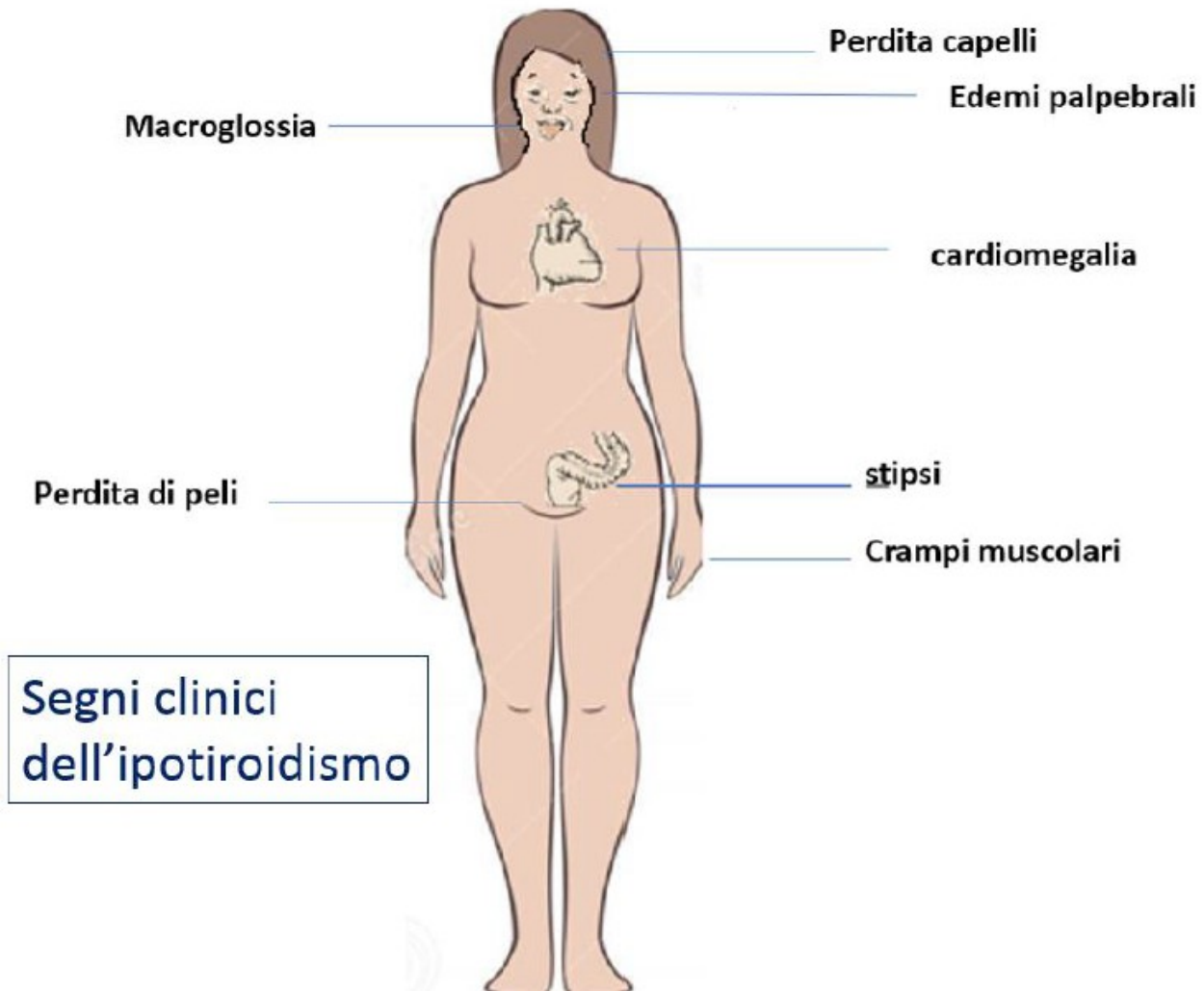
Tiroidite di Hashimoto, malattia autoimmune della tiroide, molto frequente, soprattutto nelle donne, e qualche volta associata ad altre patologie autoimmuni (celiachia, diabete di tipo 1, sclerodermia, ecc).

