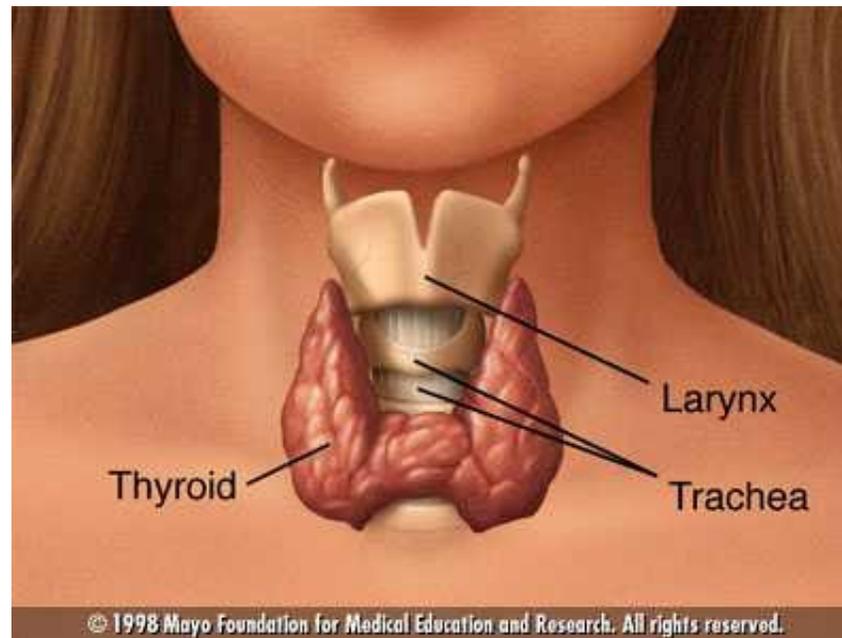


Fisiologia della tiroide

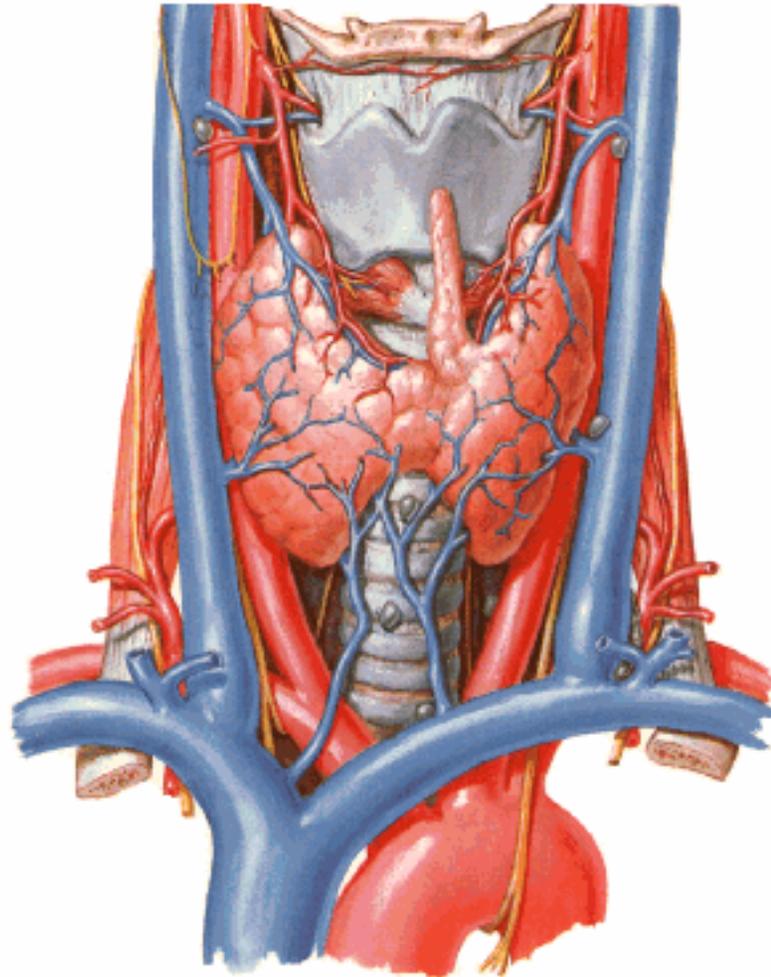
TIROIDE

- **Due lobi congiunti da un istmo**
- **situata anteriormente e caudalmente rispetto alle cartilagini del laringe**

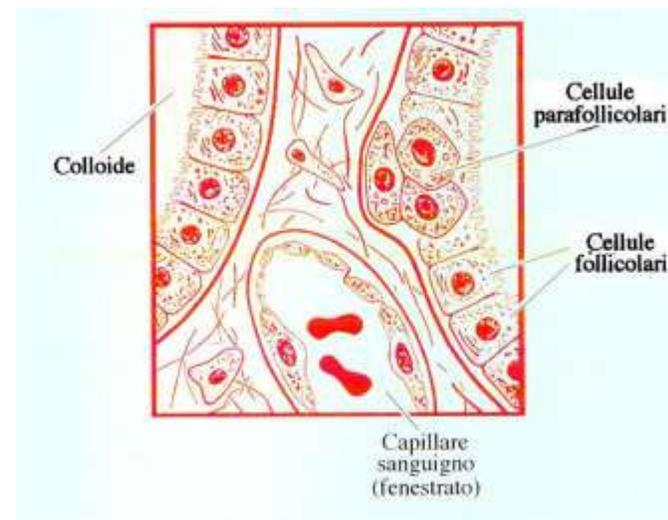
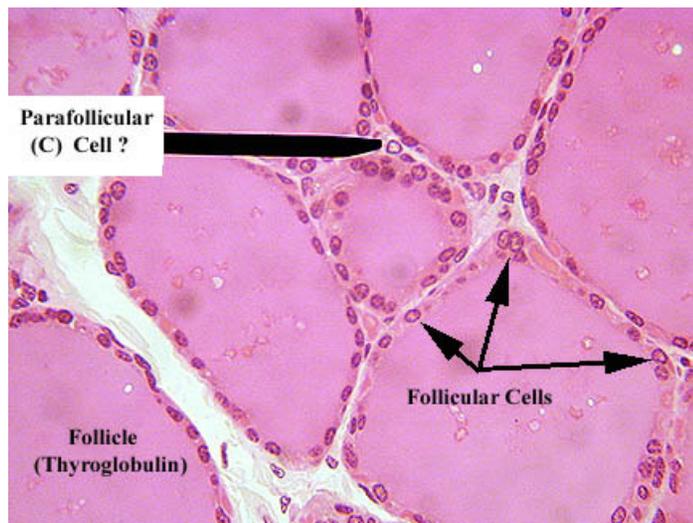


TIROIDE

È una ghiandola molto
vascolarizzata



1a **PRODUZIONE ORMONALE**
avviene nelle cellule follicolari
Per questa necessita di iodio
fabbisogno 150-180 microgrammi /die

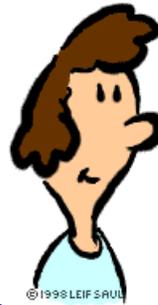




IODIO = BENZINA TIROIDE

Fabbisogno:

- 1) Adulti: 150 $\mu\text{g}/\text{die}$
- 2) Bambini: 90-120 $\mu\text{g}/\text{die}$
- 3) Gravidanza: 200 $\mu\text{g}/\text{die}$



Goiter is easily prevented by including a small amount of iodine in the diet

Tiroide:

- 1) Immagazzina 95% I
- 2) Gradiente I sangue:tiroide= 1:25
può aumentare (1:250) in ipertiroidismo
o diminuire (1:5) in ipotiroidismo

IODIO

Metabolismo:

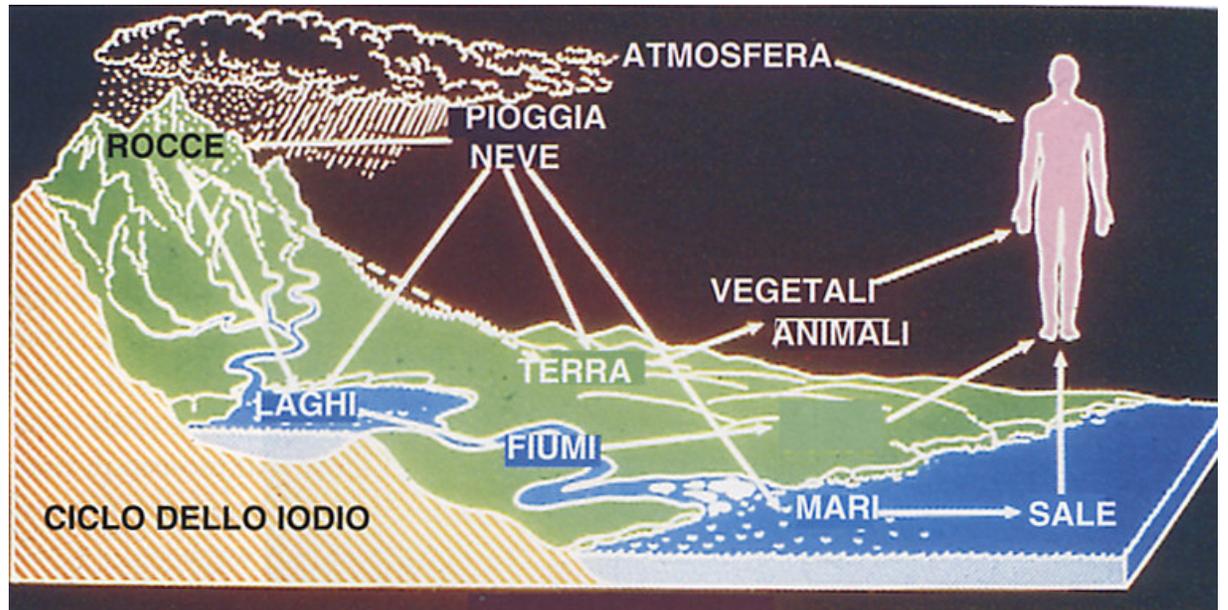
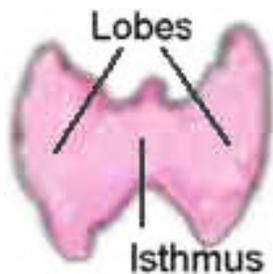
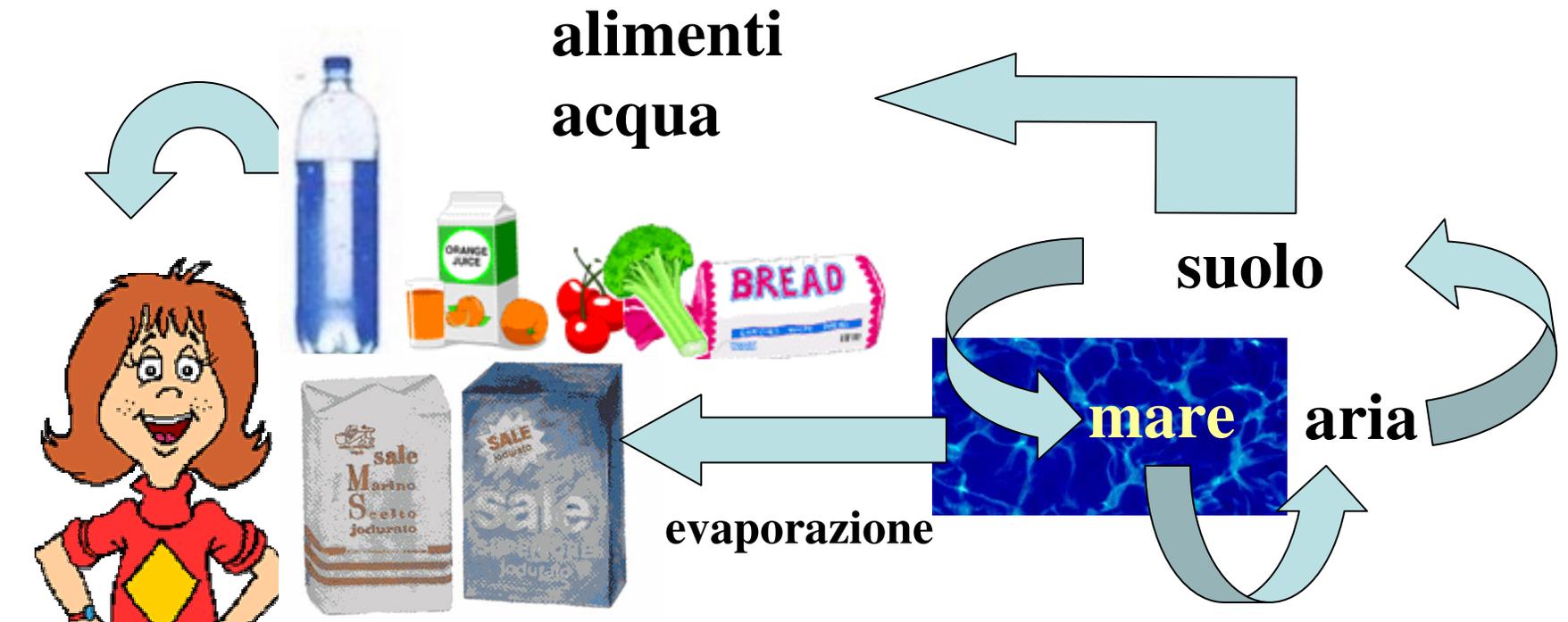
- 1) Assorbito dall'intestino
- 2) Concentrato dalla tiroide
- 3) Escreto dal rene

