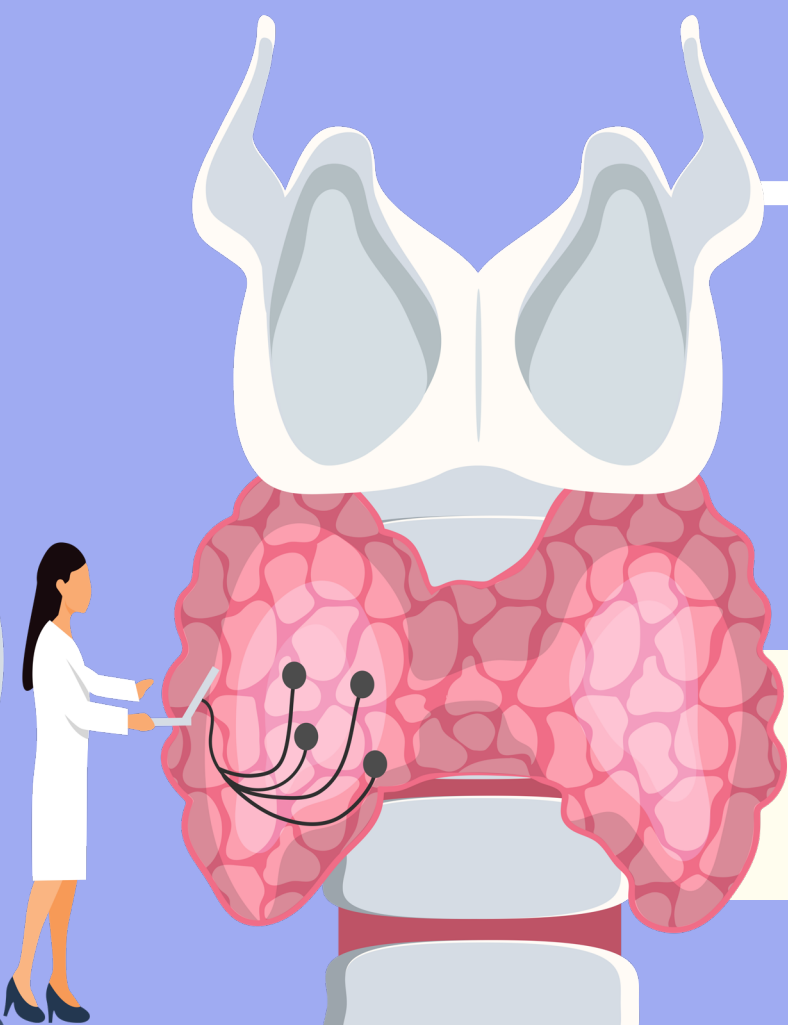


La salute della tiroide

.....

Fragilità ossea e disturbi tiroidei: il legame



A CURA DELLA DR. SSA ANNA MARIA FORMENTI,
MEDICO SPECIALISTA PRESSO UO ENDOCRINOLOGIA, IRCCS
OSPEDALE "SAN RAFFAELE", MILANO
CON IL PATROCINIO DI I. D. E. A. INTERNATIONAL VITAMIN D
EXPERT ASSOCIATION

IDEA INTERNATIONAL
VITAMIN D
EXPERT
ASSOCIATION

SOMMARIO

1. Cosa è la tiroide

2. I disturbi della tiroide: una panoramica

2.1 L'ipertiroidismo

2.2 Il gozzo

2.3 I tumori della ghiandola tiroidea

2.4 Malattie tiroidee: le cure

3. Disturbi della tiroide, metabolismo osseo e rischio fratture

1. Cosa è la tiroide

La **tiroide** è una **ghiandola endocrina a forma di farfalla** deputata alla produzione di due importanti ormoni secreti nel sangue: la **tiroxina (T4)** e la **triiodotironina (T3)**. Questi ormoni sono indispensabili per il corretto funzionamento delle cellule dell'organismo.

Collocata nella parte anteriore del collo, sotto il pomo d'Adamo, la **ghiandola tiroidea** è grande pochi centimetri (4 cm di lunghezza per 1,5/2 cm di larghezza) e presenta due lobi, uno destro e l'altro sinistro, uniti da una sezione di tessuto tiroideo, noto col nome di **istmo**, che funge da "ponte". Quando la tiroide è in salute, con dimensioni normali, non è possibile percepire la sua presenza.