Si caratterizza per ipotiroidismo (TSH elevato e T3 T4 normali o francamente bassi, e anche per anticorpi anti TPO e anti Tireoglobulina)

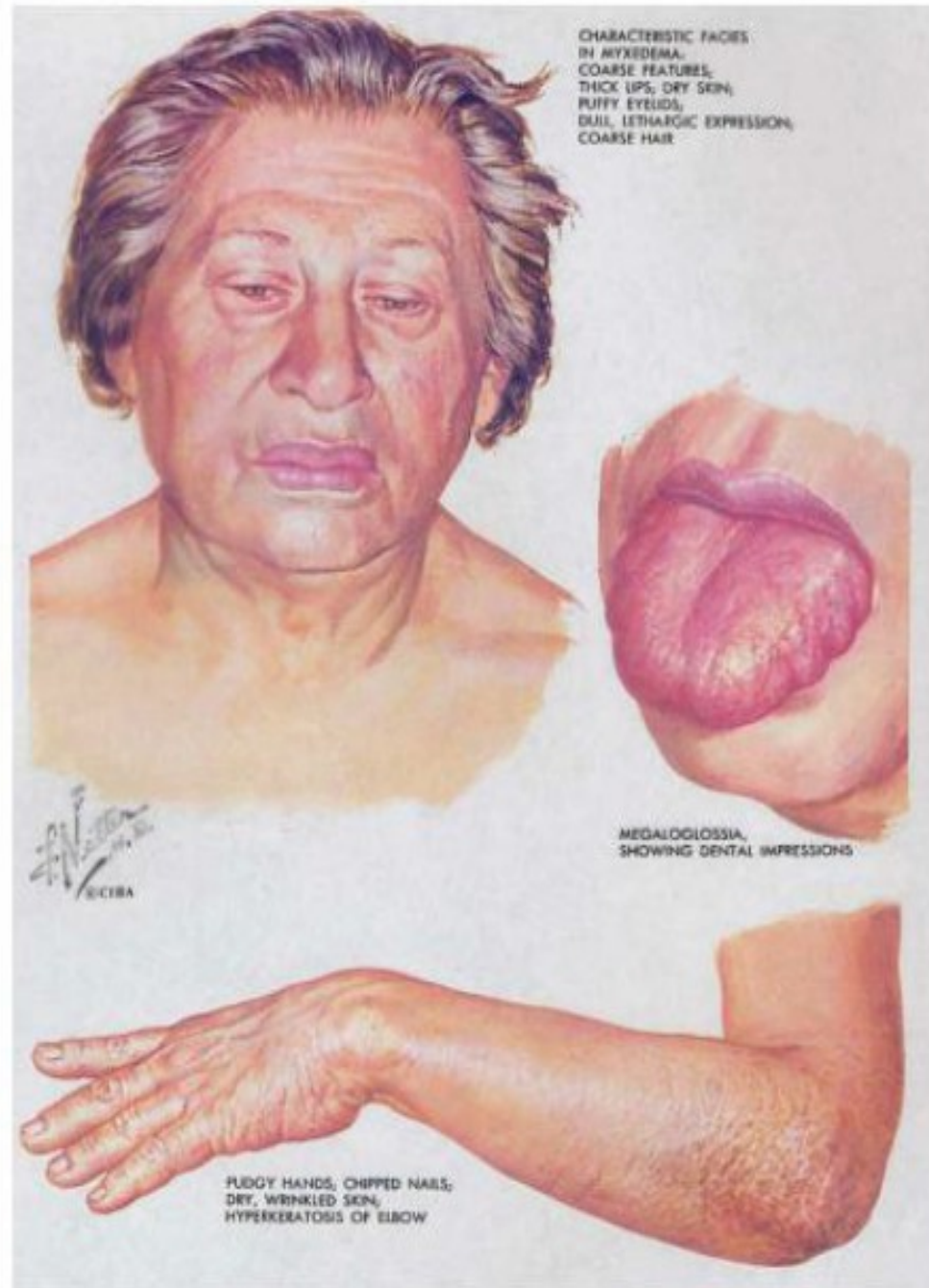
- Interventi chirurgici di ablazione della tiroide non seguiti da terapia adeguata con ormone tiroideo
- Trattamenti dell'ipertiroidismo con iodio radioattivo.
- Deficit di iodio (ormai raro)
- Farmaci che interferiscono con la funzione tiroidea (paradossalmente primi fra tutti quelli contenenti iodio)
- Alimenti «gozzigeni», ma è pressochè impossibile che oggi diano ipotiroidismo

Ipotiroidismo nell'adulto, i sintomi, i segni

- **Cuore:** bradicardia, riduzione della gittata cardiaca
- **Muscoli:** crampi, decontrazione lenta
- **Sistema nervoso:** apatia, rallentamento ideomotorio, depressione
- **Digerente:** stipsi
- **freddolosità d'inverno e scarsa tolleranza del caldo in estate**
- **anemia da insufficiente produzione**
- **Mixedema:** (forma particolare di edema sottocutaneo, che insorge a seguito dell'accumulo di mucopolisaccaridi nel derma).



Quadro clinico del mixedema







Ipotiroidismo subclinico

(T3 e T4 normali, TSH “mosso”, con valori fra 6 e 10)

I sintomi sono gli stessi dell'ipotiroidismo, ma più sfumati, e a volte poco specifici.

