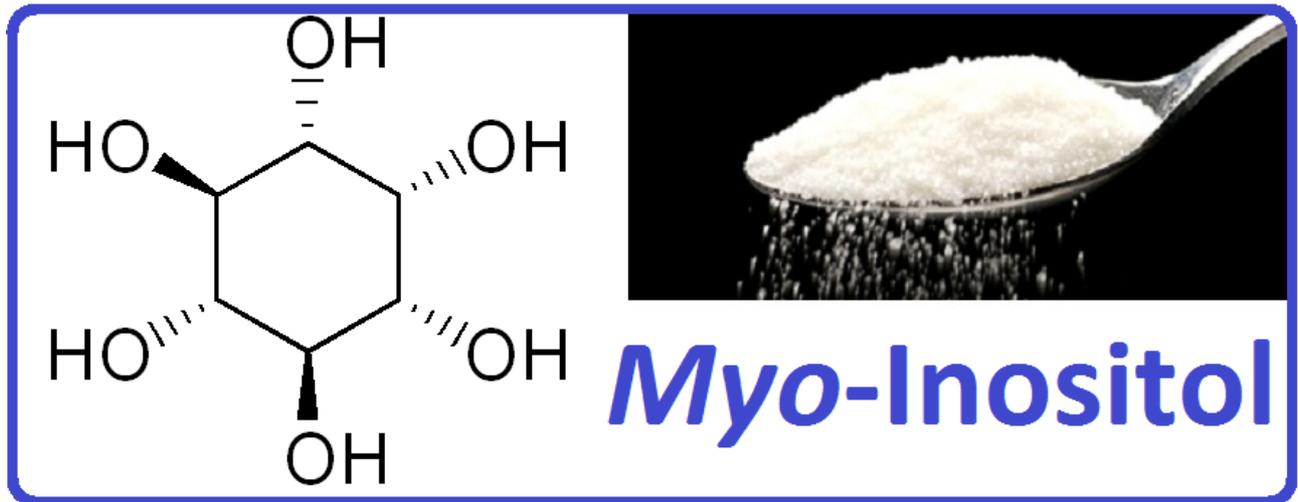


## MIO-INOSITOLO E IPOTIROIDISMO SUBCLINICO

L'**inositolo**, impropriamente detto **vitamina B7**, è un poliolo carbociclico la cui forma più importante in natura è il **mioinositolo** (*cis-1,2,3,5-trans-4,6 cicloesanesolo*).

Altri isomeri presenti in natura sono lo scyllo-, L-chiro, D-chiro- muco-, neo-, allo-, epi-, cis-inositolo.



Non è uno zucchero, essendo i monosaccaridi, nella loro forma ciclica, emiacetali o emichetali, ma è un **alcol ciclico**.

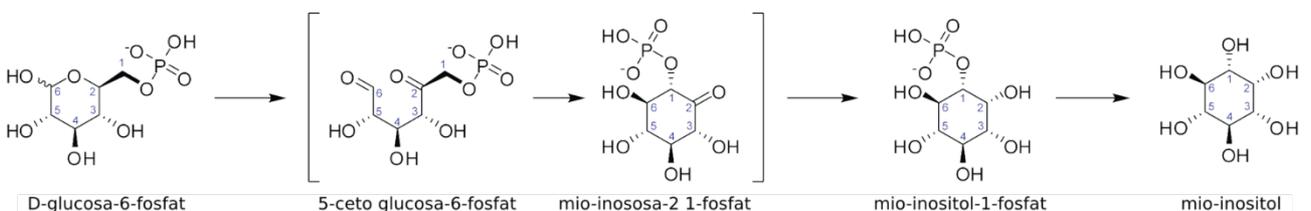
La struttura dell'inositolo gioca un ruolo fondamentale nei messaggeri secondari in cellule eucariotiche, come inositolo fosfato o come lipidi fosfatidilinositolo (PI) e fosfatidilinositolofosfato (PIP).

L'**inositolo sotto forma di fitato** è presente in molte piante di uso alimentare e può rappresentare il 75% del fosforo totale presente nei semi dei cereali.

Si trova in vari alimenti fra cui crusca, cereali integrali, germe di grano, lievito di birra, agrumi, carni in genere e in modo particolare nel fegato.