Ma qual è l'azione degli ormoni tiroidei?

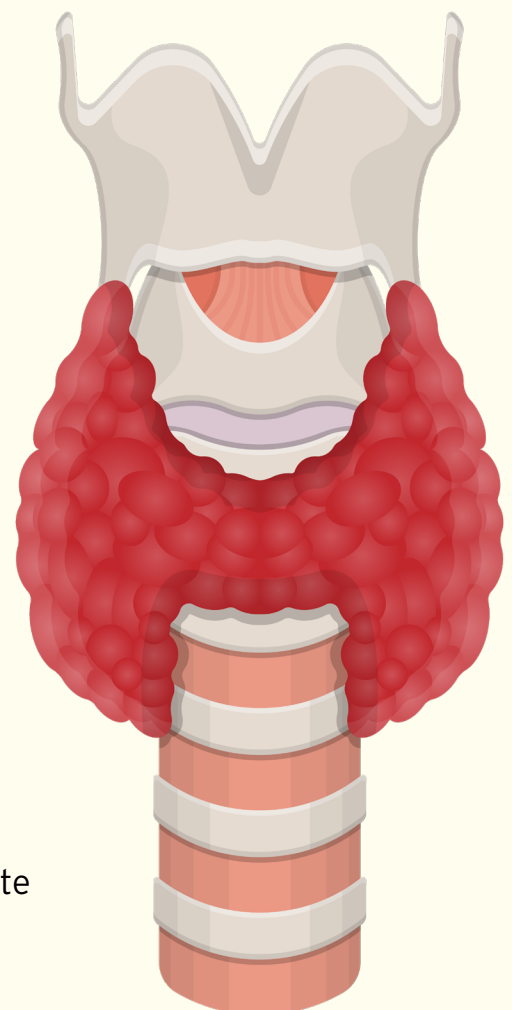
Come detto, la tiroxina e la triiodotironina hanno un ruolo chiave per la salute, influenzando l'attività di tutte le cellule e dei tessuti del corpo.

In particolare:

- **La tiroxina** contiene 4 atomi di iodio (di qui, il nome T4)
- **La triiodotironina** contiene 3 atomi di iodio (dunque, T3)