- Depressione, stanchezza, cali di memoria, sonnolenza
- Secchezza e pallore della cute, caduta dei capelli, stitichezza
- Aumento del colesterolo

E' importante in questi casi munirsi di pazienza, e ripetere gli esami dopo qualche mese, per valutare nel tempo l'andamento del TSH

IPOTIROIDISMO CONGENITO O DELLE PRIMISSIME FASI DELLA VITA

Nei primi anni di vita, gli ormoni tiroidei hanno influenze importantissime sullo sviluppo del sistema nervoso centrale e sulle ossa, sui nuclei di ossificazione.

(in loro assenza o carenza, si avranno: bassa statura disarmonica, gravissimo deficit psicomotorio, sordomutismo, facilità alle infezioni)

IPOTIROIDISMO CONGENITO O DELLE PRIMISSIME FASI DELLA VITA

Cause più comuni: ipoplasie (sviluppo insufficiente), aplasie (sviluppo assente), ectopie della tiroide (es: tiroide linguale) molto frequenti: in Italia 1/2000 nati ne sono affetti.

>Da deficit di Iodio (ora pressochè scomparso)

>Da difetti enzimatici (molto raro)

>Da ipotiroidismo nella madre (nelle prime fasi della gravidanza l'embrione e il feto utilizzano gli ormoni tiroidei della madre)

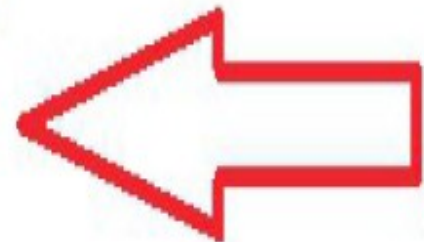
Gli effetti devastanti dell'ipotiroidismo congenito sono oggi scongiurati dallo screening neonatale e dalla precoce somministrazione di ormoni tiroidei, che poi si protrarrà per tutta la vita.

Ipotiroidismo nel neonato



La legge 104 del 5 Febbraio 1992 ha introdotto l'obbligatorietà per le Regioni italiane di eseguire i test di screening neonatali per:

- fenilchetonuria (1:10.000-15.000 nati)
- ipotiroidismo congenito (1:3.000 nati)
- fibrosi cistica (1:2.500-3.000 nati)



Prima dell'obbligatorietà dello screening

- Alcuni casi di ipotiroidismo congenito potevano sfuggire, perchè non sempre i segni alla nascita sono evidenti. E così non venivano trattati, o venivano trattati con ritardo, sebbene già i farmaci fossero disponibili:
- dagli anni '60 in poi, **Eutirox(T4 sintetico)**,
- e prima, cioè dalla fine dell' '800, **tiroide secca**, cioè ghiandola tiroide animale essiccata, polverizzata

Ipotiroidismo congenito



Figura 575-1. Ipotiroidismo congenito in una bambina di 6 mesi di età. La bambina presentava difficoltà di alimentazione nel periodo neonatale ed era stitica. Aveva una persistente secrezione nasale e la lingua era ingrossata; era estremamente letargica; non sorrideva, né aveva controllo del capo. A) Notare il volto gonfio, l'espressione ottusa e la fronte irsuta. Trascurabile captazione di radioiodio. Lo sviluppo osseo era quello di un neonato. B) Quattro mesi dopo il trattamento. Notare la diminuzione del gonfiore del viso, il diminuito irsutismo della fronte e l'aspetto vivace.

Storia recente (ultimi 100-150 anni)

i contributi sulla comprensione di alcuni aspetti dell'ipotiroidismo

Storia recente (ultimi 100-150 anni)

i contributi sulla comprensione di alcuni aspetti dell'ipotiroidismo

1) Fa parte della storia recente l'aver capito cosa provocava alcune patologie in particolari zone montane, fra le quali le alpi francesi ed alcune zone italiane (Val D'Aosta, montagne del bergamasco, ma non solo).

Si trattava di una patologia con vari stadi di gravità. Nei casi più importanti si avevano deficit mentali, sordomutismo, nanismo disarmonico, gozzo. Nei casi più lievi, solo gozzo.

Cretinismo e gozzo endemici

Gli ammalati di questa patologia erano detti affetti da “cretinismo”, termine allora privo di significato dispregiativo

I casi meno gravi erano caratterizzati quasi solo, o solo, dalla presenza di gozzo.

in quelle zone isolate, anche se allora non si sapeva, erano il terreno povero di iodio e l'alimentazione spesso scarsa e monotona

(anche il latte e le uova contenevano poco iodio), che portavano a un ipotiroidismo spesso grave presente fin dalle prime età della vita, con deficit mentale, sordomutismo e nanismo disarmonico, accompagnato da gozzo, o a gozzo isolato.