Quest'ultimo rappresenta l'organo chiave per la sua sintesi endogena (*un'azione, questa, condivisa con il rene*).

L'inositolo, che ha formula molecolare identica a quella del glucosio, ma diversa struttura, è sintetizzato a partire dal glucosio 6-fosfato (*il primo prodotto della glicolisi*); quello in eccesso viene catabolizzato ed eliminato a livello renale.



Similmente alle vitamine del gruppo B, l'**inositolo è idrosolubile**, ragion per cui un'eventuale integrazione è

**Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem**

Via Autonomia Siciliana, 70/c - Palermo - tel. 091 6374849 - cell. 338 962 8857

[www.vincenzopiazza.it](http://www.vincenzopiazza.it)

ben tollerata e priva di tossicità.

**Viene considerata vitamina** anche se non dovrebbe essere considerata tale in quanto il nostro corpo, come già detto, è in grado di sintetizzarla autonomamente.

L'inositolo, presente nei prodotti alimentari di origine vegetale come fitato viene idrolizzato nell'intestino dall'enzima fitasi.

L'assorbimento dell'inositolo libero a livello intestinale dipende da un trasporto attivo dipendente dalla temperatura, sensibile al pH, su base stereospecifica e inibito dalla florizina.

Il **fosfatidilinositolo**, presente nei prodotti alimentari di origine animale, assunto con la dieta, viene idrolizzato dalla fosfolipasi pancreatica, ulteriormente modificato da altri enzimi e assorbito dalla mucosa intestinale.

**L'inositolo circola nel plasma umano libero a una concentrazione di circa 29 µmoli.**

Si trova in maggiori concentrazioni nella tiroide, nei testicoli, nel fegato, milza, ipofisi e rene.

Vasi deferenti, epididimo, vescicole seminali e prostata hanno concentrazioni di inositolo fino a 28 volte superiori a quelle riscontrabili nel plasma.

L'inositolo viene attivamente sintetizzato all'interno dell'organismo umano e la quantità prodotta è di gran lunga superiore a quella ingerita con l'alimentazione.

I due tessuti maggiormente coinvolti sembrano il fegato e i **reni**: si stima che i due reni nell'uomo sintetizzino circa 4 grammi al giorno di inositolo (*a fronte di circa 1 gr introdotto con l'alimentazione*).

Di tutte le cellule dell'apparato riproduttivo maschile, le **cellule del Sertoli** sono quelle che hanno i più elevati livelli di enzimi di sintesi per l'inositolo.

**Organo principale deputato al catabolismo dell'inositolo è il rene**, che pertanto è il regolatore primario della concentrazione dell'inositolo plasmatico nell'uomo.

L'inositolo è una molecola con funzioni di regolazione dell'attività cellulare: infatti esso viene convertito in fosfatidilinositolo, una componente della membrana cellulare con la funzione di segnalazione, ossia la trasmissione di segnali con appositi messaggeri tra una cellula e l'altra.

Inoltre l'inositolo favorisce la produzione di **lecitina**, una sostanza che coadiuva il trasporto dei lipidi dal fegato alle cellule e che contribuisce a ridurre il contenuto di grassi all'interno di vene e arterie, riducendo il rischio di trombosi e infarti.

La **vitamina B7** stimola anche la spermatogenesi maschile, ossia il processo di maturazione cellulare che sottende alla produzione degli spermatozoi.

Per quanto riguarda invece l'apparato genitale femminile, il **mioinositolo** e il **D-chiroinositolo**, due derivati della vitamina B7, sono in grado di favorire e regolare la maturazione degli ovociti e il loro ciclo di produzione.

Infine l'inositolo ha funzioni di controllo della concentrazione dei trigliceridi all'interno del flusso sanguigno.

**Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem**

Via Autonomia Siciliana, 70/c - Palermo - tel. 091 6374849 - cell. 338 962 8857

[www.vincenzopiazza.it](http://www.vincenzopiazza.it)

La **carenza dell'inositolo** è un evento raro in quanto facilmente assunto con una normale alimentazione ed è anche "recuperato" dal nostro organismo; la sua carenza può portare a vari disturbi come dell'insulino-resistenza nelle donne con ovaio policistico, ipoglicemia, dermatite desquamativa e acidosi.