Fonti:

- 1) Deiodinazione ormoni tiroidei
- 2) Acqua
- 3) Alimenti (pesce; carne; latte; uova)
- 4) Composti iodati (farmaci; mezzi di contrasto sale)

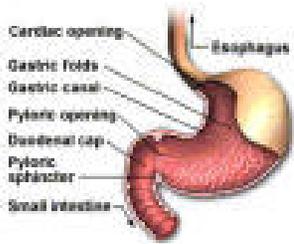


Goiter is easily prevented by including a small amount of iodine in the diet



sintesi della tireoglobulina
sintesi MIT e DIT
secrezione di T3 e T4 (1 a 20)

Cibi (latte
uova pesce)
Acqua
Farmaci



Iodio libero
dopo ossidazione

1/3

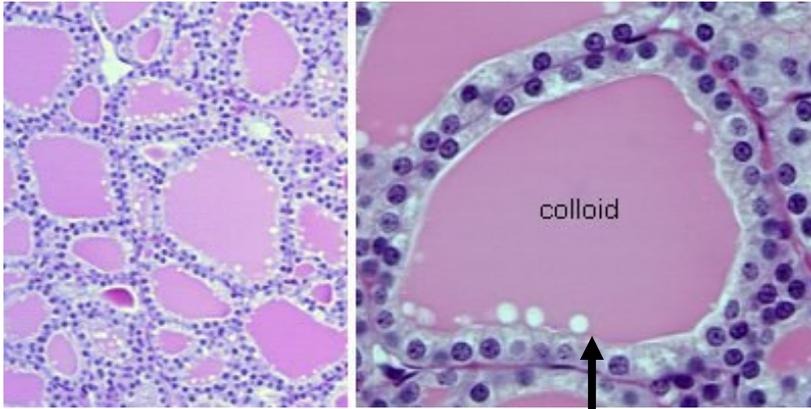


Captazione
attiva " pompa
dello iodio "

2/3



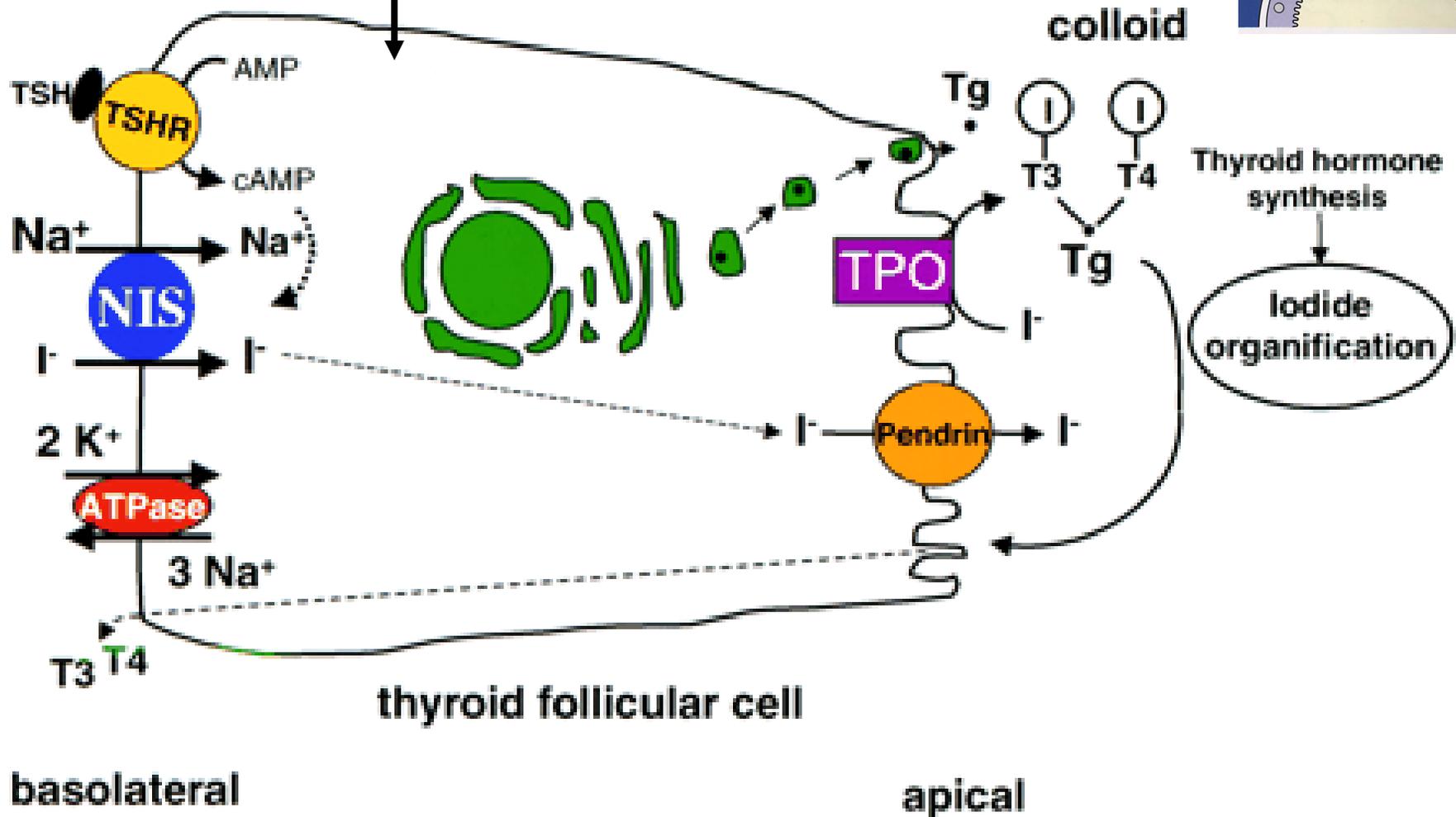
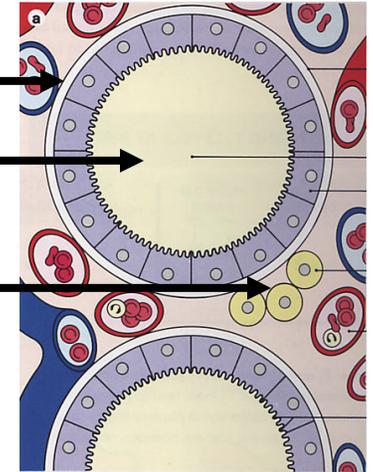
eliminazione



