

DR. Vincenzo Piazza
Specialista Endocrinologo

Gli **Ormoni tiroidei** sono fondamentali per lo sviluppo cerebrale e somatico del bambino e dell'attività metabolica dell'adulto:

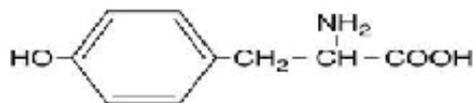
- Influenzano la funzione di ogni organo e tessuto tant'è che non c'è organo o apparato che non sia influenzato dalla tiroide.
- Devono sempre essere disponibili

Vi sono grandi depositi disponibili (colloide dei follicoli tiroidei e **proteine plasmatiche** di trasporto) di ormoni tiroidei, la cui sintesi e secrezione sono strettamente regolate da meccanismi molto sensibili.

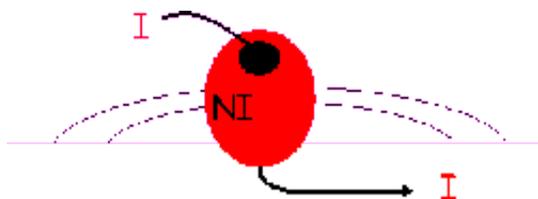
SINTESI DEGLI ORMONI TIROIDEI

Gli ormoni tiroidei vengono sintetizzati nei **follicoli tiroidei** (le unità anatomodunzionali della ghiandola tiroidea) a partire da:

1. la **tirosina**, messa a disposizione della **tireoglobulina (Tg)**



2. lo **IODIO**, concentrato nel tireocita (cellula della tiroide) grazie ad un meccanismo di trasporto specifico di membrana, il **NIS (Sodium Iodide Symporter)**



3. un enzima catalizzatore l'organificazione dello **IODIO** nella **Tireoglobulina**; questo enzima viene chiamato **tireoperossidasi** o **TPO**

Il **TSH** stimola la sintesi di ormoni tiroidei anche promuovendo la sintesi di **tireoglobulina (Tg)** da parte dei tireociti.

La **Tg** è una proteina omodimerica di 660 kD ad alto contenuto di residui tirosinici, prodotta nell'apparato di Golgi e riversata sul versante apicale del tireocita.

Il **TSH** stimola l'espressione del **NIS (sodio/iodio "symporter")**: pompa che trasporta lo **IODIO** all'interno del tireocita contro gradiente. Sfrutta il gradiente del sodio, che viene espulso dalla pompa **Na/K ATPasi**.

DR. Vincenzo Piazza
Specialista Endocrinologo

Lo IODIO viene quindi ORGANIFICATO nei residui tirosinici della Tg grazie alla perossidazione ad opera dell'enzima tireoperossidasi (TPO) sulla membrana apicale del tireocita. Questo processo è TSH-dipendente.



TPO catalizza la formazione di T4 da due molecole di DIT (diiodiotirosina) e la formazione di T3 da una molecola di DIT ed una di MIT (monoiodiotirosina).

Nel processo di sintesi degli ormoni tiroidei si possono formare anche molecole diverse da T3 e T4, che vengono però metabolizzate all'interno del tireocita, recuperando lo IODIO ed il residuo tirosinico.

Gli ormoni tiroidei in circolo sono rappresentati soprattutto dal T4.

Il T3 circolante deriva per l'80% dalla desiodazione di T4 in periferia.

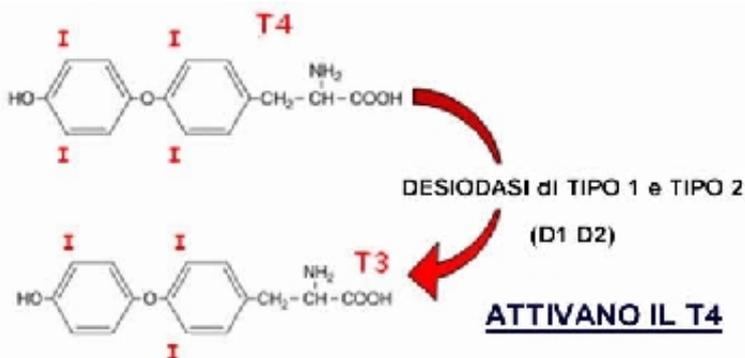
T4 e T3 circolano legati a proteine plasmatiche:

TBG = thyroxine-binding globulin, ogni molecola lega una molecola di T4 o T3. Lega il 70% della T4 circolante e l'80% della T3 circolante.