Il **suo sovradosaggio** non causa problemi in quanto è difficile che rimanga nel nostro corpo per molto tempo in quanto eliminato naturalmente con le urine.

Viene ampiamente utilizzato come **integratore alimentare** dagli atleti per attivare alcune funzioni del fegato in fase di recupero post-allenamento, e non è considerata sostanza dopante.

### **Il mio-inositolo è la forma più attiva dal punto di vista biologico dell'inositolo.**

Il suo uso principale è quello di un integratore utilizzato anche clinicamente per la sua attività ansiolitica ed antidepressiva.

Il mio-inositolo ha la capacità di attraversare senza problemi la barriera emato-encefalica intervenendo sul segnale serotoninergico, stimolando la produzione di serotonina in varie aree della corteccia cerebrale.

Sino a poco tempo fa utilizzato quasi esclusivamente nell'ambito della neuro-psichiatria si sono evidenziate delle proprietà benefiche anche in altri ambiti medici, ecco una lista dei benefici provenienti dall'assunzione di mio inositolo:

#### **Disturbi della psiche.**

Trials clinici hanno confermato il ruolo del mio-inositolo nel gestire turbe psichiatriche, in particolar modo i disturbi ossessivi-compulsivi e varie forme di depressione.

Secondo vari studiosi l'integrazione costante di mio inositolo migliora sensibilmente la sintomatologia di episodi maniacali e depressivi che diminuiscono sia nella frequenza, con un minor numero di episodi che nell'entità delle manifestazioni.

#### **Disturbi neurologici.**

I pazienti di malattie neurologiche come l'Autismo e l'Alzheimer traggono beneficio dall'assunzione di mio-inositolo che ne controllerebbe l'evoluzione rallentandola, inoltre è stato verificato un aumento della memoria, della capacità percettiva e di tutte le funzioni superiori del cervello dei malati.

#### **Patologie ginecologiche.**

Gli ultimi studi hanno accertato dei benefici in ambito ginecologico, in particolar modo in caso di sindrome da ovaio policistico, l'assunzione di mio-inositolo insieme all'acido alfa-lipoico, che è un antiossidante, migliorerebbe il quadro clinico di questo problema della donna, gli interventi in campo ginecologico infatti sarebbero da imputare ad un miglioramento della glicemia, del profilo insulinico, di quello lipidemico e a un migliore bilanciamento di tutti gli ormoni sessuali femminili.

Gli studi sono al momento in corso per approfondire i meccanismi molecolari d'azione di questi processi.

#### **Dosaggio.**

Al momento non è definibile un dosaggio base di mio inositolo, i dosaggi utilizzati nei vari studi vanno da 1 grammo sino a 3 grammi e persino a 12 grammi al giorno con una tollerabilità anche del dosaggio massimo di questa sostanza che è molto alta.

Per la gestione di episodi maniacali e di attacchi di panico il dosaggio massimo di 12 gr. die è quello più utilizzato, per una durata del trattamento minimo di un mese.

#### **Effetti collaterali e controindicazioni**

#### **Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem**

Via Autonomia Siciliana, 70/c - Palermo - tel. 091 6374849 - cell. 338 962 8857

[www.vincenzopiazza.it](http://www.vincenzopiazza.it)

L'uso del mio-inositolo in campo ginecologico e in campo psico-neurologico è abbastanza sicuro, è infatti risultato ben tollerato in terapia anche ai dosaggi massimi, le uniche reazioni negative rilevate in casi molto rari sono da addebitare a problemi gastro-intestinali quali: crampi addominali in certi casi dolorosi, nausea e diarrea, tutti questi effetti collaterali comunque rientrano spontaneamente in brevissimo tempo.

L'unica controindicazione rilevata è in caso di una rara ipersensibilità al principio attivo.

### **EFFETTI DA CARENZA E SINTOMI**

Ricerche eseguite su cellule di lievito hanno mostrato che, quando private di inositolo, i processi metabolici sono impediti nel loro funzionamento e conseguentemente la maggior parte delle cellule muoiono.