"O Año Francisco Lezcano" - Diego Velázquez

Realistico ritratto di Francisco Lezcano, uno dei molti nani che facevano parte della corte spagnola con l'obiettivo di distrarre e divertire il principe



nanismo
disarmonico,
estremo pallore,
lingua tendente a
protrudere, narici
larghe

Sbagliando s'impara (ma a caro prezzo)

Furono solo gli errori dei pionieri del trattamento chirurgico del gozzo (fra la fine del 1.800 e i primi del 1.900) che fecero capire tanto sull'origine di tali gravi patologie endemiche

- In quegli anni il medico svizzero Kocher aveva messo a punto una tecnica chirurgica d'avanguardia per la rimozione della tiroide in pazienti con gozzo.
- Ebbene, coloro che sopravvivevano, successivamente andavano incontro a “cretinismo”
- Da lì partirono i suoi studi che lo portarono a dimostrare la connessione del cretinismo con la tiroide, l'importanza dello iodio sulla sua funzionalità, e il ruolo compensatorio del gozzo

Il gozzo endemico

- In effetti Il gozzo endemico deriva da una iperstimolazione da parte del TSH su una tiroide in carenza iodica.

Il TSH forza la tiroide a sfruttare il poco iodio che ha disposizione, e alla fine, nei casi di carenza meno gravi, riesce a riportare i livelli degli ormoni tiroidei circolanti nella norma, ma a spese di un aumento di volume della tiroide (gozzo)

Gozzo endemico



**La mossa vincente: l'integrazione di
iodio con il sale (Svizzera francese a
partire dal 1922)**

SALE CON IODURI

- *Fabbisogno di iodio al giorno: 150 μ g (è la normale dose che si assume con il sale iodato, se si assume 1 cucchiaino di sale al giorno).*
- *In donna in gravidanza, il fabbisogno è di 200 μ g al giorno*
- *Se nella popolazione l'introito di iodio è di circa 40 μ g/al giorno ➡ gozzo endemico*
- *Se sui 20 μ g/al giorno ➡ cretinismo endemico*

L'ipotiroidismo nell'arte per imparare dal passato remoto

Gioppino



L'ipotiroidismo nell'arte popolare e non solo, per imparare dal passato remoto.

Ed ecco una carrellata di immagini che provengono dall'arte popolare (Gioppino) e da quella ufficiale, aulica.

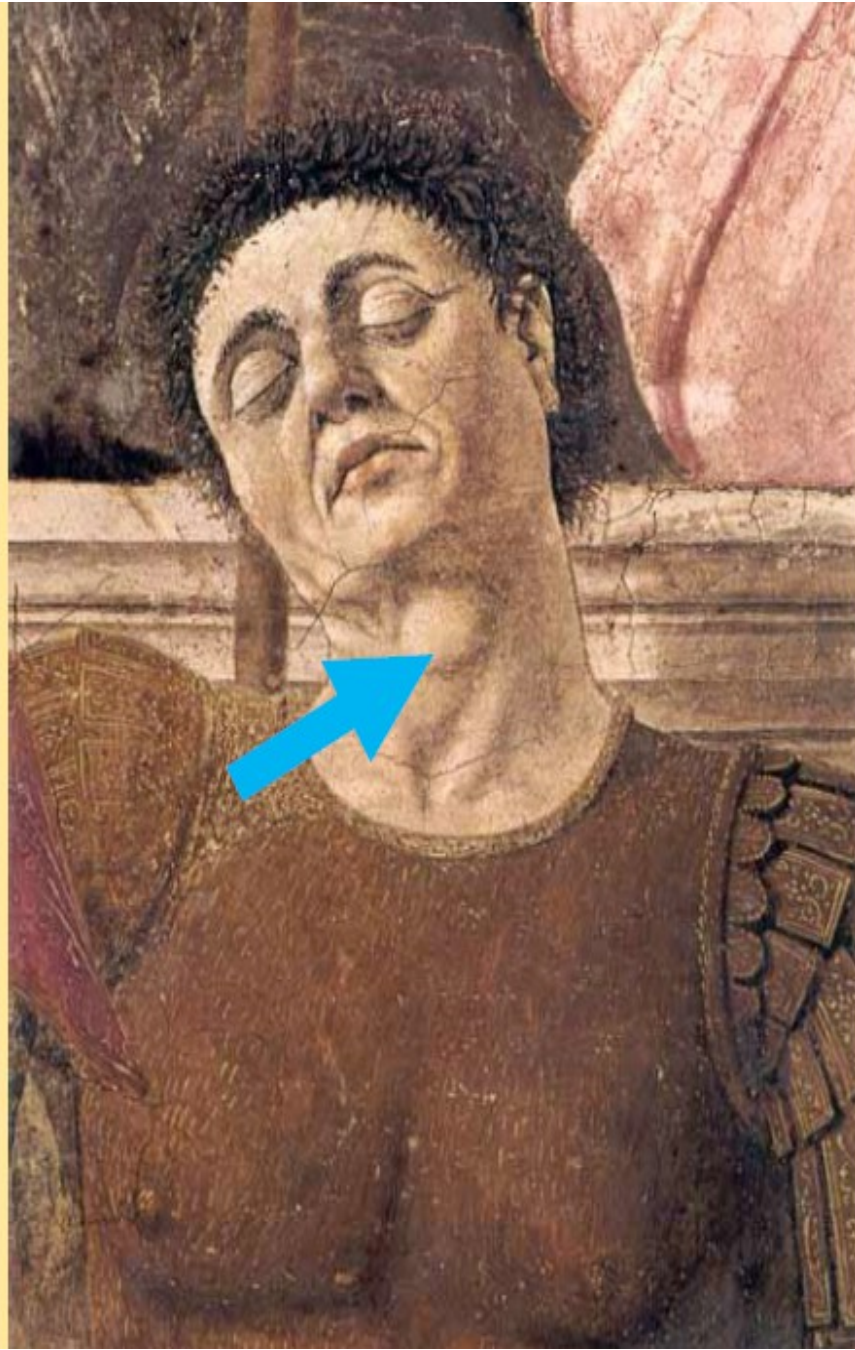
Gioppino, maschera tipica del bergamasco, si presenta come un buffo ometto con un gran gozzo trilobato. Ma arguto, allegro, con una vita familiare e sociale perfettamente normale. E' un esempio di gozzo endemico, con normale sviluppo psicomotorio.