TTR = transthyretin, trasporta anche il retinolo. Lega l' 11% della T4 circolante e il 9% della T3 circolante.

Albumina = Lega il 20% della **T4 circolante** e l' 11% della T3 circolante.

La forma attiva a livello cellulare è rappresentata dal T3, che deriva per metabolizzazione del T4, cui viene tolto un atomo di **iodio** sull'anello esterno da parte delle **DESIODASI**. Gran parte del T3 si forma all'interno delle cellule bersaglio.



D1 (desiodasi di tipo 1) è espressa soprattutto nel **fegato** e nel **rene**.

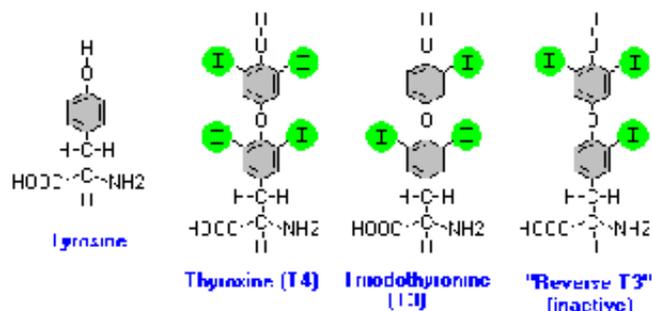
D2 (desiodasi tipo 2) è espressa soprattutto nel muscolo scheletrico e cardiaco, sistema nervoso centrale, cute, ipofisi, tiroide.

D3 (desiodasi tipo 3) toglie un atomo di iodio sull'anello interno di T4 o T3, inattivandole; è espressa soprattutto in **placenta**, sistema nervoso centrale e fegato fetale.

Il T3 ha affinità per i recettori specifici per gli ormoni tiroidei 15 volte superiore rispetto a T4.

La **rT3 (reverse T3)**, invece, rappresenta il principale metabolita inattivo della tiroxina (T4) ed è prodotto dalla monodeiodinazione in posizione 5 dell'anello interno della T4.

Questo avviene grazie all'attività enzimatica della 5-deiodasi (5D-III) e coinvolge circa il 40% della T4 circolante.



DR. Vincenzo Piazza
Specialista Endocrinologo

E' una misura di utilizzo di T4 da parte dei tessuti periferici; si ritiene tuttavia avere poca o nessuna attività metabolica: pertanto viene raramente utilizzato per valutare la funzionalità della tiroide.

E' utile nell'accertare la resistenza periferica, perchè non aumenta nonostante elevati livelli di T4 e i normali livelli di TSH.

Per determinare se un paziente ha una patologia non -tiroidea o se è affetto da ipotiroidismo, si può usare l'rT3 sierico, che è diminuito nell'ipotiroidismo, ma normale o aumentato nella patologie non-tiroidee (come, ad esempio, nelle malattie croniche epatiche e renali etc che richiedono un risparmio energetico dell'organismo).

L'rT3 sierico è elevato nei neonati sani e nei pazienti con ipertiroidismo.

Alcuni farmaci, come l'Amiodarone e il Propranololo, causano aumenti nei livelli dell' rT3 sierico.

AZIONI DEGLI ORMONI TIROIDEI

In condizioni fisiologiche gli ormoni tiroidei stimolano i processi cosiddetti anabolici, vale a dire di crescita, sviluppo e movimento dell'organismo. Inoltre, aumentano il processo di ossidazione delle cellule controllando gli enzimi che presiedono al metabolismo energetico. Essi agiscono aumentando: la funzione renale, la gittata cardiaca e la ventilazione respiratoria, la mobilitazione di lipidi, carboidrati e proteine ed infine agisce sulla termoregolazione. In dosi elevate, come nel caso di malattie della tiroide, inducono un aumento dei processi catabolici, cioè di distruzione, consumo ed eccessiva attività metabolica, con perdita energetica dell'organismo.