In altri studi, la carenza di inositolo nelle cellule di lievito porta a malformazioni delle pareti delle cellule e all'impossibilità delle cellule figlie di separarsi dalla cellula madre.

Si è anche riscontrata l'inibizione della fermentazione e dell'attività di ossidazione, così come una diminuzione del livello di coenzimi nucleotidi.

**La caffeina può portare a una carenza di inositolo nell'organismo.**

**L'uso di sulfamidici incrementa il fabbisogno di inositolo.**

La diuresi, come nel caso di diabete insipido e nell'eccessiva assunzione di acqua, può causare una perdita di inositolo. La sua carenza può causare stitichezza, eczema e anomalie degli occhi.

Essa contribuisce alla caduta dei capelli e ad un alto tasso di colesterolo nel sangue, che può manifestarsi con malattie cardiache e arteriose.

Una carenza di inositolo può avere effetti negativi sul sistema nervoso dei diabetici che soffrono di neuropatie periferiche.



**In campo tiroideo il mioinositolo si sta dimostrando efficace nel ridurre i valori del TSH nell'ipotiroidismo sub-clinico, rallentandone e, a volte, arrestandone la progressione verso la forma definitiva conclamata.**

L'ipotiroidismo subclinico è una condizione caratterizzata biochimicamente da valori elevati di TSH ( $>$  di 4 e  $<$  di 10 mU/ml) con normalità delle frazioni libere degli ormoni tiroidei FT4 ed FT3.

Si riscontra nel 4-8% della popolazione generale, con una percentuale di progressione verso l'ipotiroidismo franco del 2-3% l'anno. Tale

progressione è superiore (del 4-5% ) in presenza di anticorpi anti-tiroide AbTPO (antitireoperossidasi) e AbTg (anti-tireoglobulina).

Di solito questa condizione è asintomatica, ma alcuni pazienti riferiscono sintomi analoghi a quelli da ipotiroidismo franco, anche se in forma più lieve (*facile faticabilità, depressione, disturbi cognitivi e deficit di memoria, aumento di peso, astenia, intolleranza al freddo, stipsi e riduzione delle performance in generale con peggioramento della qualità della vita*). Tali sintomi e la loro intensità correla con il titolo autoanticorpale.

L'ipotiroidismo sub-clinico può dipendere da un'alterazione della trasduzione del segnale del TSH.

Il legame del TSH al suo recettore attiva fisiologicamente due cascate post-recettoriali: una via AMP ciclico-dipendente, coinvolta nella differenziazione cellulare e nella secrezione ormonale, e una seconda via, stimolata da valori elevati di TSH, che coinvolge l'inositolo 3-fosfato/diacilglicerolo, che regola la iodinazione della tireoglobulina.

Un'alterazione di questa via di segnale inositolo-dipendente può contribuire ed essere causa di disfunzione

### **Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem**

Via Autonomia Siciliana, 70/c - Palermo - tel. 091 6374849 - cell. 338 962 8857

[www.vincenzopiazza.it](http://www.vincenzopiazza.it)

tiroidea.

Il razionale dell'uso terapeutico del mio-inositolo nell'ipotiroidismo subclinico si fonda nel suo ruolo di precursore della sintesi di diversi secondi messaggeri coinvolti nella trasduzione del segnale di vari ormoni, tra cui il TSH.

Inoltre è lo stesso TSH che, a sua volta, induce la captazione di mio-inositolo da parte del tireocita, ottimizzando l'organificazione dello iodio.

**Uno studio clinico del 2013**, randomizzato controllato in doppio cieco su 48 donne con Ipo sub-clinico e Tiroidite di Hashimoto (24 trattate solo con selenio e 24 trattate con selenio e mio-inositolo per 6 mesi), aveva mostrato come l'aggiunta del mio-inositolo determinasse un miglioramento non solo del quadro anticorpale, ma anche di quello ormonale tiroideo, rispetto ai pazienti trattati solo con selenio.