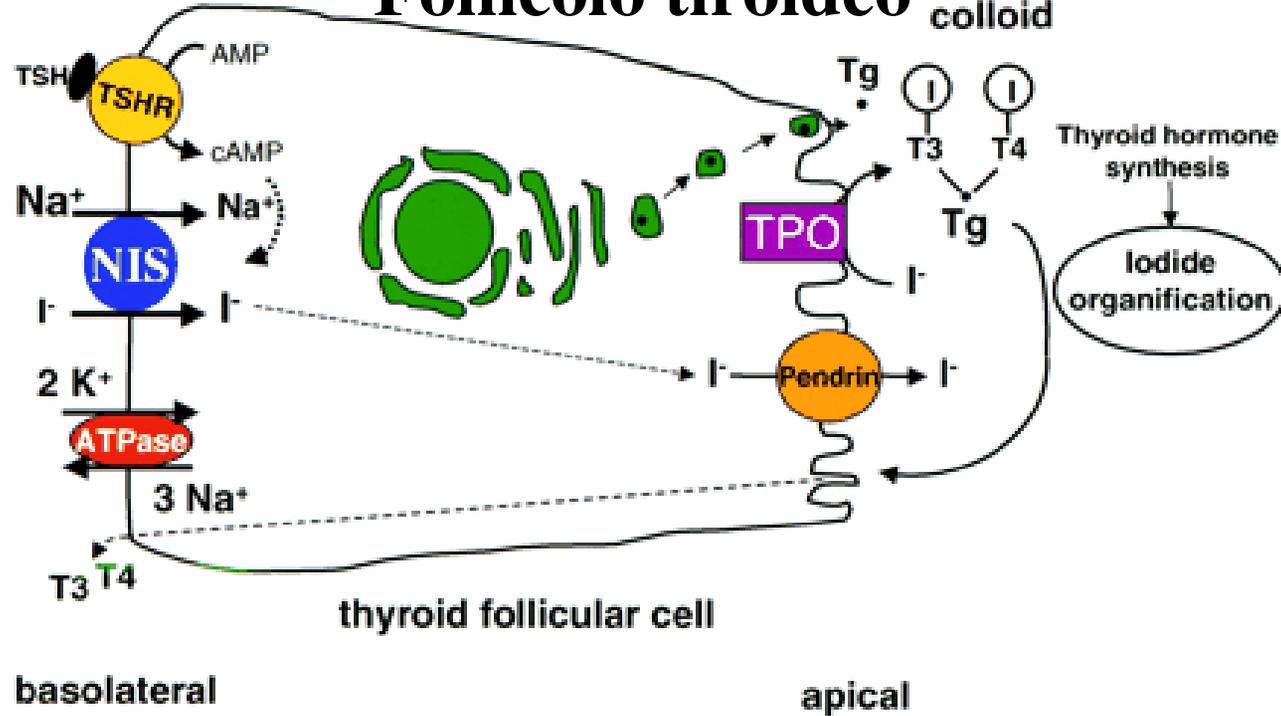
Cellule follicolari

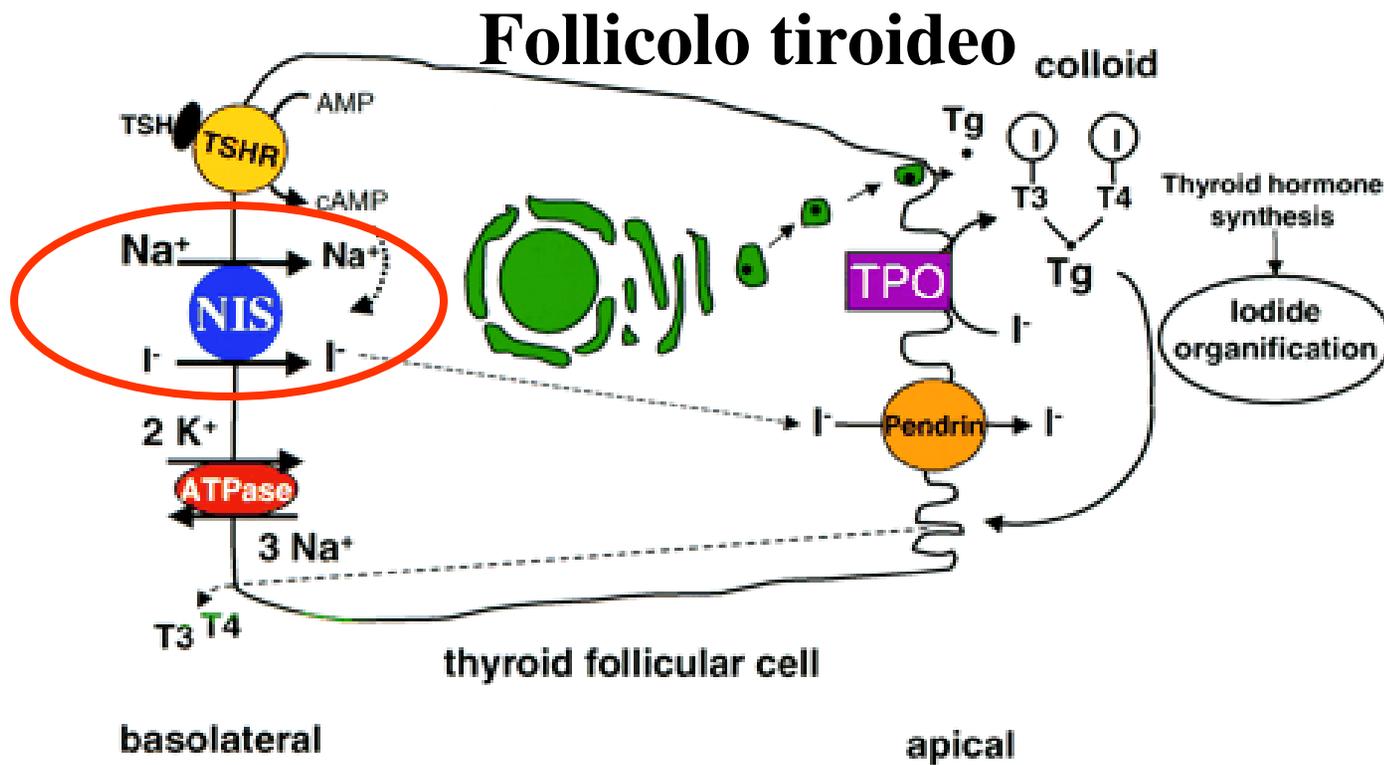
Colloide

Cellule parafollicolari



Follicolo tiroideo

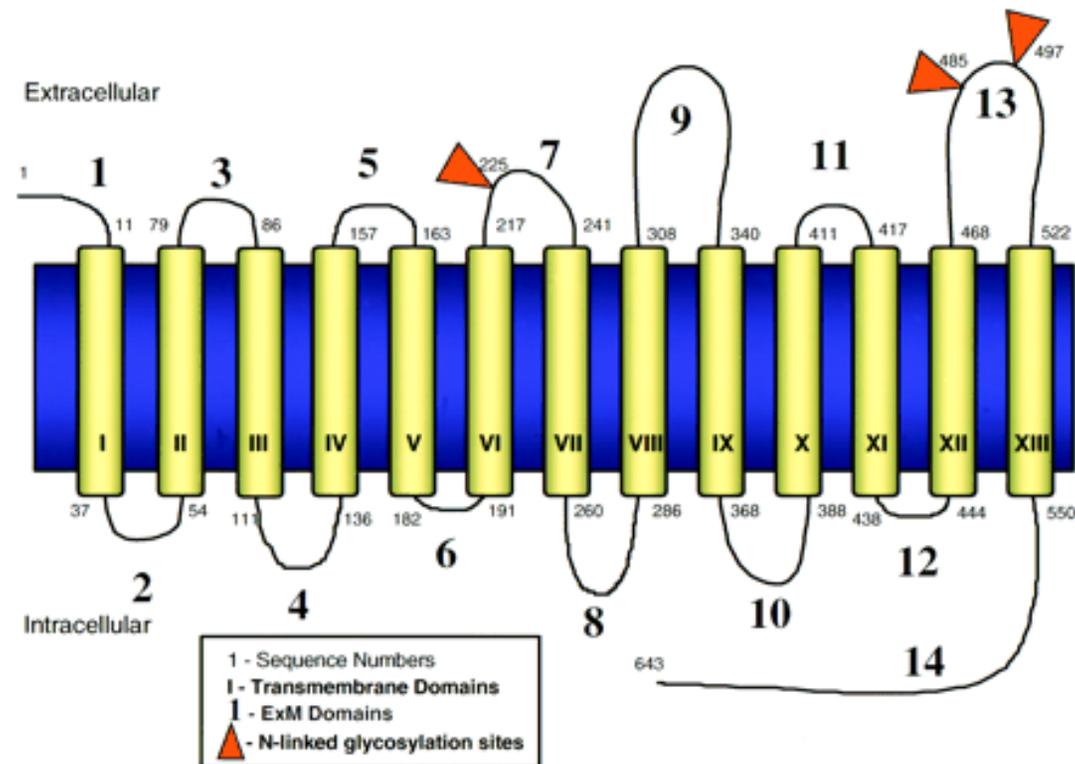


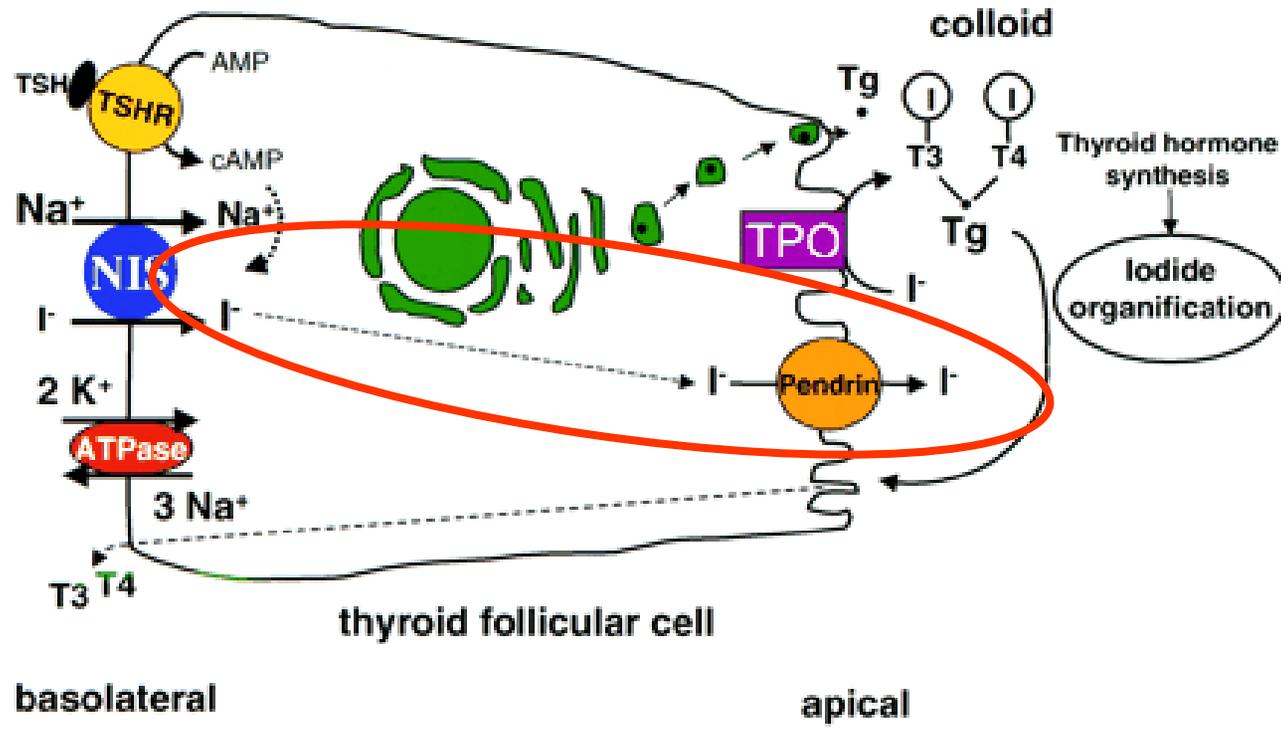


1) I entra (NIS)

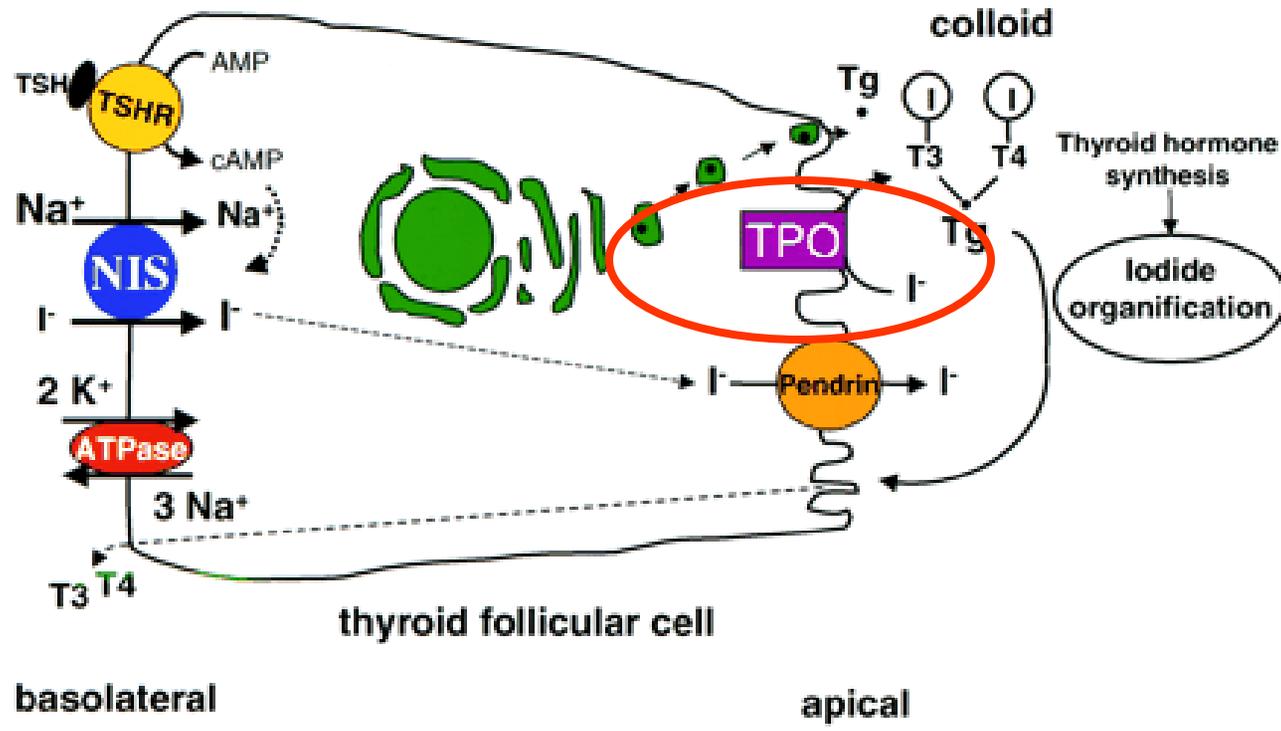
NIS= Na^+/I^- symporter

1. Espresso tiroide (membrana basalolaterale)
2. Regolato negativamente dallo I
3. Espresso (poco) g. salivari, mammella, placenta