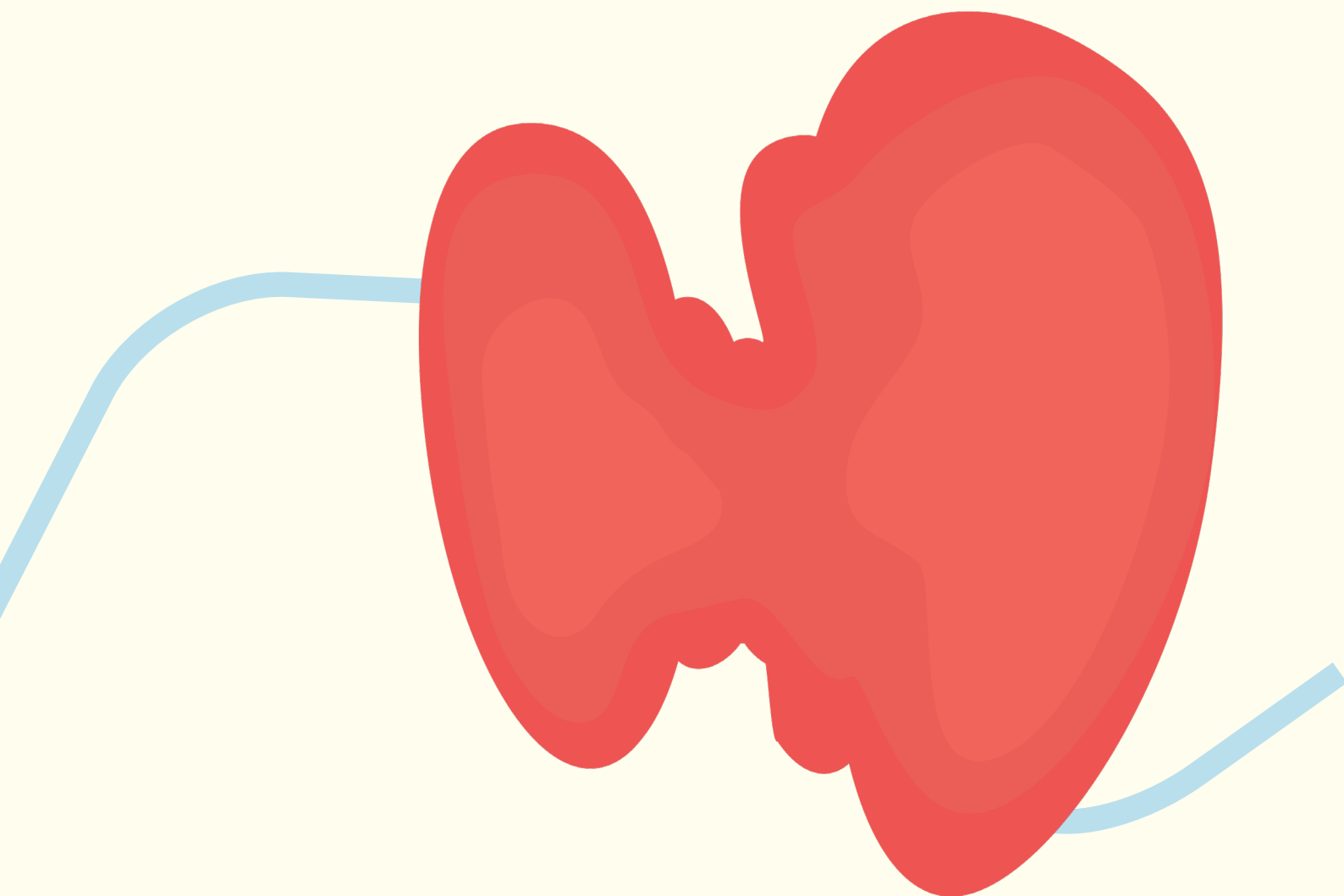
Nelle cellule e nei tessuti, la **T4** si converte in **T3**. È la T3, originata dalla T4 o secreta direttamente come T3 dalla ghiandola tiroidea, a essere indispensabile per le cellule, regolando la loro velocità. Ne consegue che, se vengono secreti troppi ormoni tiroidei, le cellule del corpo lavorano con maggiore velocità (**ipertiroidismo**). Ciò si manifesta anche a causa di un'eccessiva secrezione dell'ormone T3 dalla ghiandola tiroidea.

Al contrario, se viene prodotta una quantità insufficiente di ormoni tiroidei (**ipotiroidismo**), le cellule e gli organi



del corpo rallentano. Di ipotiroidismo, in particolare, soffre dal 5 al 15% della popolazione femminile e dall'1 al 5% di quella maschile, mentre l'ipertiroidismo è più raro (0,1-0,2% uomini e 1,2-2% donne).

Molto diffusa è, invece, la **patologia nodulare** (il 60% della popolazione sana presenta un **nodulo tiroideo**) e meno, fortunatamente, quella **tumorale maligna** (5 casi ogni 100.000 abitanti per gli uomini; 15-18 nuovi casi annui per le donne, ogni 100.000 abitanti).



2. I disturbi della tiroide: una panoramica

Quando parliamo di “**disturbo della tiroide**” facciamo riferimento, genericamente, a una condizione che altera la normale produzione di ormoni tiroidei.

Ciò porta, quindi, **all’ipertiroidismo**, con sintomi come battito veloce del cuore, perdita di peso e nervosismo; o, ancora, **all’ipotiroidismo**, causa di stanchezza eccessiva e aumento di peso.