Resurrezione con autoritratto di Pier Della Francesca



Questa immagine e quelle che seguono mostrano quadri e affreschi del '400, '500 e '600. Vi sono raffigurati personaggi (anche autoritratti di Pier della Francesca) con gozzo, che ci portano a supporre che probabilmente la carenza iodica fosse diffusa un po' in tutta l'Italia, e non solo in sperduti villaggi delle prealpi lombarde, o in val d'Aosta.

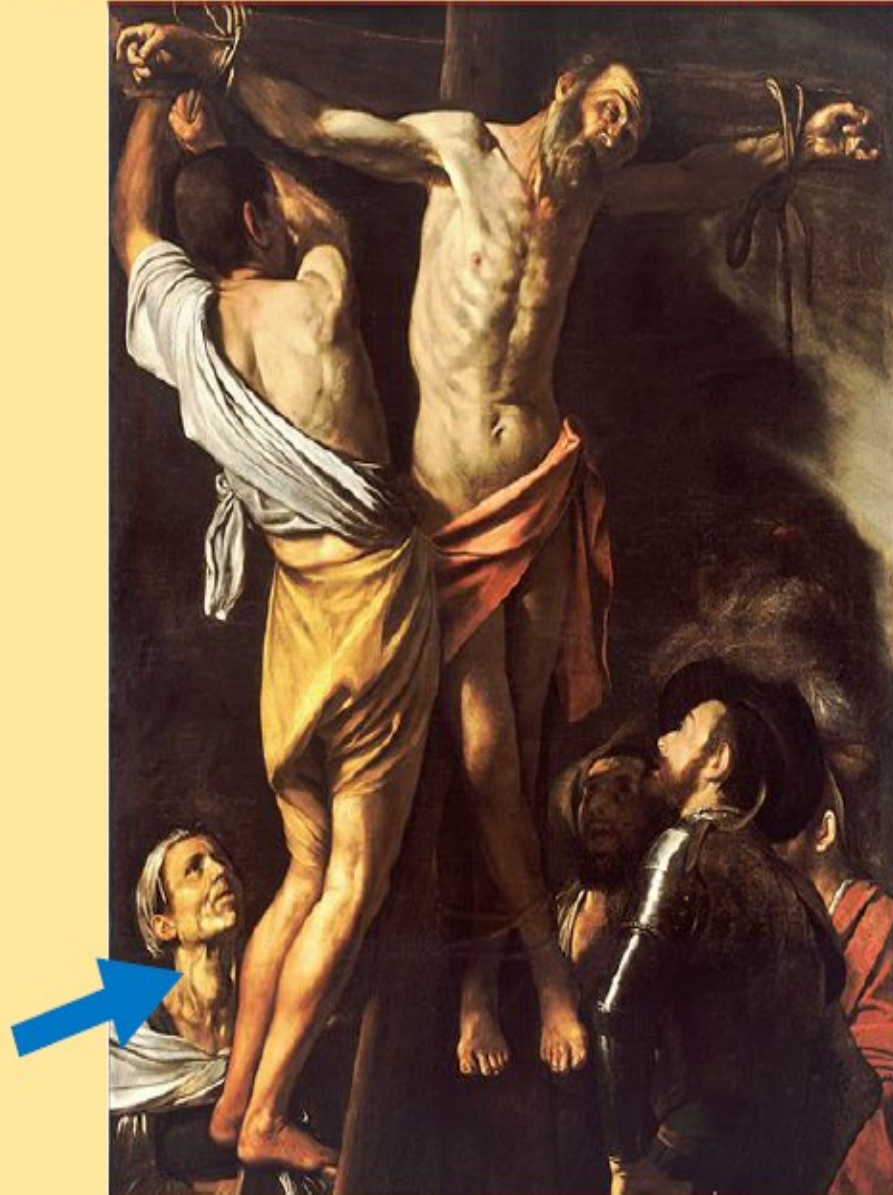


*Madonna Della
Misericordia
con
Autoritratto di*

Pier Della Francesca



La crocefissione di S. Andrea- Caravaggio