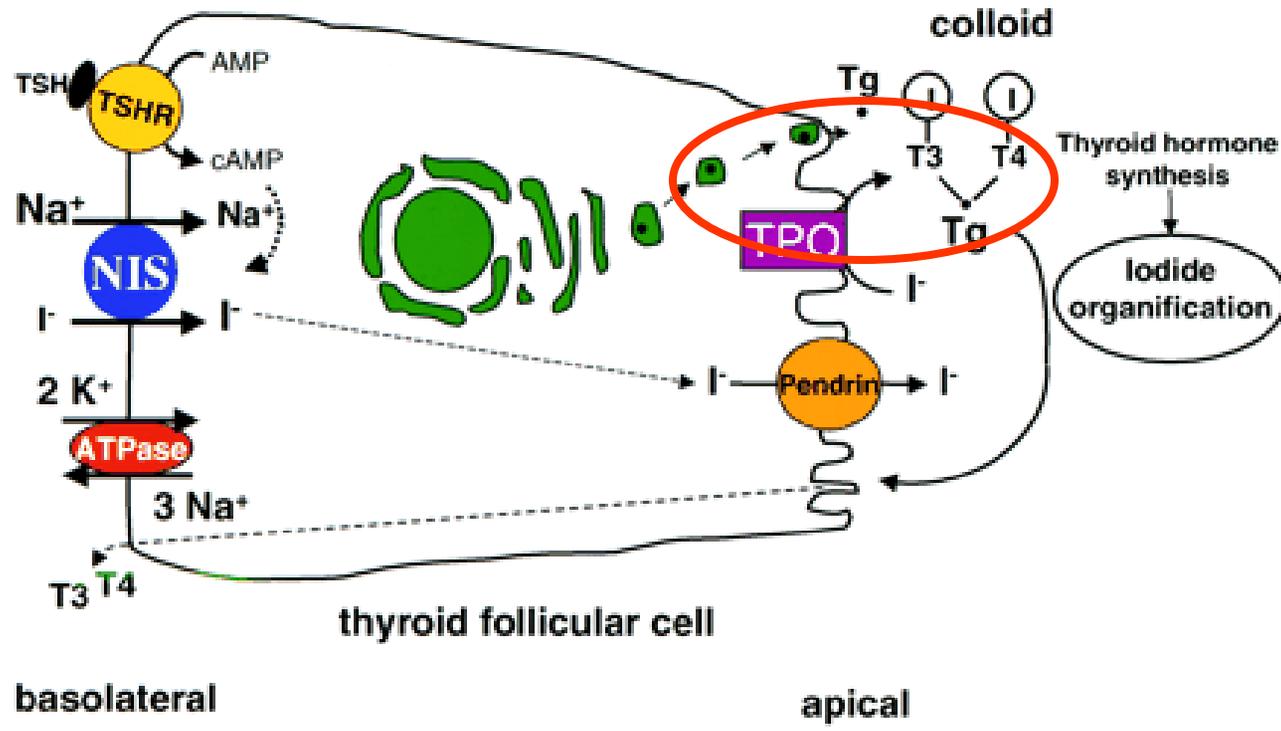




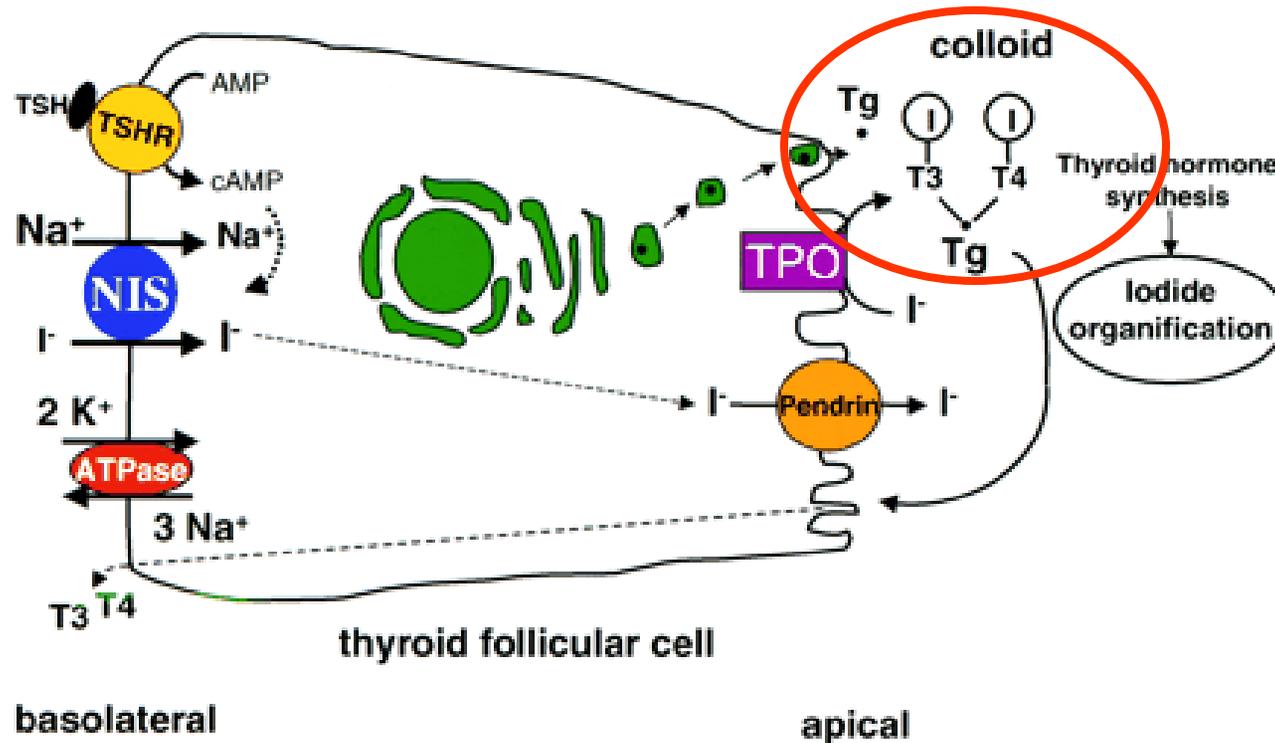
- **I entra (NIS) e viene trasportato (pendrina) verso il versante apicale**



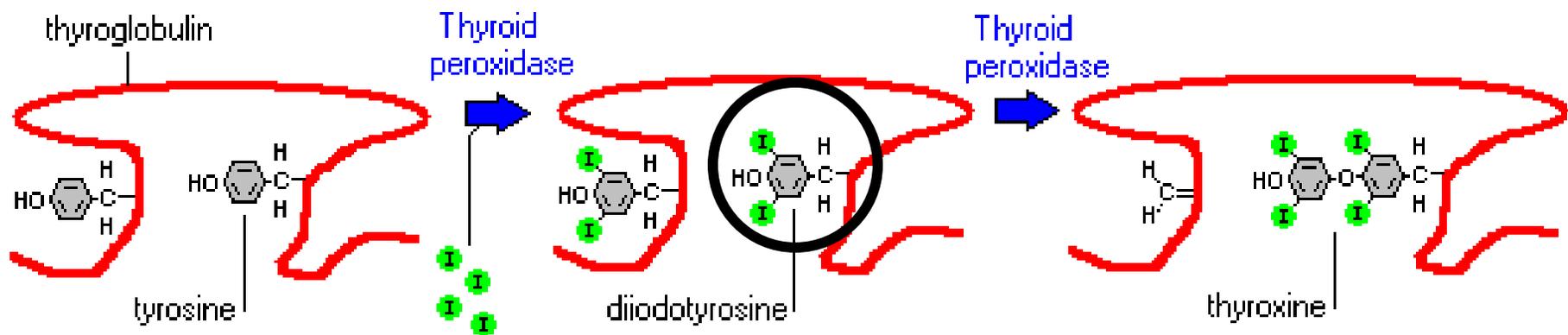
- **Viene ossidato in iodio libero ($2I^- \Rightarrow I_2 + 2e^-$) (TPO)**



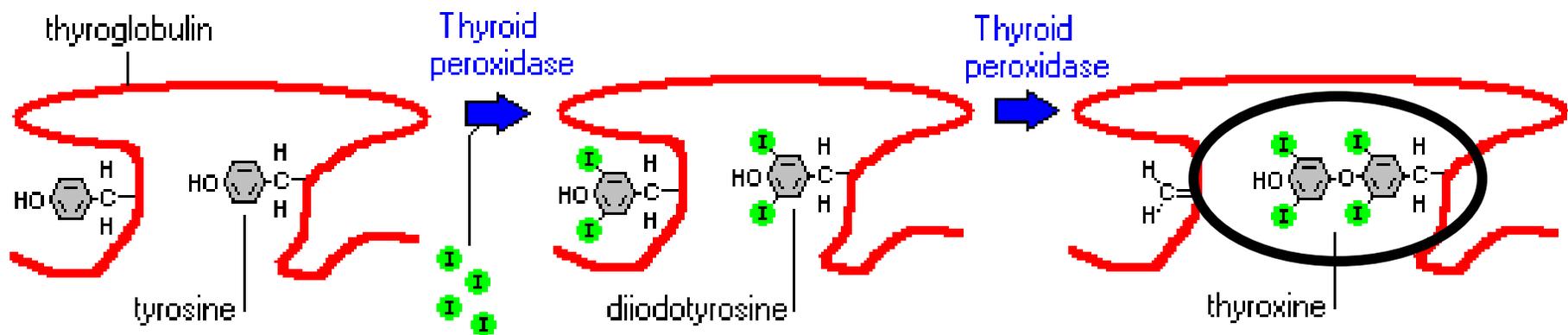
- **Liberato all'interfaccia cellula-colloide**



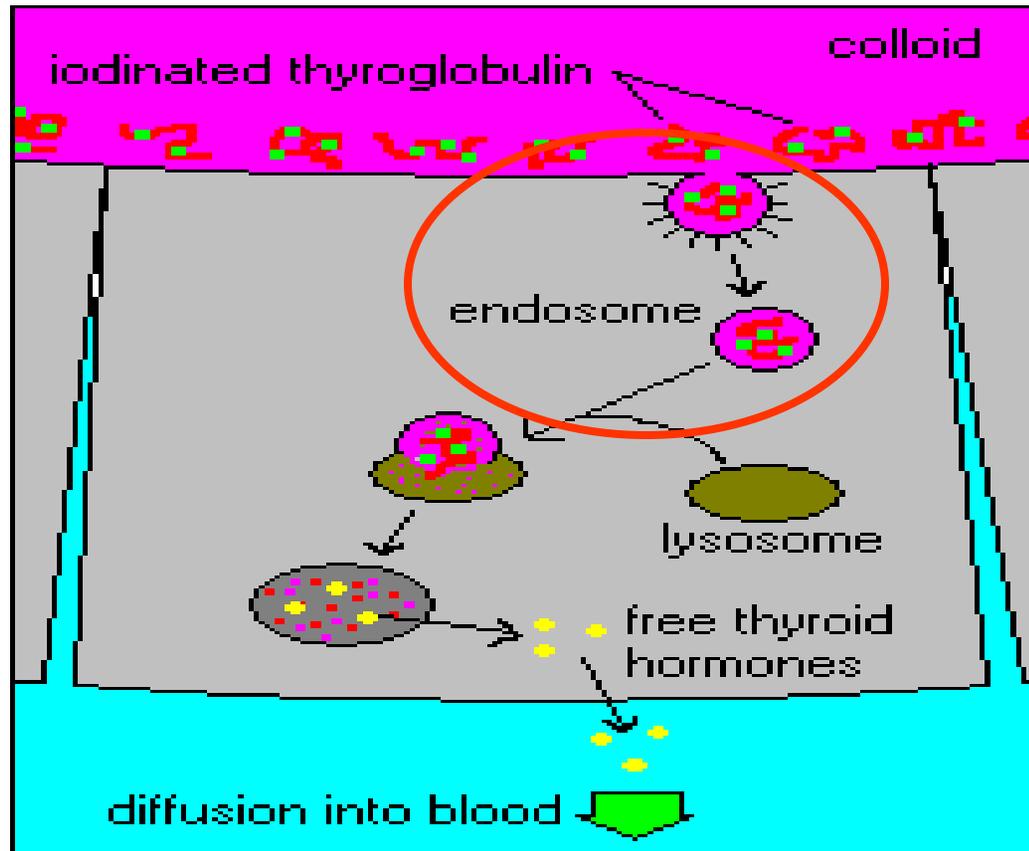
- **Accoppiato a residui tirosinici della tireoglobulina (TG) (iodotirosine) (TPO)**
- **TG: proteina dimerica di 2769 aa**



