

TIROIDE E COLESTEROLO

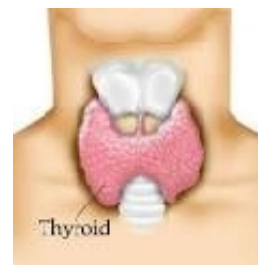
E' noto che gli ormoni tiroidei controllano e regolano l'assetto lipidico e delle lipoproteine plasmatiche.

In presenza di ipotiroidismo conclamato o anche sub-clinico è possibile il riscontro di ipercolesterolemia.

Di contro, in caso di ipertiroidismo, non è infrequente il riscontro di ipocolesterolemia.

L'**ipotiroidismo è causa frequente di ipercolesterolemia secondaria** e pertanto andrebbe sempre ricercato in tutti i soggetti dislipidemici, specie se di non chiara origine genetica.

La prevalenza dell'ipotiroidismo negli ipercolesterolemici è ampiamente variabile, a seconda degli studi, dall'1,4% al 13,3% a seconda dei criteri di definizione dell'ipotiroidismo ed all'inclusione o meno dell'ipotiroidismo sub-clinico.



Nell'**ipotiroidismo conclamato** la composizione e il trasporto delle lipoproteine è severamente alterato con presenza di:

- Ipercolesterolemia
- Marcato aumento delle LDL (low density lipoproteins)
- Aumento delle apolipoproteine B (apoB)
- Riduzione del numero dei recettori epatici per le LDL con diminuzione della loro clearance
- Le HDL (high density lipoproteins), nell'ipotiroidismo conclamato, sono normali o spesso aumentate per una riduzione dell'attività della CEPT (Cholesteryl-ester transfer protein) e della lipasi epatica che sono tutti enzimi regolati dagli ormoni tiroidei
- La bassa attività della CEPT e più specificamente dell'HL provoca un ridotto trasporto degli esteri di colesterolo dalle HDL alle VLDL (very low density lipoprotein) e alle IDL (intermediate low density lipoproteins) e da HDL ad HDL
- Inoltre l'ipotiroidismo aumenta l'ossidazione del colesterolo plasmatico principalmente perché è alterato il pattern di captazione del colesterolo che risulta aumentato.
- Il consumo di ossigeno cardiaco è ridotto con aumento delle resistenze periferiche e riduzione della contrattilità miocardica con possibile insorgenza di ipertensione diastolica. Inoltre l'ipotiroidismo è associato a disfunzione endoteliale e aterosclerosi, tutti fattori di rischio cardiovascolare, che, associati all'ipercolesterolemia, possono promuovere aterosclerosi multidistrettuale aumentando così il rischio di ictus, infarto e panangiosclerosi obliterante.



Di contro nell'ipertiroidismo si verifica:

- un'aumentata escrezione di colesterolo, un aumentato turnover delle LDL con riduzione del Colesterolo totale e del Colesterolo LDL, con possibile riduzione delle HDL.

Anche l'ipocolesterolemia può provocare danni alla salute. Infatti il **colesterolo** è fondamentale assieme ai fosfolipidi per la costituzione delle membrane cellulari e organulari cellulari regolandone

l'integrità e la permeabilità. Parte del colesterolo viene coniugato ad ac colico necessario per la formazione dei Sali biliari, necessari per l'assorbimento e la digestione dei grassi. Inoltre il colesterolo è necessario per la sintesi ormonale nei surreni, ovaie e testicoli per la produzione di importantissimi ormoni corticosurrenali, testosterone, progesterone, estrogeni, androgeni etc.

Il precursore del colesterolo, lo squalene, inoltre, impedisce negli strati superficiali della cute l'evaporazione dell'acqua, conferendone resistenza verso parecchi agenti chimici.