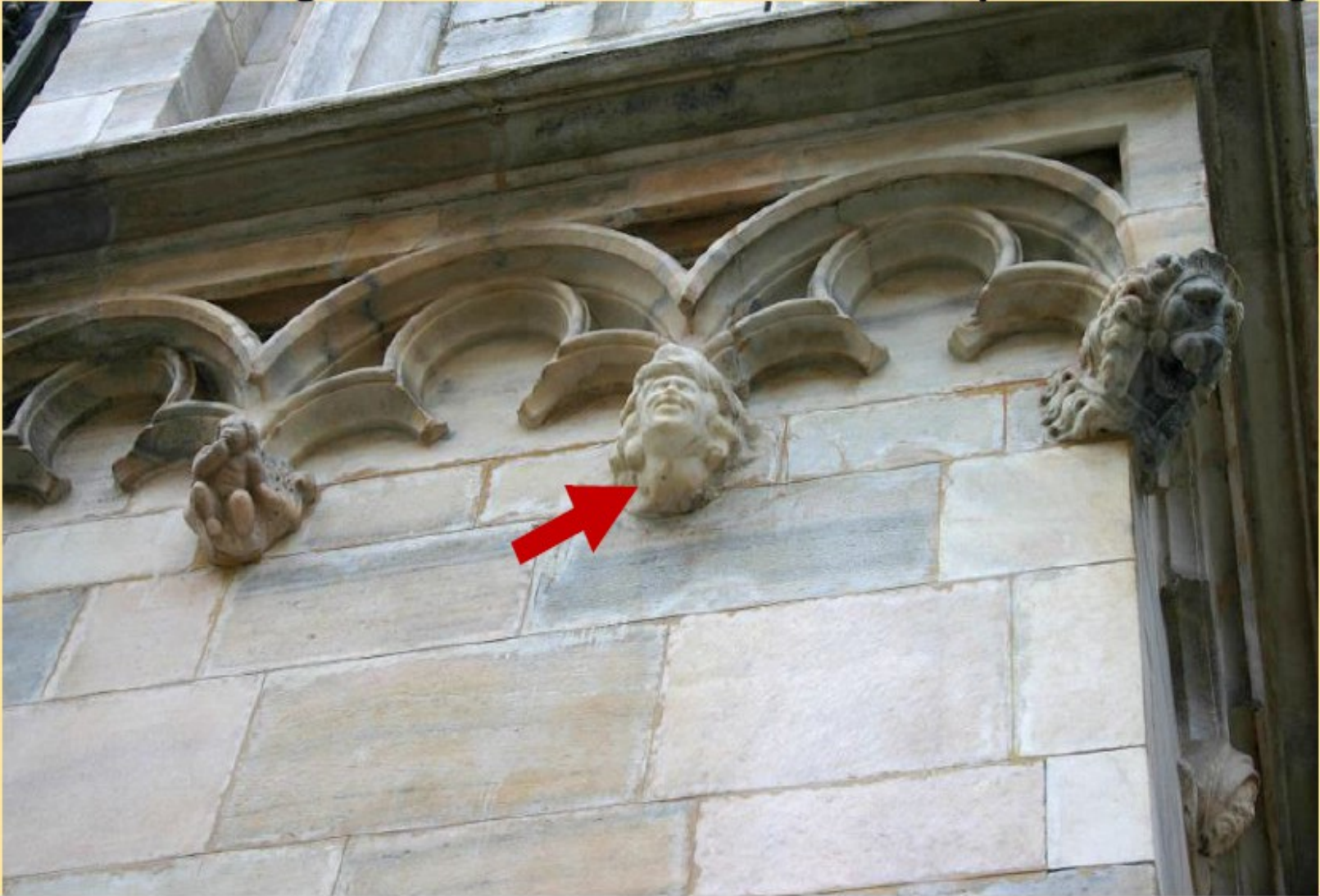
Un dettaglio della "Giuditta" di Tolosa nel quale appare una donna con un gozzo alla tiroide (reuters)

«Con quel gozzo non può essere che un Caravaggio»



Artemisia Gentileschi (1593-1656) – Giuditta e la sua ancella – (Particolare) - 1613

Archetti pensili del Duomo Di Milano (sul peduccio, raffigurazione di un ammalato di ipotiroidismo grave)



Queste sono decorazioni scultoree del Duomo di Milano che risalgono al medioevo, e il malato di ipotiroidismo grave è posto vicino ad animali mostruosi.