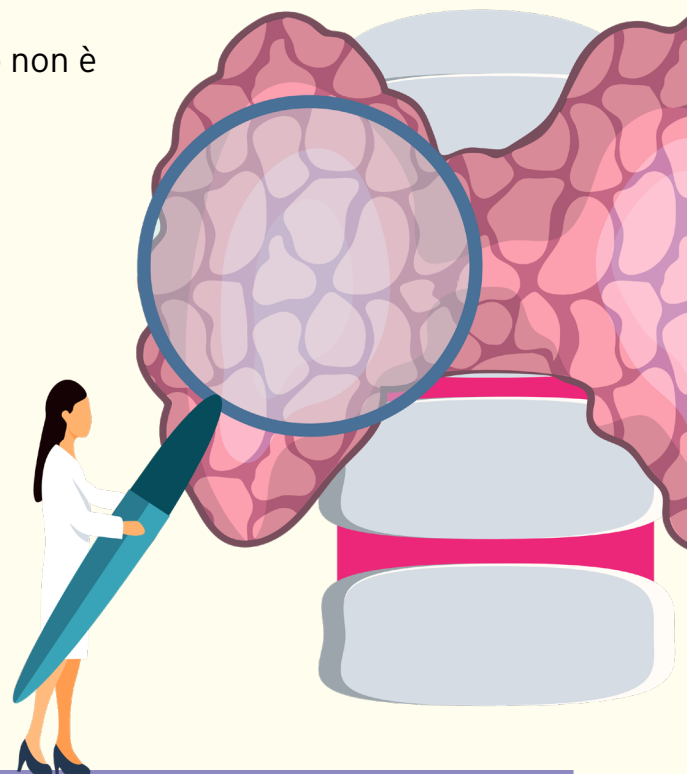
Chi sono i **soggetti più a rischio**? Persone con:

- una evidente **familiarità**;
- una **patologia autoimmune**, come **diabete** di tipo 1, **anemia perniciosa**, **artrite reumatoide**, sindrome di **Sjögren**;
- **celiachia**;
- una **terapia in atto** ad alto contenuto di iodio;
- **pregressi trattamenti** per una patologia tiroidea o un cancro (**tiroidectomia o radioterapia**).

In tutti i casi, la **diagnosi di malattia della tiroide** non è sempre semplice, perché i sintomi possono essere facilmente confusi con quelli di altre patologie.

Ad oggi, nel caso di sospetti, ci si affida a **esami specifici**, come:

- Esame obiettivo
- Test di imaging
- Analisi del sangue



Certamente, uno dei modi migliori per fare chiarezza sullo stato di salute della ghiandola tiroidea è l'**analisi del sangue**, valutando, in particolare, l'andamento dell'ormone stimolante la tiroide (**TSH**), prodotto dalla **ghiandola pituitaria**, che regola l'equilibrio degli ormoni tiroidei nel flusso sanguigno.

Nella maggior parte dei casi, il **deficit di ormone tiroideo** (ipotiroidismo) è legato a un **alto livello di TSH**, mentre l'eccesso di ormone tiroideo (ipertiroidismo) è legato a un basso livello di TSH. Se il TSH è alto o basso, si procede anche con la misurazione diretta degli ormoni tiroidei, T4 e T3.

I parametri della funzionalità tiroidea sono:

Triiodotironina (T3)
libera (FT3):
3-6 pg/ml

Tiroxina (T4) libera
(FT4):
9,2-17 pg/ml

Ormone tiro-stimolante
(TSH): 0,4-4,2 micro UI/ml

Questi test, laddove presente anomalia, spingono il medico a eseguire ulteriori esami. In generale, i valori possono variare in base a età o gravidanza. Ma entriamo, ora, nel dettaglio delle patologie.

Una **minore produzione di ormoni tiroidei** porta, dunque, all'ipotiroidismo. Seppur in una primissima fase questa condizione possa apparire come non evidente, col tempo - se non trattata - può portare a **complicazioni** come sovrappeso e obesità, dolori articolari, infertilità e malattie cardiache.

I sintomi e i segni a cui prestare attenzione?