Ne deriva che anche l'ipocolesterolemia è associata ad un aumento di mortalità dovuta a depressione, cancro e malattie respiratorie. Non è chiaro però se l'ipocolesterolemia è di per sé responsabile di queste malattie o ne rappresenta solo una conseguenza, comportandosi quindi come semplice marker di scarsa salute e come fattore di rischio. Le neoplasie maligne, per esempio danno ipocolesterolemia. Bassi livelli di colesterolo sono associati a compromissione dello stato di salute e declino funzionale soprattutto nei pazienti anziani e ospedalizzati.

L'azione degli ormoni tiroidei sulla Lp(a) è dibattuta e controversa essendo riportati dati sulla possibile diminuzione o non variazione a seconda dei gruppi di studio e dovuta al polimorfismo genetico della apo a. Per i motivi suesposti sarebbe utile screenare gli ipercolesterolemici per ipotiroidismo, magari con il solo dosaggio del TSH, prima di iniziare il trattamento con statina.

Soprattutto perché l'ipotiroidismo non trattato e misconosciuto può favorire la rhabdmiolisi indotta da statina. Inoltre la sola terapia con L-tiroxina, può essere sufficiente, negli ipotiroidici, a normalizzare il colesterolo, senza necessità della statina.

L'ipotiroidismo conclamato si accompagna spesso a mialgie o a miopatia con elevazione della CPK.

In queste condizioni, iniziare una statina, senza avere normalizzato la funzione tiroidea è controindicato, pena il rischio di rhabdmiolisi con elevazione della CPK > di 10 volte il limite max della norma.

In uno studio olandese la prevalenza di ipotiroidismo si attesta intorno al 4,2% e gli autori raccomandano lo screening per ipotiroidismo e IRC prima di iniziare la terapia ipocolesterolemizzante con statina.

BIBLIOGRAFIA:

- **Multi-center study on the prevalence of hypothyroidism in patients with hypercholesterolemia, Tagami T, Kimura H, Ohtani S, Tanaka T, Tanaka T, Hata S, Saito M, Miyazaki Y, Araki R, Tanaka M, Yonezawa K, Sawamura M, Ise T, Ogo A, Shimbo T, Shimatsu A, Naruse M; PHPH study group. *Endocr J* 2011;58:449-57**
- A. Oteri: Statine, disturbi muscolari e alterazioni tiroidee. Una riflessione; www.farmacovigilanza.org
Commento di Luca Puccetti, Renato Rossi e Paolo Tomasi
- Hung YT, Yeung VT. Hypothyroidism presenting as hypercholesterolaemia and simvastatin-induced myositis. *Hong Kong Med J* 2000; 6: 423-4.
- Durrington PN. Lipid disorder and stroke. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrel DA, editors. *Oxford textbook of medicine*. 3rd ed. Oxford: Oxford Medical Publishers; 1995:1411-14.
- Thyroid. 2002 Apr;12(4):287-93.
Thyroid disease and lipids.
Duntas LH.
- *Vnitr Lek.* 2007 Apr;53(4):382-5.
[Thyroid diseases, dyslipidemia and cardiovascular risk].
[Article in Czech]
Jiskra J¹, Límanová Z, Antosová M.
- **[Relationship between hypothyroidism and cholesterol out of the records of 1756 patients].**
[Article in Italian]
Sampaolo G, Campanella N, Catozzo V, Ferretti M, Vichi G, Morosini P

DR. Vincenzo Piazza
Specialista Endocrinologo

- J Clin Diagn Res_ 2014 Feb;8(2):37-9. doi: 10.7860/JCDR/2014/7817.4001. Epub 2014 Feb 3.
Relationship between Lipoprotein(a) and Thyroid Hormones in Hypothyroid Patients.
Kaliaperumal R¹, William E², Selvam T³, Krishnan SM⁴.
- **The effect of L-thyroxine substitution on lipid profile, glucose homeostasis, inflammation and coagulation in patients with subclinical hypothyroidism.**
Anagnostis P¹, Efstathiadou ZA, Slavakis A, Selalmatzidou D, Poulasouchidou M, Katargari S, Karathanasi E, Dogramatzi F, Kita M.