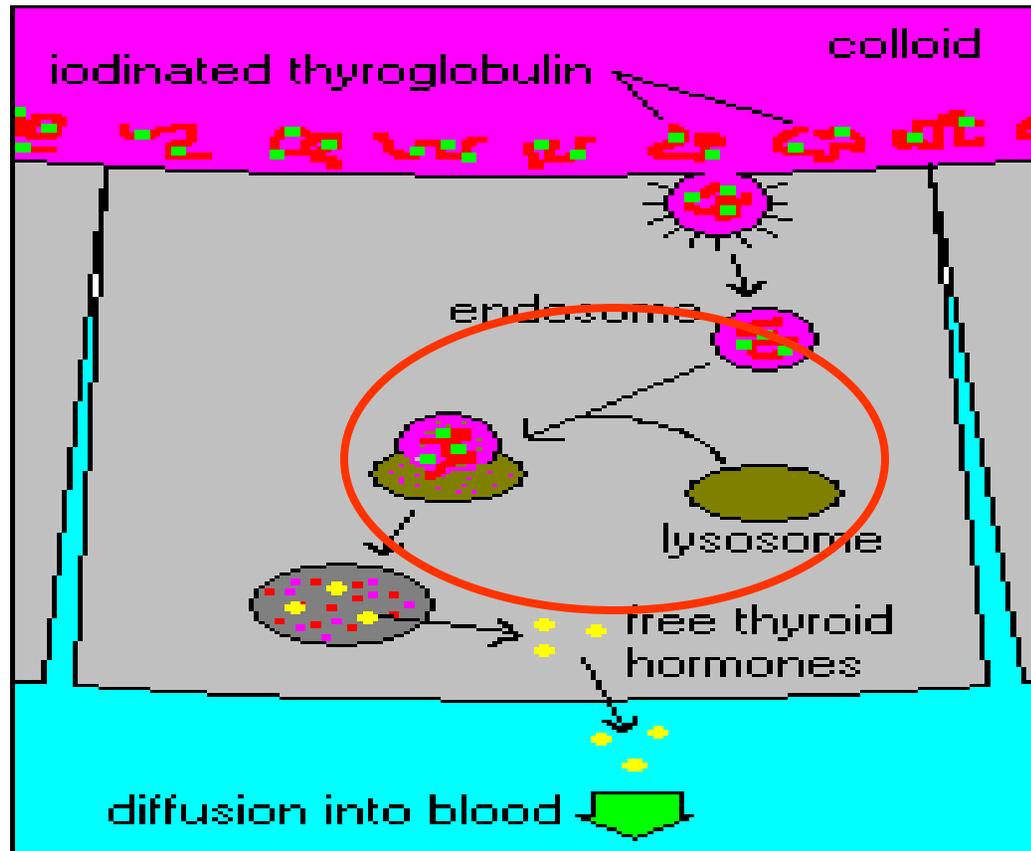
- **Accoppiato a residui tirosinici della tireoglobulina (TG) (iodotirosine) (TPO)**



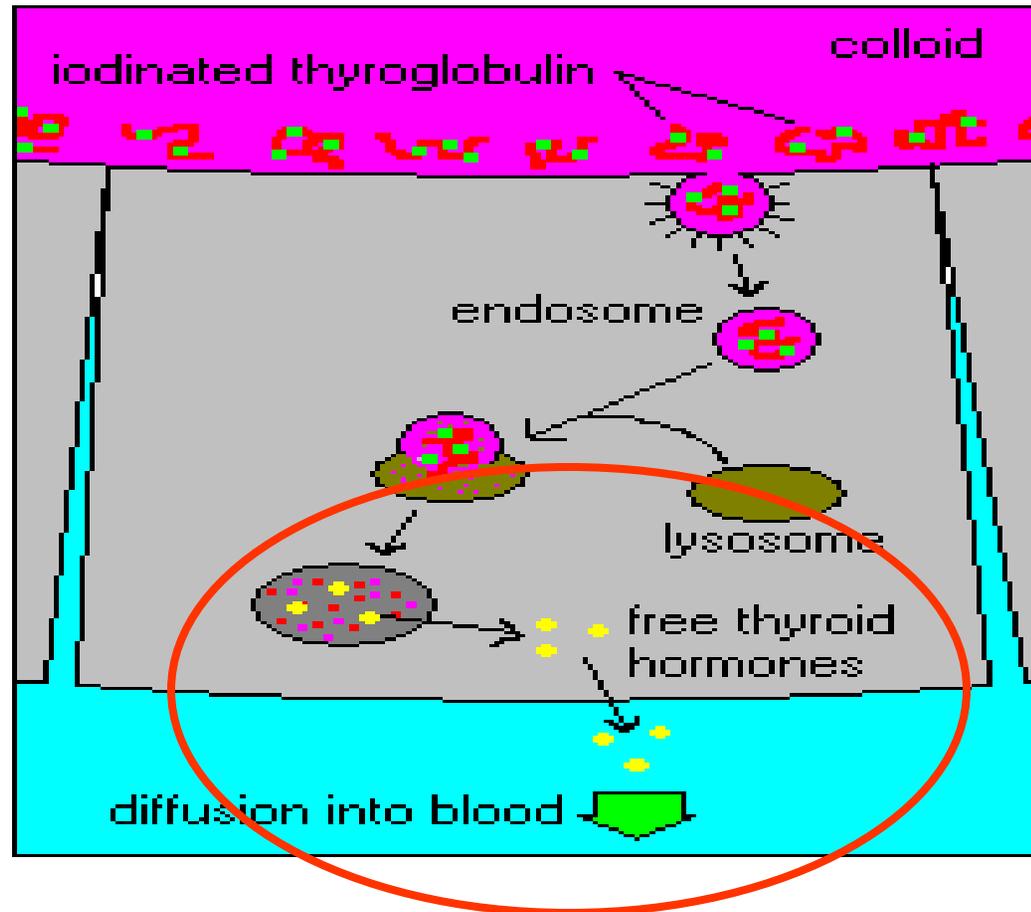
- **Le iodotirosine sono accoppiate tramite un legame di etere a formare le triiodotironie (3 I) o tetraiodotironine (4 I) (TPO)**



- **Dopo l'accoppiamento la Tg è ricatturata dalla cellula in endosomi (pinocitosi)**



- **Gli endosomi fondono con i lisosomi (fagosomi)**



- **Proteasi e peptidasi liberano iodotironine (T3 e T4)**
- **La iodotirosina dealogenasi recupera I dalle iodotironine inattive**

Trasporto ormoni tiroidei

sangue

in forma legata alle proteine
Thyroid binding protein
prealbumina e albumina e in
questo caso sono in forma

INATTIVA

Solo lo 0.015 % del T4 e lo
0.5 % del T3 circolano in
forma libera cioè

ATTIVA

T4

dalla secrezione
tiroidea

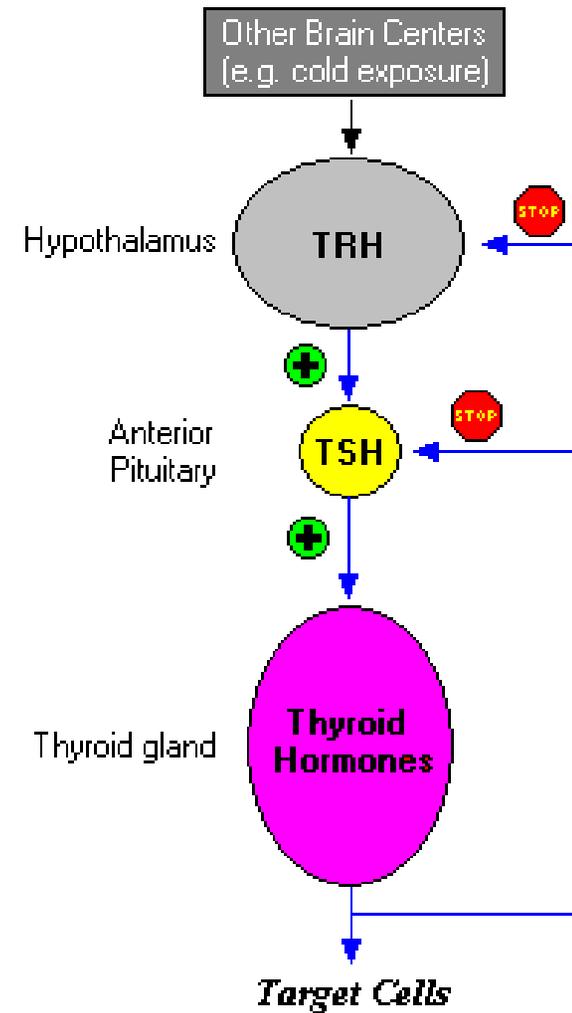
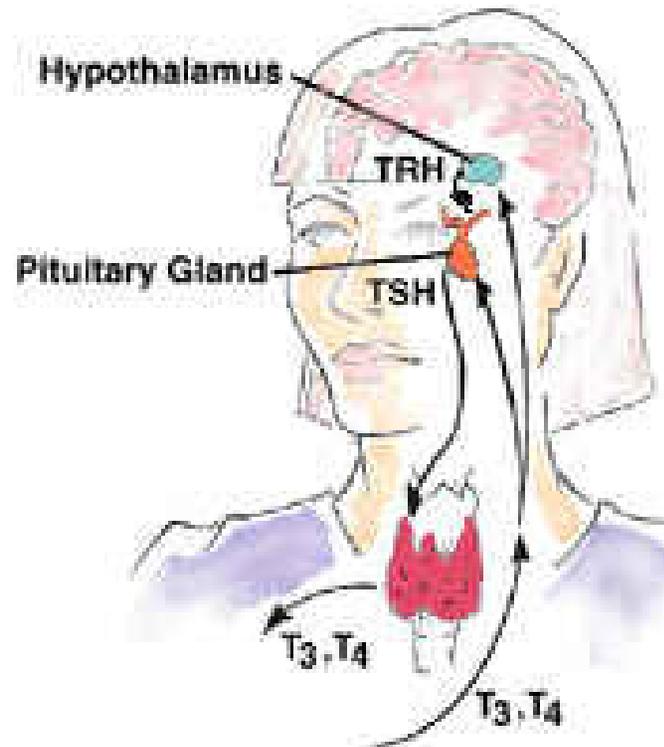
T3

dalla desiodazione
del T4

agiscono una volta entrati nelle cellule
nella forma libera
dopo il legame con i recettori
specifici

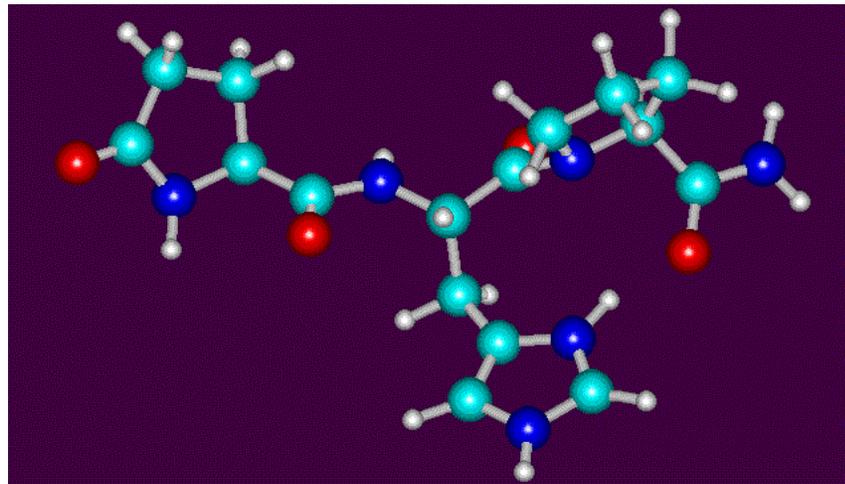
Vengono escreti per via biliare

Regolazione della funzione tiroidea



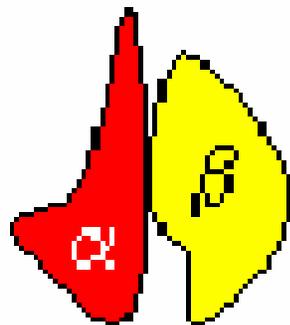
TRH

- peptide costituito da tre aminoacidi
- raggiunge l'ipofisi col circolo portale
- stimola recettore accoppiato a proteine G e calcio
- stimola sintesi, processazione e rilascio del TSH
- T3 inibisce sintesi di TRH
- T3 riduce TRH recettore sul tireotropo



TSH

- Glicoproteina formata da due subunità α (crom. 6) e β (crom. 19).
- La subunità α è comune a LH e FSH, mentre quella β è specifica
- Gli zuccheri sono necessari per l'azione biologica e l'emivita



Thyroid-
stimulating
hormone



Luteinizing
hormone



Follicle-
stimulating
hormone

Regolazione del TSH

MAGGIORI REGOLATORI:

- ❖ TRH = \uparrow sintesi e rilascio TSH
- ❖ T3 = \downarrow espressione di subunità α e β