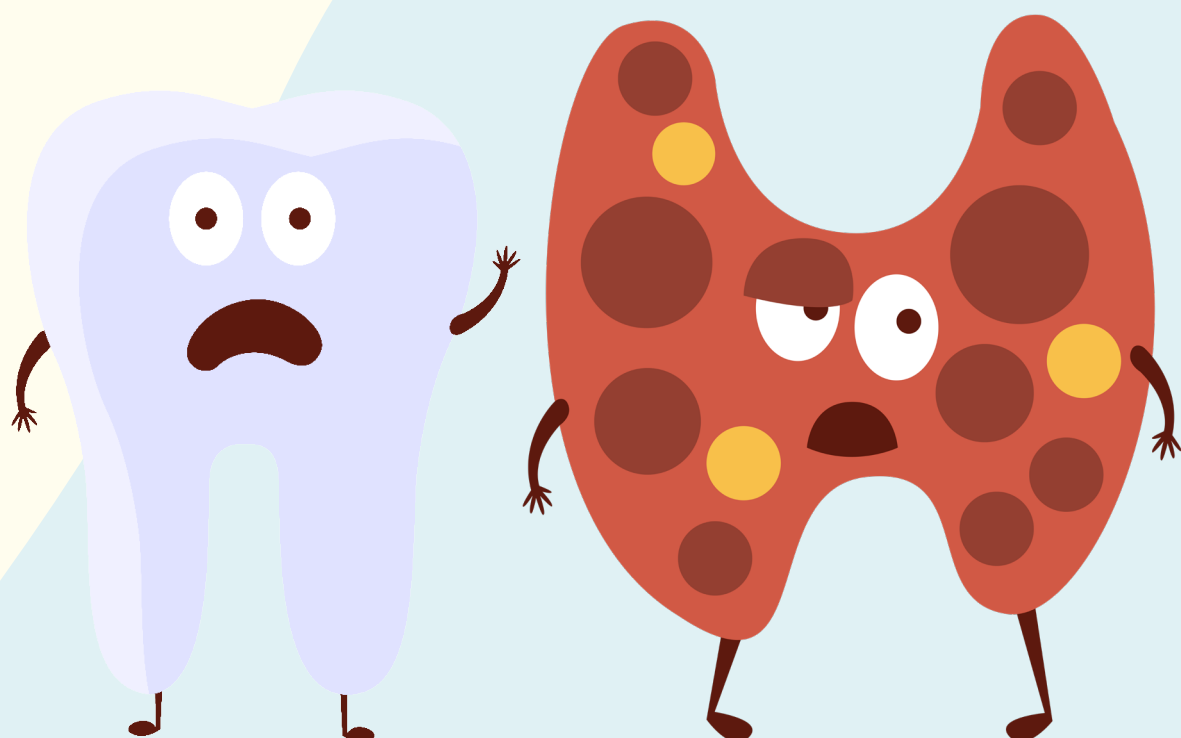
Certamente, variano a seconda della gravità e possono evolvere nel tempo. Troviamo:

- Senso di maggiore **fatica**
- Aumento di **peso e gonfiore facciale**
- **Raucedine**
- **Battito cardiaco rallentato**
- **Stipsi**
- **Dolori muscolari e articolari**
- **Alterazione della memoria e della concentrazione**
- **Perdita dei capelli**
- **Irsutismo**
- Aumentata **sensibilità al freddo**
- **Colesterolo alto**
- **Depressione**
- **Pelle secca**
- Mestruazioni con un flusso maggiore e **irregolarità nel ciclo**
- **Ingrossamento della tiroide (gozzo)**



Ma non solo. Nei **bambini** e negli **adolescenti** che sviluppano ipotiroidismo possono insorgere anche:

- **Bassa statura**
- **Pubertà ritardata**
- Possibili **problemi di sviluppo mentale**
- **Sviluppo ritardato dei denti permanenti**



2.1 L'ipertiroidismo

L'altra faccia della medaglia è l'**ipertiroidismo**: avere troppi ormoni può causare problemi che potrebbero richiedere un trattamento. La **tiroide iperattiva** è circa 10 volte più comune nelle donne e, in genere, si riscontra tra i 20 e i 40 anni di età. Tra i sintomi e i segni:

- Nervosismo, ansia e irritabilità
- Palpitazioni
- Perdita di peso
- Stanchezza e debolezza persistenti
- Diarrea e disturbi intestinali
- Insonnia
- Tremori
- Gonfiore al collo (gozzo)

2.2 Il gozzo

Il **gozzo** si verifica quando vi è un ingrossamento della **ghiandola tiroidea**. Solitamente, il paziente con gozzo non accusa dolore, ma può avvertire una certa difficoltà a deglutire o respirare (nei casi più gravi).