Più in particolare gli ormoni tiroidei :

- Sono necessari per lo sviluppo del sistema nervoso centrale nel feto e nelle fasi postnatali.
- Importanti effetti sui processi di differenziazione cerebrale, in particolare su sinaptogenesi, crescita dei dendriti ed assoli, **mielinizzazione** e migrazione neuronale (prime settimane di vita).
- Sono necessari per lo sviluppo dello scheletro fetale.
- Sono indispensabili per la maturazione dei **centri epifisari di crescita** (disgenia epifisaria)
- Sono indispensabili per il normale accrescimento corporeo nel bambino, e la maturazione dei vari apparati, soprattutto quello **scheletrico**.
- Azione termogenetica.
- Effetti sul metabolismo glucidico.
- Lipolisi e **lipogenesi**.
- Sintesi proteiche.
- Effetti sul sistema nervoso centrale.
- Effetti sul **sistema cardiovascolare**.

AZIONE TERMOGENETICA

Gli ormoni tiroidei contribuiscono in modo fondamentale alla spesa energetica ed alla produzione di calore, regolando direttamente il **metabolismo basale**.

Tale azione dipende da:

- aumento del metabolismo ossidativo mitocondriale
- aumento degli enzimi respiratori e dei mitocondri

Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem

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

DR. Vincenzo Piazza
Specialista Endocrinologo

- aumento del metabolismo basale (entità della spesa energetica di un soggetto in condizioni di riposo)
- aumento dell'attività metabolica di tutti i tessuti (aumento del consumo di O₂, della produzione di calore e della velocità di utilizzazione delle sostanze energetiche)

Normale consumo di O₂ = 250 ml/min,

Ipotiroidismo » 150 ml/min.

Iperitiroidismo » 400 ml/min

EFFETTI SUL METABOLISMO GLUCIDICO

Gli ormoni tiroidei:

- inducono la produzione epatica di **glucosio**;
- aumentano la glicogenolisi e la **gluconeogenesi**;
- promuovono l'utilizzazione del glucosio aumentando l'attività di enzimi coinvolti nell'ossidazione del glucosio

LIPOLISI E LIPOGENESI

- stimolano l'attività della **lipasi** ormono-sensibile → lipolisi
- stimolano la sintesi e l'ossidazione del **colesterolo** e la sua conversione in acidi bilari
- lipogenesi: favorita la sintesi di acidi grassi (↑ sintesi di enzima malico) effetto prevalente su lipolisi = aumenta la disponibilità di ac. grassi, che possono essere ossidati e formare ATP, utilizzato per la termogenesi

SINTESI PROTEICA

Aumento delle sintesi proteiche (*proteine strutturali, enzimi, ormoni*); effetto trofico sul muscolo

- Stimolano l'ossificazione endocondrale, la crescita lineare e la **maturazione dei centri epifisari**.
- Favoriscono la maturazione e l'attività dei condrociti nella cartilagine della lamina di accrescimento.
- Gli effetti sulla crescita lineare sono in buona parte mediati dalla loro azione sulla secrezione di **GH** e di **IGF-1**
- Hanno azione sulla matrice proteica e sulla mineralizzazione dell'**osso**.
- Nell'adulto, accelerano il **rimodellamento osseo** con effetto prevalente sul riassorbimento. Gli **osteoblasti** posseggono recettori per T₃

EFFETTI SUL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Gli ormoni tiroidei regolano lo sviluppo e la differenziazione del sistema nervoso centrale durante la vita fetale e nelle prime settimane di vita, quando assicurano una corretta mielinizzazione delle strutture nervose.

DR. Vincenzo Piazza
Specialista Endocrinologo

Deficit della funzionalità tiroidea in epoca precoce comportano gravi ripercussioni sul SNC e possono compromettere il quoziente intellettivo del soggetto sino al cretinismo infantile ormai raro da vedere.

EFFETTI SUL SISTEMA CARDIOVASCOLARE

- aumento del numero dei recettori β 1 adrenergici
- aumenta la contrattilità cardiaca
- aumento della frequenza cardiaca
- aumenta l'eccitabilità della mio cellula
- aumenta il **consumo tissutale di O₂**
- aumenta il ritorno venoso al cuore

ALTRI EFFETTI

Gli ormoni tiroidei:

- aumentano la motilità intestinale
- favoriscono l'assorbimento della **vitamina B12** e del **ferro**
- aumentano la sintesi di **eritropoietina**
- aumentano il flusso renale e la filtrazione glomerulare
- regolano il trofismo della cute e degli annessi
- stimolano la produzione endogena di altri ormoni (**GH**) ed hanno un ruolo permissivo sulle funzioni riproduttive