Ciò sta a significare la bassissima considerazione in cui era tenuto che era affetto da patologie che segnavano gravemente il corpo e la psiche

Spaziando fra scienza, pseudoscienza e dicerie



FARMACI CHE INTERFERISCONO CON LA FUNZIONE TIROIDEA

- Alcuni farmaci possono determinare disfunzioni tiroidee, in genere limitate nel tempo, ma talora stabili, come l'amiodarone (Cordarone), che può provocare sia iper che ipotiroidismo), il litio (ipotiroidismo e, di rado, ipertiroidismo), alcuni tipi di interferone

FARMACI CHE INTERFERISCONO CON LA FUNZIONE TIROIDEA

- Nell'ipotiroidismo in trattamento si può determinare un aumentato fabbisogno dell'Eutirox (l'ormone tiroideo sintetico) per interferenze con alcuni farmaci (estrogeni, anti-convulsivanti).
- Farmaci quali i sali di ferro, le statine, i sali di calcio, le resine, gli antiacidi) inibiscono il suo assorbimento.

ALIMENTI GOZZIGENI

Esistono alimenti che contengono molecole in grado di compromettere il metabolismo dello iodio. Questi sono:

- Della Famiglia delle Crucifere: colza, cavoli, rape, crescione, rucola, ravanello e rafano
- Ma anche spinaci, soia, miglio, tapioca e lattuga
- Inoltre, agiscono in maniera negativa anche i nitrati contenuti nel pesce e nelle carni.

Fortunatamente, questi vengono degradati con la cottura e non devono essere motivo di preoccupazione.

EFFETTI

- L'attività anti-iodio di questi alimenti è dovuta alla presenza di tiocianati, isotiocianati e goitrine. In linea generale questi composti vengono inattivati dalla cottura e la loro azione sul metabolismo complessivo dello iodio è trascurabile.
- La presenza di alimenti gozzigeni nella dieta assume importanza clinica solamente quando l'apporto alimentare di iodio è particolarmente basso (eventualità scongiurata dal semplice consumo di sale iodato).

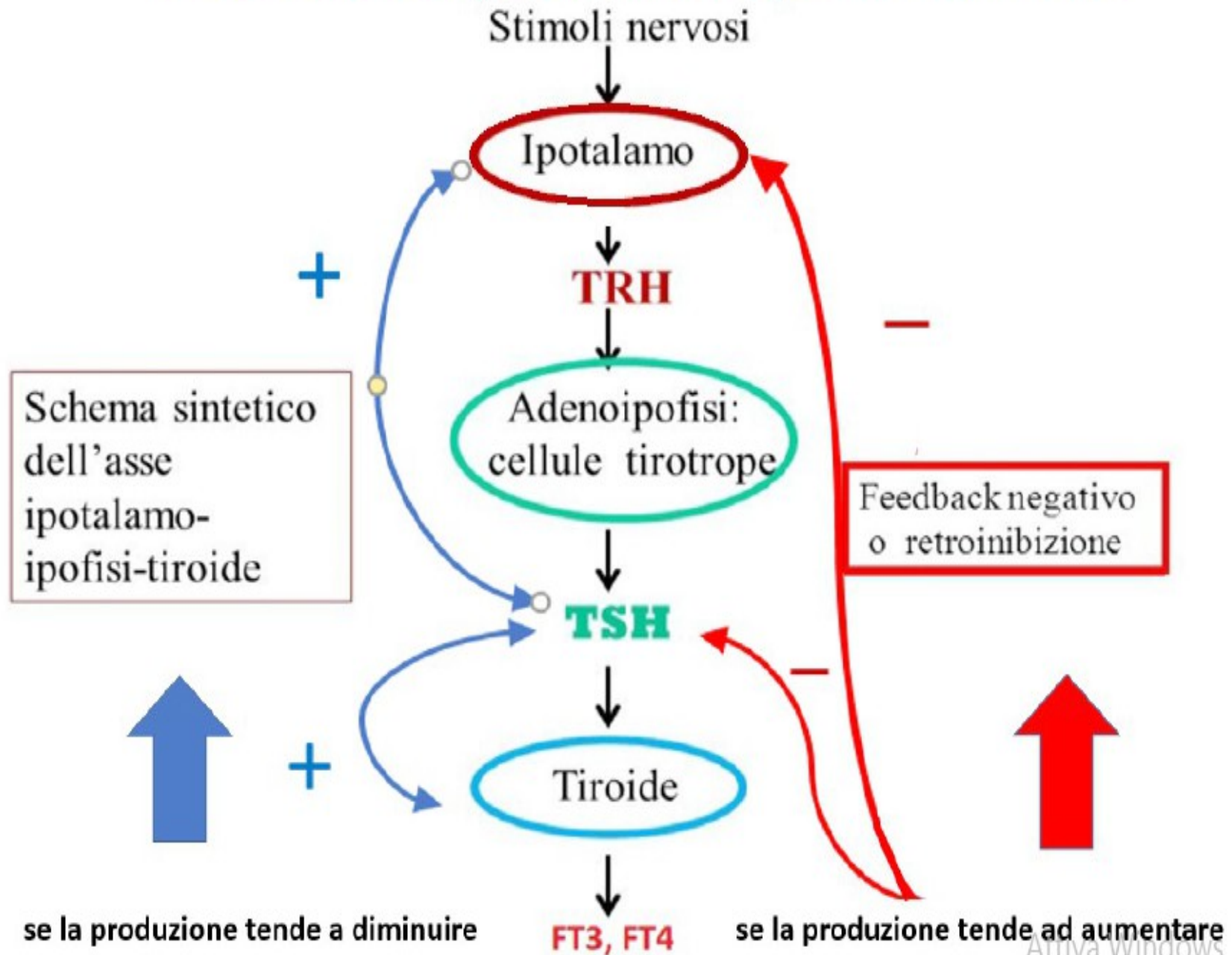
Integratori che promuovono la liberazione di t3 e t4