La **causa** più comune di gozzo è la **mancanza di iodio nella dieta**, elemento necessario per la corretta sintesi dell'ormone tiroideo.

La **carenza di iodio**, infatti, portando a una carenza di ormoni tiroidei, provoca un aumento della secrezione di TSH, con il conseguente e progressivo ingrandimento della ghiandola.



Un'altra **causa di gozzo** sono le malattie autoimmuni della tiroide, ovvero:

- **Tiroidite di Hashimoto:** a causa della presenza di anticorpi anti-tiroide, i linfociti si insinuano nella ghiandola, portando a un aumento di volume della stessa.
- **Malattia di Graves (ipertiroidismo):** gli anticorpi tireostimolanti portano a una più alta produzione di ormoni tiroidei e a un aumento dimensionale.

I sintomi? Si riscontrano solo in alcuni pazienti (e non sempre):

- **Gonfiore** alla base del **collo**
- Sensazione di **tensione in gola**
- **Tosse**
- **Raucedine**
- **Difficoltà a deglutire**
- **Respirazione difficoltosa**



Un'**ecografia tiroidea** può essere utile per la valutazione del volume della tiroide.

2.3 I tumori della ghiandola tiroidea

La tiroide può essere colpita dal **cancro** originato da una mutazione cellulare. Il **cancro della tiroide** è, purtroppo, tra i più diffusi (3-4% dei casi) e ad esserne soggette sono soprattutto le donne tra i 40 e i 60 anni.

La carenza di iodio, anche in questo caso, è un **fattore di rischio**; la conseguenza, infatti, è la formazione del gozzo e di noduli benigni che, però, possono trasformarsi in maligni.

Un altro fattore accertato è l'**esposizione a radiazioni ionizzanti sul collo**. Infine, anche la genetica e la familiarità hanno il loro peso.

Facendo riferimento ai **noduli maligni**, ricordiamo alcune forme di tumore:

- **Papillare:** 70-80% dei carcinomi tiroidei, può colpire dai 25 ai 60 anni di età e presenta un tasso di sopravvivenza molto elevato (>90% a 5 anni dalla diagnosi).
- **Follicolare:** circa il 15% di tutti i tumori della tiroide, colpisce soggetti di età superiore ai 50 anni ed è più aggressivo, ma con una crescita lenta.
- **Midollare:** circa il 5% dei casi e si sviluppa a livello delle cellule C, deputate alla produzione dell'ormone calcitonina.
- **Anaplastico:** molto raro (<1%).

Altre forme tumorali maligne non comuni sono il **linfoma tiroideo** e il **carcinoma a cellule squamose**.

In tutte queste tipologie, il segnale che deve indurci in allarme è la presenza di un **nodulo percepibile al tatto sul collo**.

2.4 Malattie tiroidee: le cure

Non esiste un unico trattamento delle patologie tiroidee, ma le cure variano a seconda del disturbo. Vediamo nel dettaglio.

Ipotiroidismo

Solitamente, ai pazienti con **ipotiroidismo** è consigliata l'assunzione quotidiana di **levotiroxina** (T4), garantendo così livelli ormonali normali.

La levotiroxina è disponibile sotto forma di compresse (in Italia, si tratta di un farmaco in fascia A, a carico del Servizio Sanitario Nazionale) da prendere per bocca, a stomaco completamente vuoto.



Ipertiroidismo

La **terapia per l'ipertiroidismo** varia a seconda di alcuni fattori come l'età, la condizione fisica, la causa e la gravità. Le terapie comprendono:

- **Iodio radioattivo**, è un tipo di radioterapia molto bassa e non è dannosa. Si assume per via orale e lo iodio radioattivo è assorbito dalla tiroide, con conseguente abbassamento dei livelli di ormoni tiroidei prodotti e, quindi, del volume della ghiandola tiroidea.
- **Farmaci anti-tiroide (tionamidi)**, riducono la sintesi degli ormoni tiroidei. Questi farmaci possono scatenare disturbi al fegato e, quindi, devono essere impiegati con massima attenzione, sotto stretto controllo medico.
- **Beta-bloccanti**, sono farmaci usati per trattare l'ipertensione e che non riducono i livelli di ormoni tiroidei, ma possono scongiurare la comparsa di segni cardiaci legati alla malattia (come battito cardiaco rapido o irregolare).
- **Chirurgia**, si parla di tiroidectomia quando non sono possibili altre cure, in presenza di un grande gozzo, per recidiva o se compaiono disturbi oculari per il morbo di Basedow-Graves. A seguito dell'intervento è poi necessario assumere a vita l'ormone tiroideo T4 (levotiroxina).