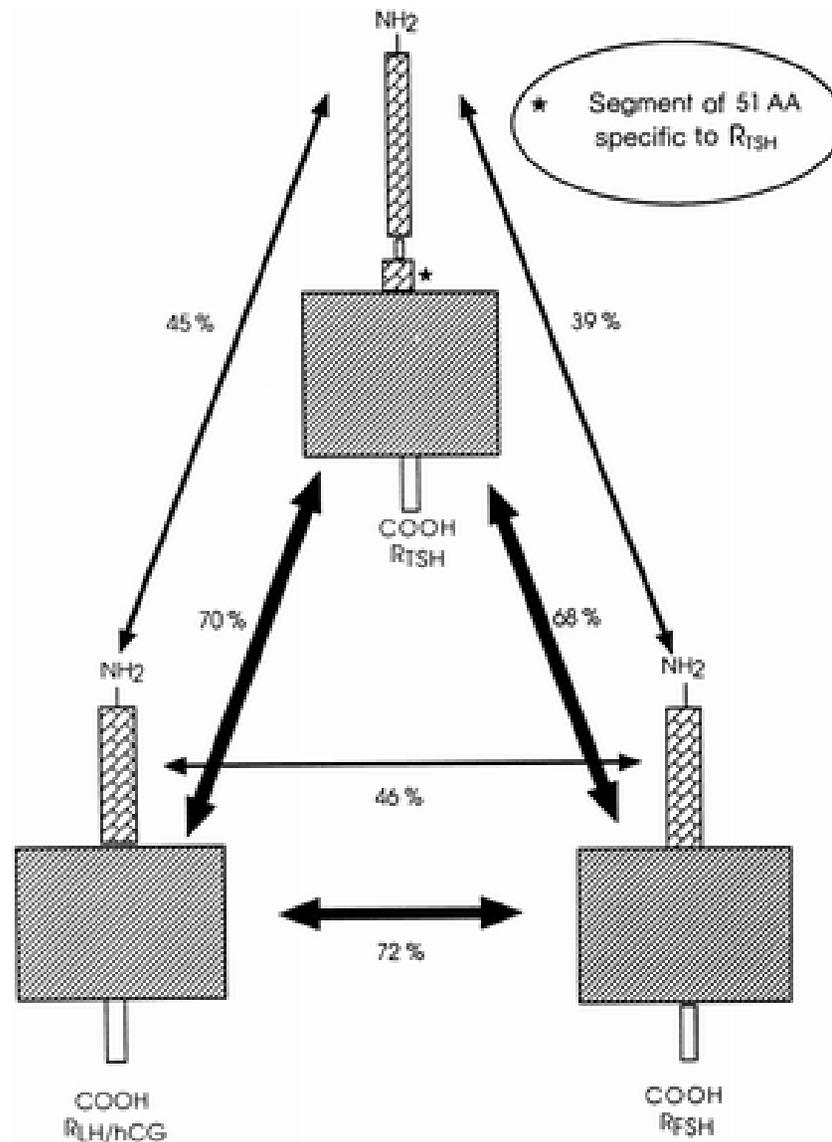
MINORI REGOLATORI

- ❖ SS e DA = \downarrow secrezione TSH
- ❖ Estrogeni = \uparrow secrezione TSH
- ❖ Glicocorticoidi = \downarrow secrezione TSH
- ❖ TNF α e IL1 = \downarrow secrezione TSH



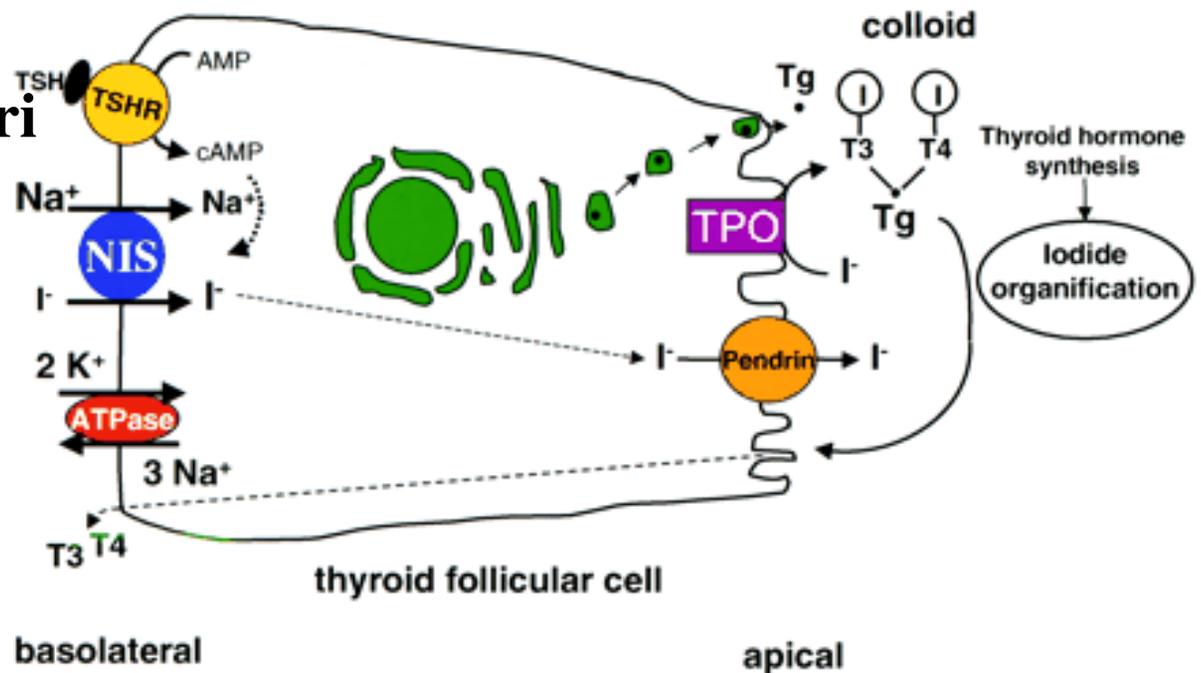
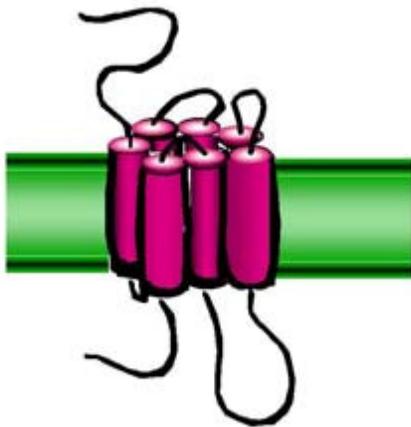
Thyroid-
stimulating
hormone

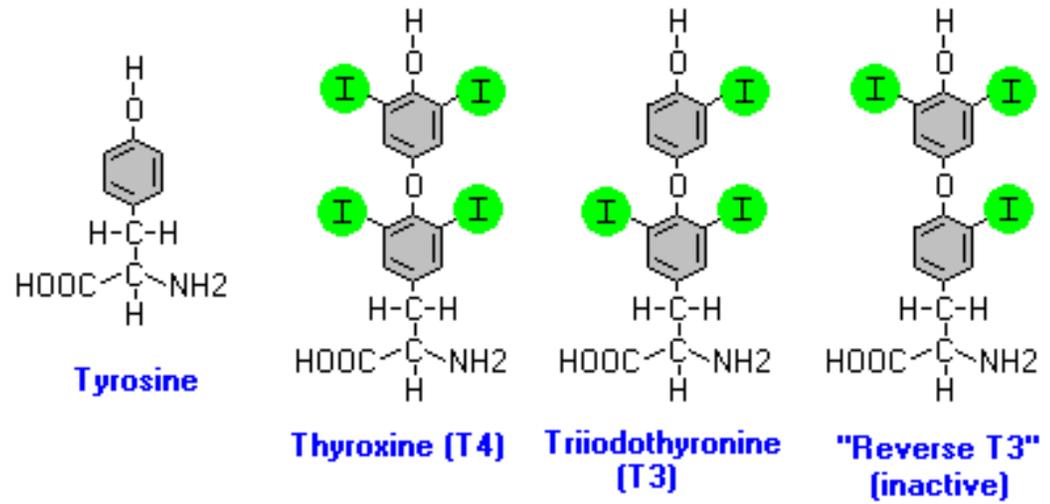
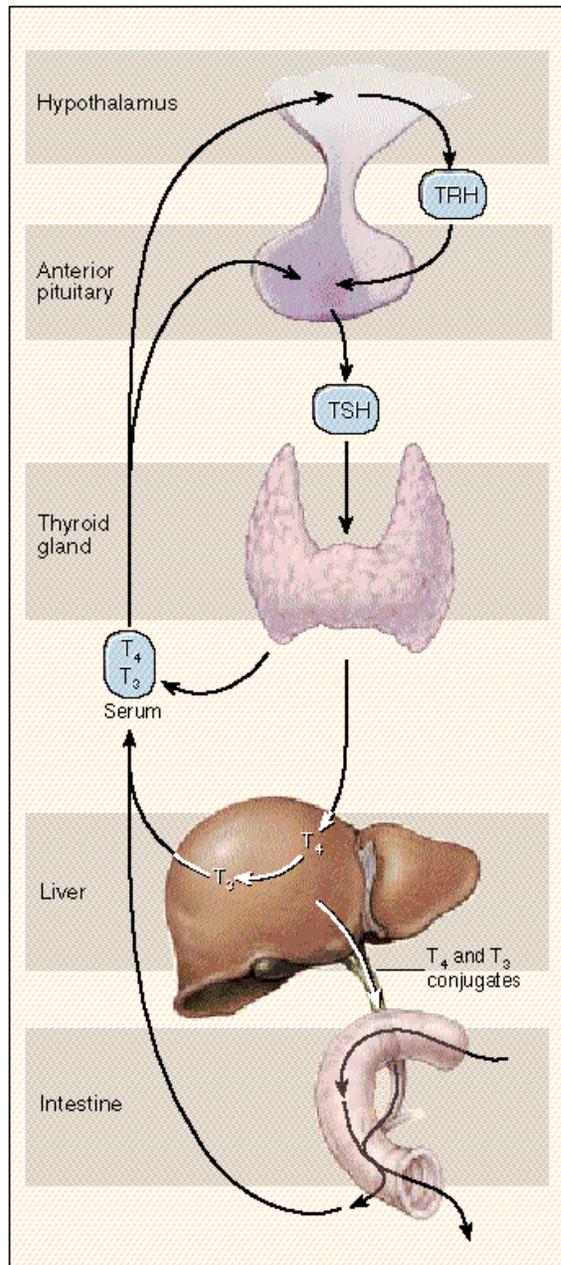
**Il recettore del
TSH
presenta omologie
con i recettori per
le gonadotropine
FSH e LH/hCG**



Azioni biologiche del TSH recettore

- ✓↑ cAMP e PKA
- ✓↑ del trasporto di iodio
- ✓↑ sintesi della tireoglobulina
- ✓↑ iodotironine e iodotirosine
- ✓↑ proteolisi tireoglobulina
- ✓↑ rilascio ormoni tiroidei
- ✓↑ del flusso ematico
- ✓↑ delle cellule follicolari
- ✓↓ della colloide