Questi dati sono stati confermati più recentemente dallo stesso gruppo, in una casistica più ampia di pazienti con elevati livelli autoanticorpali e TSH compreso tra 3 e 6 mIU/L: dopo l'assunzione per 6 mesi di compresse contenenti 600 mg di mio-inositolo e 83 µg di selenio sotto forma di L-selenometionina si è evidenziata una riduzione significativa dei livelli di TSH, degli anticorpi anti-TPO e anti-tireoglobulina, con livelli di FT3 e FT4 mantenuti entro l'intervallo di normalità.

Questi studi hanno evidenziato inoltre un miglioramento significativo dei sintomi di pertinenza tiroidea (*sintomi soggettivi valutati mediante questionario*) nei pazienti sottoposti a trattamento con mio-inositolo più selenio.

**Un altro più recente studio** ha evidenziato l'effetto immuno-modulatore del mio-inositolo in associazione con il selenio in pazienti con tiroidite autoimmune in fase eutiroidea.

**Al termine dei 6 mesi di trattamento si osservava, infatti, una riduzione dei livelli di CXCL10, una chemochina IFN-indotta, marcatore di risposta immunitaria Th1. Inoltre, il trattamento combinato era in grado di ridurre i valori di TSH, soprattutto quando era ai limiti alti della norma, suggerendo una riduzione del rischio di progressione verso una forma subclinica o conclamata di ipotiroidismo. In conclusione, il mio-inositolo, grazie alla sua azione di secondo messaggero, può migliorare la risposta recettoriale al TSH e contribuire a normalizzare i livelli di TSH in pazienti con ipotiroidismo sub-clinico e Tiroidite di Hashimoto.**

## BIBLIOGRAFIA

1. Garber JR, et al. **Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association.** *Thyroid* 2012, 22: 1200-35.
2. Peeters RP. **Subclinical hypothyroidism.** *N Engl J Med* 2017, 377: 1404.
3. Nordio M, Pajalich R. **Combined treatment with myo-inositol and selenium ensures euthyroidism in subclinical hypothyroidism patients with autoimmune thyroiditis.** *J Thyroid Res* 2013, 2013: 424163.
4. Nordio M, Basciani S. **Myo-inositol plus selenium supplementation restores euthyroid state in Hashimoto's patients with subclinical hypothyroidism.** *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017, 21: 51-9.
5. Nordio M, Basciani S. **Treatment with myo-inositol and selenium ensures euthyroidism in patients with autoimmune thyroiditis.** *Int J Endocrinol* 2017, 2017: 2549491.
6. Ferrari SM, Fallahi P, Di Bari F, et al. **Myo-inositol and selenium reduce the risk of developing overt hypothyroidism in patients with autoimmune thyroiditis.** *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017, 21: 36-

**Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem**

Via Autonomia Siciliana, 70/c - Palermo - tel. 091 6374849 - cell. 338 962 8857

[www.vincenzopiazza.it](http://www.vincenzopiazza.it)

42.

7. Ame News n. 34 del 31-5-2018 Dr.sa Chifari A
8. Andrew A. Nierenberg, Michael J. Ostacher e Joseph R. Calabrese, **Treatment-resistant bipolar depression: a STEP-BD equipoise randomized effectiveness trial of antidepressant augmentation with lamotrigine, inositol, or risperidone**, in *The American Journal of Psychiatry*, vol. 163, n° 2, February 2006, pp. 210–216, DOI:10.1176/appi.ajp.163.2.210. URL consultato il 24 giugno 2017.
9. J. Levine, R. Umansky e G. Ezielev, **Lack of effect of inositol treatment in chronic schizophrenia**, in *Biological Psychiatry*, vol. 33, 8-9, 1993 Apr 15-May 1, pp. 673–675. URL consultato il 24 giugno 2017.
10. J. Levine, A. Mishori e M. Susnosky, **Combination of inositol and serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression**, in *Biological Psychiatry*, vol. 45, n° 3, 1° febbraio 1999, pp. 270-273. URL consultato il 24 giugno 2017.
11. David E. Metzler e Carol M. Metzler, **Biochemistry: the chemical reactions of living cells**, Academic Press, 2003, pp. 998-, ISBN 978-0-12-492541-0.
12. A. Lahiri Majumder e B. B. Biswas, **Biology of inositols and phosphoinositides**, Springer, 2006, pp. 64-, ISBN 978-0-387-27599-4.