Esistono molecole in grado di migliorare (in termini FISIOLOGICI) il metabolismo del T3 e del T4 e pertanto vengono utilizzati come supporto in caso di dieta dimagrante:

- FORSKOLINA: contenuta nella *Coleus forskohlii*, favorisce la normale liberazione di T3 e T4. Effetti collaterali: allergia, ipotensione arteriosa e iperacidità gastrica.
- GUGGULSTERONI: contenuti nella resina della *Commiphora mukul*, favoriscono il rapporto tra T3 e T4. Effetti collaterali: cefalea, nausea, diarrea, eruttazioni, singhiozzo e senso di gonfiore addominale.

In caso di terapia farmacologica, consultare il medico per evitare interazioni indesiderate!

Feed back ipotalamo-ipofisi-tiroide



SALE ROSA DELL'HIMALAYA? NO, GRAZIE!

- E' bello, decorativo, così roseo e trasparente..
- E' ricco di tanto Sali..
- **MA NON CONTIENE IODIO, NEMMENO UN PO'!**



FALSI MITI E LUOGHI COMUNI SULLA TIROIDE

- Aumento e diminuzione di peso: colpa della tiroide? Vero e Falso
- Sono ipertiroideo, non posso andare al mare: Falso
- Sono stressato, è la tiroide: Vero e Falso
- Anticorpi antitiroidei elevati uguale tiroide alterata: Falso
- Ho noduli della tiroide, aumento di peso: Falso

DOSAGGI DEL TSH IN PAZIENTI CON OBESITÀ GRAVE

- I valori normali di TSH sono stati stimati in 0.6-4.8 $\mu\text{UI/ml}$ nelle persone sottopeso, 0.6-5.5 $\mu\text{UI/ml}$ nei normopeso, 0.6-5.5 $\mu\text{UI/ml}$ nei sovrapeso, 0.6-5.9 $\mu\text{UI/ml}$ negli obesi e 0.7-7.5 $\mu\text{UI/ml}$ negli obesi gravi, cioè quelli con Indice di Massa Corporea ≥ 40 .
- Usando i valori di riferimento della popolazione normopeso la frequenza di valori aumentati di TSH è risultata aumentata di tre volte nei soggetti con obesità grave

Grazie per l'attenzione

Attiva Windows

Passa a Impostazioni PC per attivare W

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

Tireopatie e diabete-Il giornale di AMD 2014; 17:182-188

Endocrinologia - fisiopatologia e clinica - Vol. I ; pag 513-566 - G.Giusti M.Serio -USES Ed. scientifiche Firenze.Copyright 1988

Endocrinologia clinica e diabetologia-D.Reinwein-G.Benker. Pag .121-133.II ed 1997 Minerva Medica

<http://www.orda.it/rizzoli/stella/immagini/foto/popup/italia-gioppini.htm>

Gozzigeni: quali sono-Tratto da <http://www.my-personaltrainer.it/nutrizione/gozzigeni.html>

http://www.my-personaltrainer.it/Tv/Destinazione-Benessere/Salute/ormoni_tiroidei.html

http://www.my-personaltrainer.it/Tv/Destinazione-Benessere/Salute/funzioni_tiroide.html

http://www.my-personaltrainer.it/Tv/Destinazione-Benessere/Alimentazione/Dieta_Tiroide.html

<http://www.my-personaltrainer.it/Tv/Destinazione-Benessere/Salute/gozzo.html>

H.Bircher, *Der endemische Kropf und seine Beziehungen zu Taubstummheit und zum Cretinismus*, 188

- F. Merke, *Geschichte und Ikonographie des endemischen Kropfes und Kretinismus*, 1971