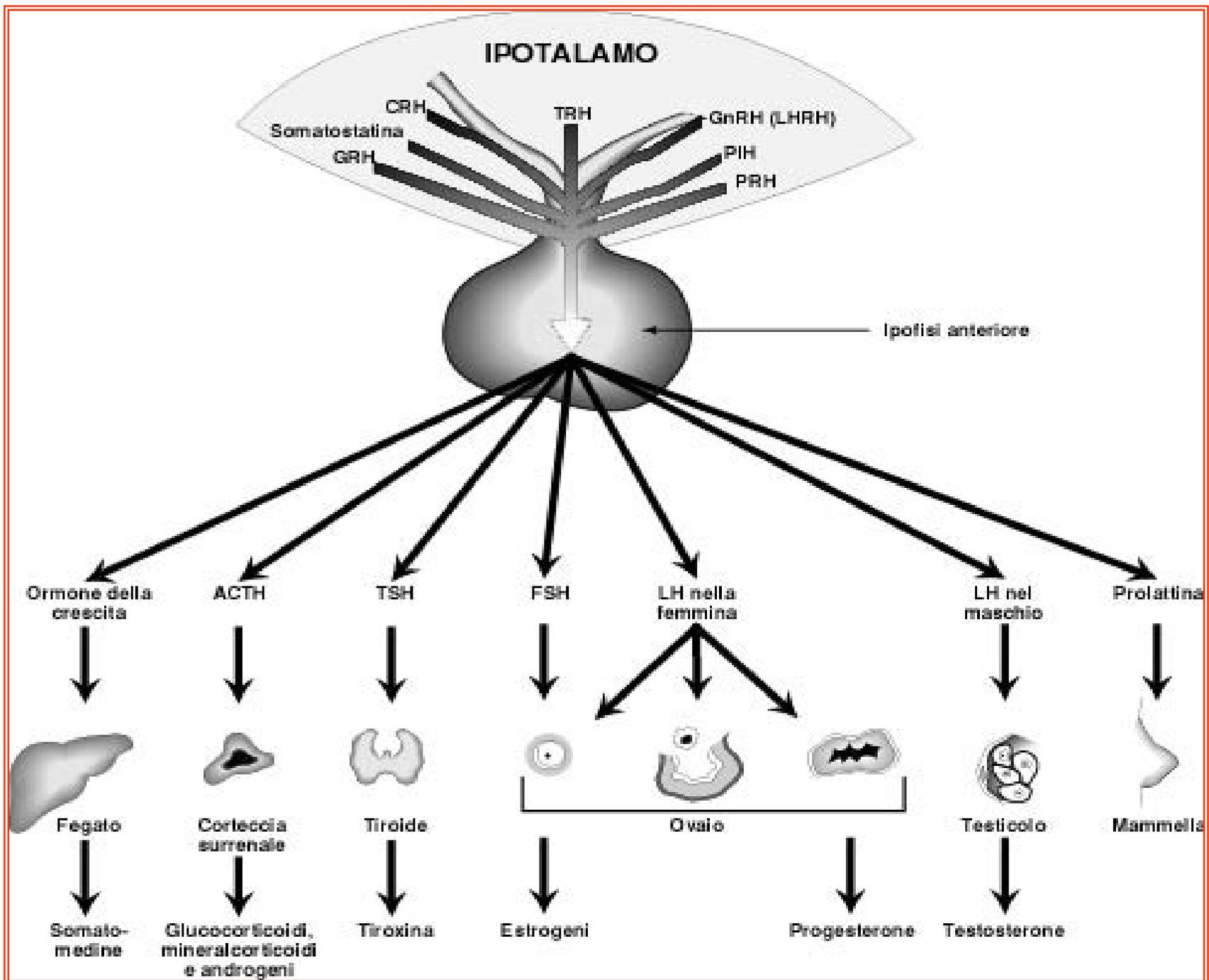


Coniugazione a livello epatico

Caratteristiche ormoni tiroidei

	T3	T4
Produzione (nmol/die)	50	100
% tiroide	20	100
% potenza biologica	100	30
Ormone sierico totale (nM)	1-3	50-140
Ormone sierico libero (pM)	5-10	9-24
% frazione libera	0.3	0.02
% legame TBG	80	68
% legame TTR	9	11
% legame albumina	11	20
Volume di distribuzione (L)	40	10
Emivita (giorni)	0.75	7

Aumentata TBG	Diminuita TBG
Gravidanza	Androgeni
Vita neonatale	Glicocorticoidi
Estrogeni	Fenitoina
Tamoxifene	Epatiti croniche
Epatiti acute	Ipoproteinemie
Cirrosi biliare	Nefrosi
Porfiria ac. Int.	Acromegalia
Fenotiazine/clofibrato	Malattie sistemiche
Genetica	Genetica



Effetti biologici ormoni tiroidei

- **Crescita e maturazione tissutale**
- **Respirazione cellulare (consumo O₂)**
- **Ricambio di tutti i substrati essenziali**
 1. **Sintesi proteica**
 2. **Gluconeogenesi e glicogenolisi**
 3. **Sintesi mobilizz. e catab. colesterolo**

- ***Anabolico* a concentrazioni fisiologiche**
- ***Catabolico* a concentrazioni patologiche**



AZIONI FISIOLOGICHE ORMONI TIROIDEI

Produzione calore	Aumentano consumo di ossigeno Regolano la termoregolazione Regolano l'adattamento al freddo
Effetti sul metabolismo glicidico	Stimolano la neoglicogenesi Aumentano l'assorbimento intestinale di glucosio
Effetti sul metabolismo lipidico	Potente azione lipolitica Stimolano il turn-over degli acidi biliari Favoriscono l'incorporazione di colesterolo negli acidi biliari

AZIONI FISIOLOGICHE ORMONI TIROIDEI

<p>Effetti sul metabolismo proteico</p>	<p>Stimolazione sintesi proteica (sintesi normale e per la termoregolazione)</p> <p>Effetti dose dipendenti</p> <p>Ipotiroidismo : sintesi depressa</p> <p>Ma se ipertiroidismo allora catabolismo accentuato e distruzione proteica specie a livello muscolare c.d “miopatia ipertiroidea”</p> <p>In assenza di ormoni si ha deposito di mucoproteine nel sottocutaneo che trattenendo acqua determinano il mixedema classico nei casi di grave ipotiroidismo</p>
---	--

AZIONI FISIOLOGICHE ORMONI TIROIDEI

<p>Effetti sullo sviluppo scheletrico e l'accrescimento</p>	<p>Tiroide fetale comincia a funzionare alla 10°-11° sett.</p> <p>Nel caso di ipotiroidismo il peso alla nascita è normale ma ci sono danni alla maturazione cerebrale e scheletrica</p> <p>Dopo la nascita la mancanza di ormoni tiroidei determina arresto dello sviluppo scheletrico e di altri apparati</p>
---	--

AZIONI FISIOLOGICHE ORMONI TIROIDEI

<p>Effetti sul sistema nervoso centrale</p>	<p>Senza ormoni nella vita fetale e post natale non c'è normale sviluppo cerebrale con ritardo mentale irreversibile <i>“cretinismo”</i></p>
<p>Effetti sul sistema cardiovascolare</p>	<p>Gli ormoni tiroidei potenziano le catecolamine aumentando soprattutto la frequenza cardiaca</p>
<p>Effetti sul sistema pilifero</p>	<p>Essenziali per lo sviluppo dei peli non sessuali (capelli ciglia sopracciglia). La loro carenza determina fragilità caduta dei capelli e rarefazione delle sopracciglia</p>

Effetti di T3 sull'osso

Osteoblasti

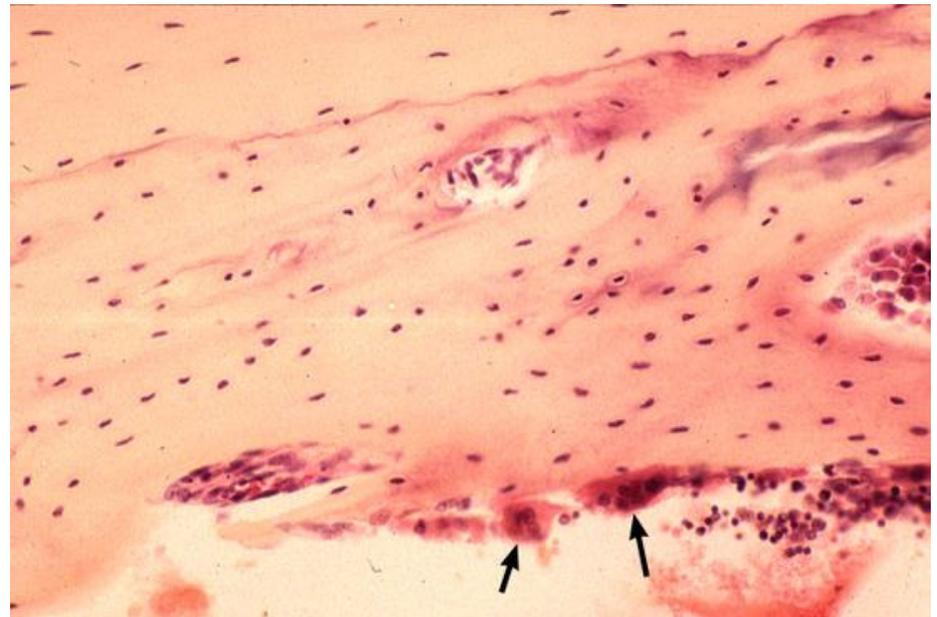
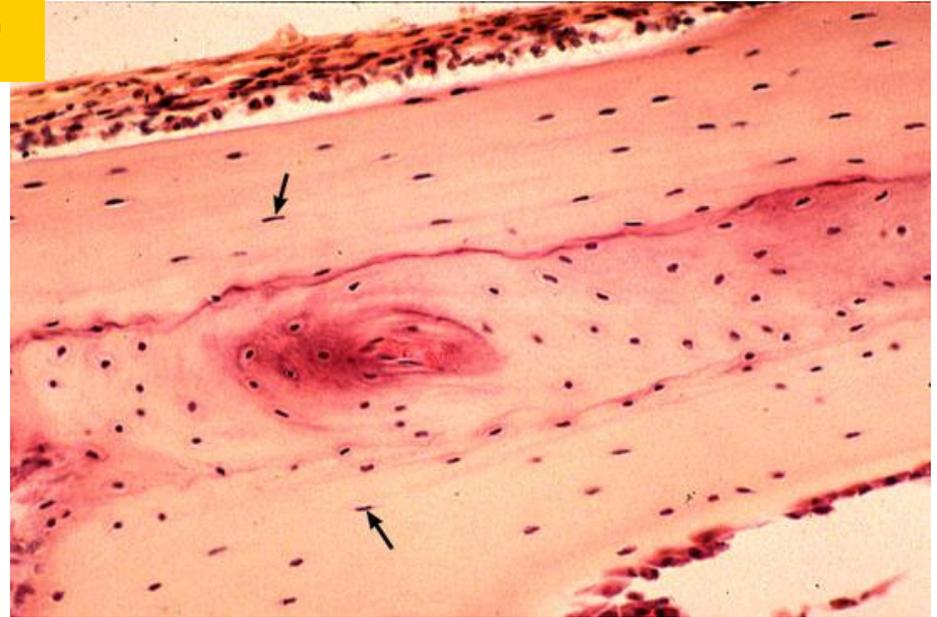


IGF-1?

T3 fondamentale per crescita e Sviluppo del t. osseo



Osteoclasti

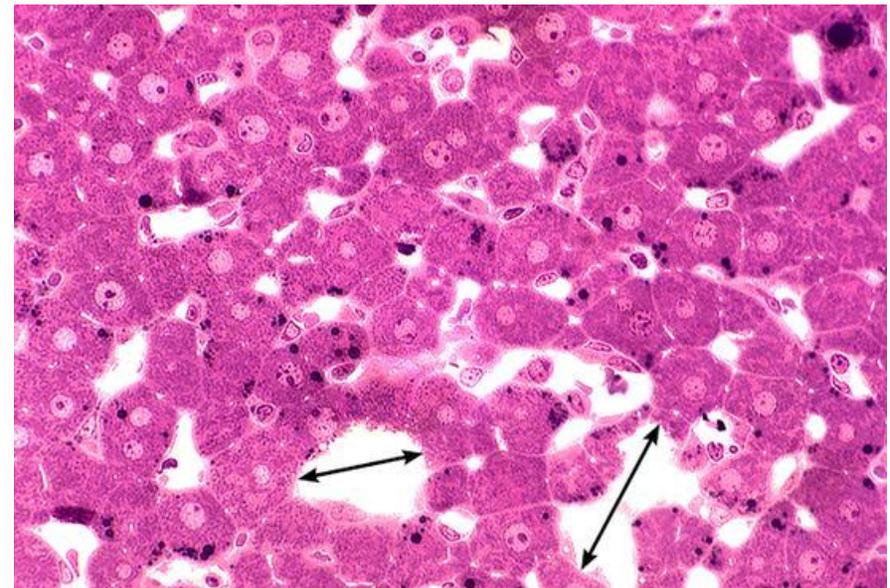


Effetti di T3 sul fegato



Effetti di T3 sul fegato:

- 1) Induzione enzimatica (malato, G6PD, sintasi acidi grassi)
- 2) Metabolismo colesterolo (recettore LDL, col idrolasi, col acetiltransferasi)
- 3) SHBG

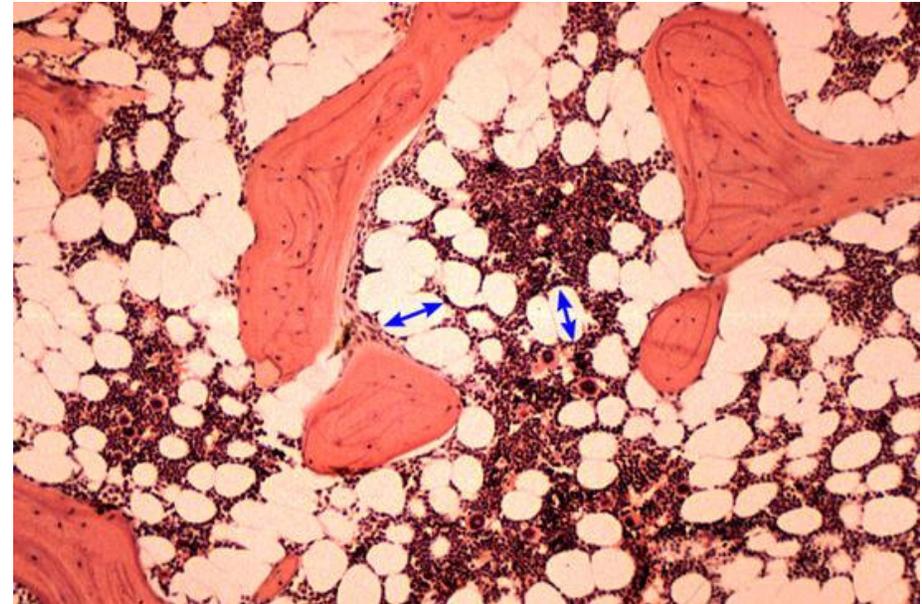


Effetti clinici di T3 sul Tessuto adiposo



**Effetti sul tessuto adiposo
chiaro:**

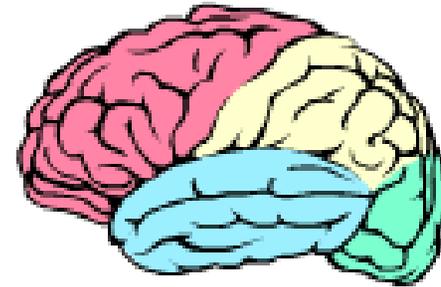
- 1) **Differenziazione**
- 2) **Enzimi lipolitici e lipo-
genetici**



Effetti sul tessuto adiposo bruno:

- 1) **Stimolo di proteine disaccoppianti mitocondriali (UCP)**
- 2) **Induzione recettori adrenergici β_3**
- 3) **Termogenesi**

Effetti clinici di T3 sul Sistema nervoso centrale

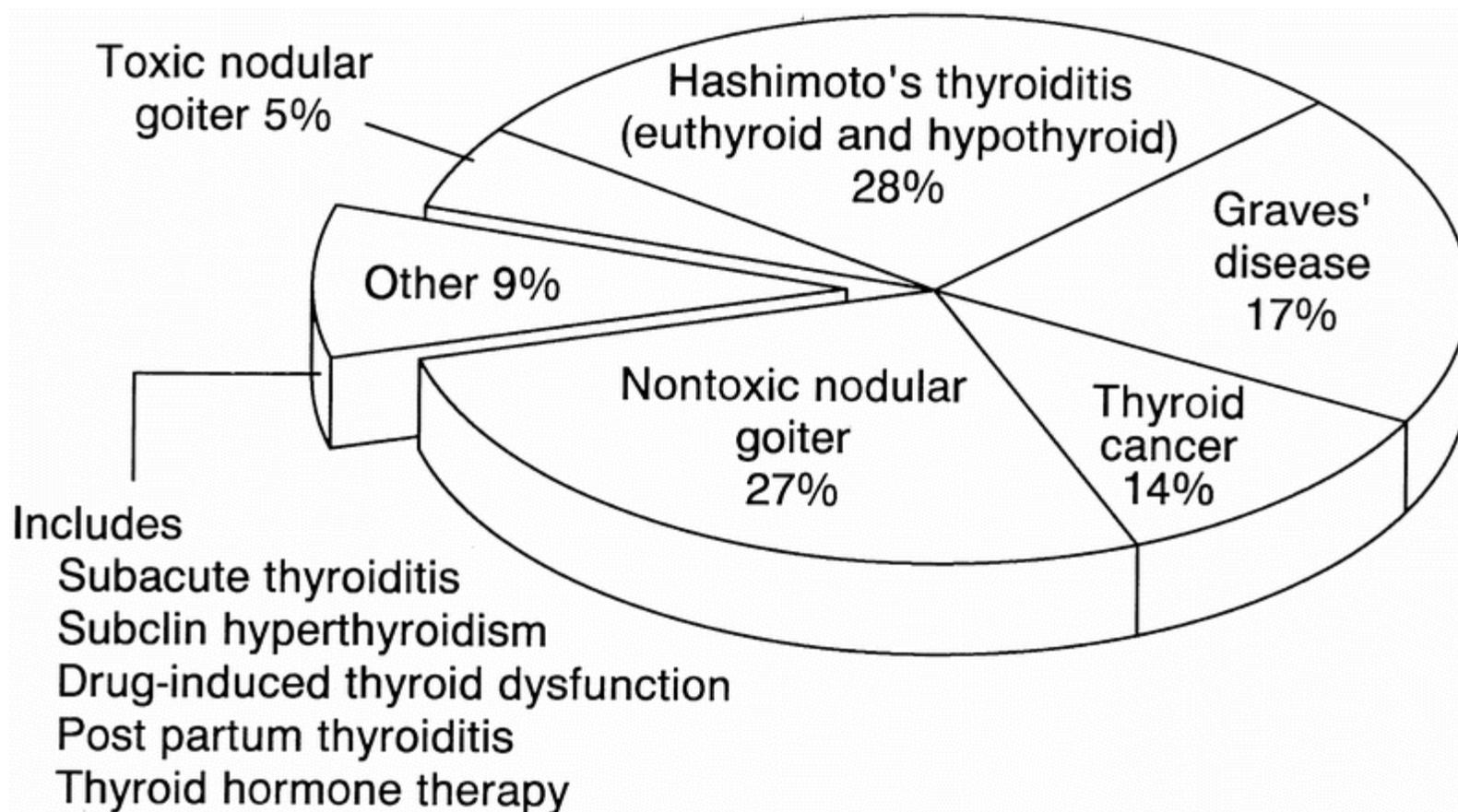


**Effetti sullo sviluppo (specialmente in fasi precoci)
(proteina basica della mielina con TRE)**

Crescita assonale e arborizzazione dendritica:

- 1) Corteccia (visiva e uditiva)**
- 2) Cervelletto**
- 3) Ippocampo**

Patologie tiroidee di più frequente riscontro in un reparto specialistico endocrinologico (Mayo Clinic)



Manifestazioni cardiovascolari dell'ipertiroidismo

Segni e sintomi:

- Tachirdia⇒cardiopalmo
- (Dispnea da sforzo)
- Angina pectoris per ↓ riserva coronarica
- ↑gittata sistolica e ↓ tempo di circolo
- ↑ PA differenziale
- Polso ampio e celere
- Itto aumentato
- Click mesosistolico alla punta
- Scompenso cardiaco ad alta gittata



ECG

- Tachicardia sinusale
- Tachiaritmia sopraventricolare



Reperti ecografici/radiologici

- Prolasso della mitrale

Manifestazioni metaboliche dell'ipertiroidismo

- **↑↑ Del metabolismo basale**
- **↑↑ della produzione di calore (febbricola intolleranza al caldo, ↑ sudorazione)**
- **calo ponderale**
- **ipocolesterolemia**
- **↑↑ catabolismo proteico**



Manifestazioni gastro-intestinali dell'ipertiroidismo

- **diarrea e/o ↑ frequenza alvo**
- **iperemesi**



Manifestazioni neuropsichiche dell'ipertiroidismo

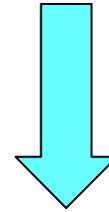
- **nervosismo**
- **insonnia**
- **agitazione psico-motoria ⇒ psicosi**
- **fini tremori**



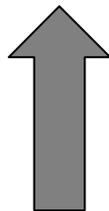
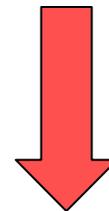
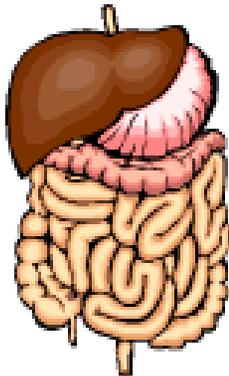
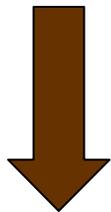
Manifestazioni neuro-muscolari dell'ipertiroidismo

- **astenia, facile stancabilità**
- **retrazione palpebra superiore**



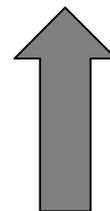
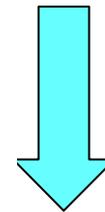
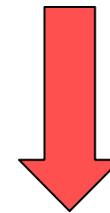
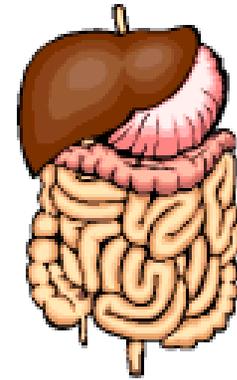


**SINTOMI
DELL'IPOTIROIDISMO**



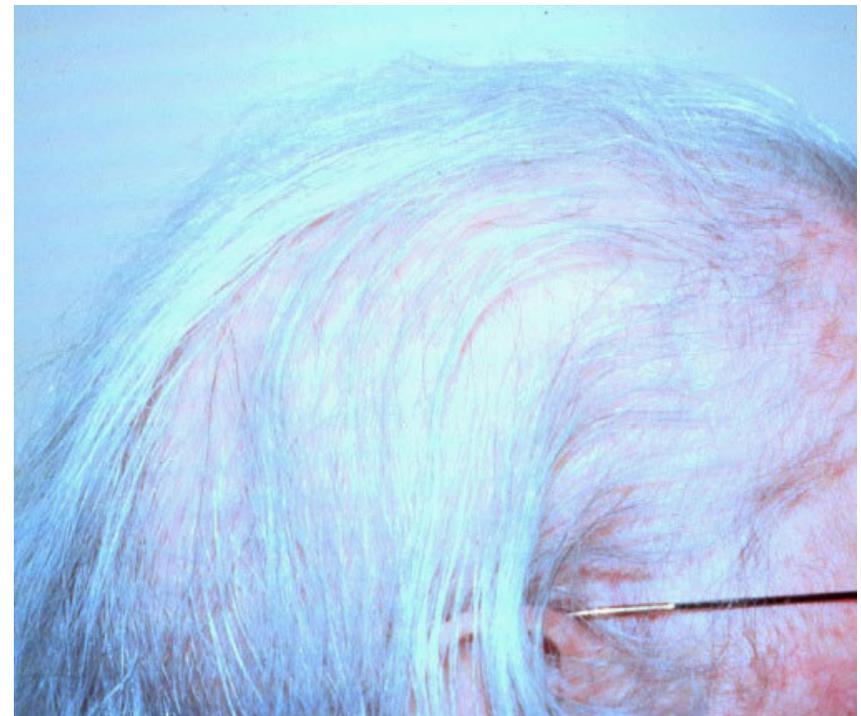
Sintomi:

- Stanchezza, debolezza
- pelle secca
- ↑ sensibilità al freddo
- perdita di capelli
- difficoltà a concentrarsi, perdita di memoria
- stipsi
- ↑ peso, scarso appetito
- dispnea
- raucedine
- disturbi del ciclo mestruale
- parestesie
- difficoltà di apprendimento



Segni:

- **diminuzione dei riflessi**
- **pelle secca, ruvida**
- **estremità fredde**
- **alopecia**
- **bradicardia**
- **edema periferico**
- **mixedema (viso, estremità)**
- **sindrome del tunnel carpale**
- **effusione sierose nelle cavità**



Manifestazioni cardiovascolari dell'ipotiroidismo

Segni e sintomi:

- Bradicardia
- Polso debole e tardo
- Itto ridotto
- Aia cardiaca ingrandita, toni cardiaci parafonici



ECG

- Appiattimento/inversione onda T
- Riduzione diffusa dei voltaggi
- Anomalie della conduzione

Reperti ecografici/radiologici

- Cardiomegalia
- Versamento pericardico
- Cardiomiopatia ostruttiva