Gozzo

La **cura del gozzo** è legata ai sintomi e alle cause associati. Nel caso di gozzi di volume ridotto, non c'è bisogno di un trattamento.

Se il gozzo è generato da ipotiroidismo, si assume l'ormone tiroideo T4 (levotiroxina). Se il gozzo dipende dall'ipertiroidismo, si impiegano lo iodio radioattivo, i farmaci anti-tiroidei o i beta-bloccanti.

Quando il gozzo altera la respirazione o la deglutizione, potrebbe essere necessario un intervento chirurgico di tiroidectomia (totale o parziale).



Noduli tiroidei

Un **nodulo tiroideo non cancerogeno** e, dunque, benigno va tenuto sotto controllo con un controllo annuale (ecografia tiroidea e dosaggi ormonali). L'**alcolizzazione percutanea con etanolo** è il trattamento eseguito per cisti tiroidee benigne recidivanti.

Se i noduli benigni sono solidi o misti, con un progressivo aumento di volume, si può optare per un **trattamento termoablattivo** che ne riduca la crescita.

Può anche essere prescritta una terapia con l'ormone tiroideo T4 (levotiroxina) per portare l'ipofisi a produrre meno TSH, limitando così la crescita del nodulo.

Se un **nodulo tiroideo è maligno**, si esegue l'intervento chirurgico (tiroidectomia) per eliminare tutta o una parte della tiroide.

Tiroiditi

In caso di tiroiditi, la cura si diversifica a seconda della tipologia. Per la tiroidite di Hashimoto, ad esempio, la cura è a base di ormone tiroideo T4 (levotiroxina), per tutta la vita.

Se l'origine della tiroidite è infettiva, l'antibiotico è sufficiente per risolverla.



3. Disturbi della tiroide, metabolismo osseo e rischio fratture

Numerosi studi hanno analizzato il possibile **legame tra l'ipertiroidismo e una maggiore fragilità ossea**, generata da un alterato metabolismo delle ossa stesse.

Quando si manifesta l'ipertiroidismo, assistiamo a un livello di TSH basso e, al contrario, a un livello più alto di ormoni tiroidei, con una situazione di **perdita di massa ossea**.

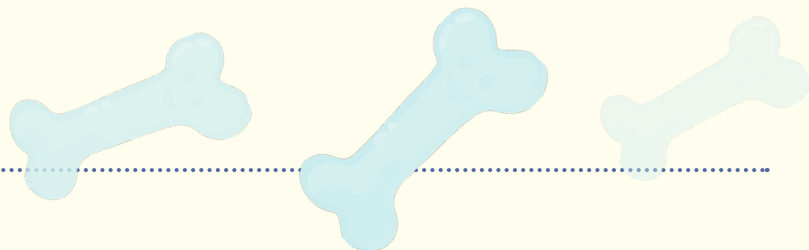
Questo accade perché gli ormoni tiroidei (T3 e T4) regolano l'azione degli **osteoclasti** (cellule deputate all'aumento del riassorbimento osseo - riduzione della massa), favorendone la produzione e la differenziazione, attraverso un effetto indiretto, grazie all'interazione che questi ormoni presentano con recettori specifici posti sulla superficie degli osteoblasti (che hanno una funzione osteogenica e stimolano gli osteoclasti stessi).

Anche il **TSH** gioca un ruolo chiave in questo meccanismo di perdita di massa ossea, essendo protettivo e stimolando gli **osteoblasti** (che ricordiamo producono collagene di tipo I, osteocalcina, osteopontina e sialoproteina) e inibendo invece gli osteoclasti.

Dunque, quando il TSH è basso rappresenta un fattore di rischio aggiuntivo per l'osteoporosi (Basset & Williams, Bone 2008).

In un altro studio (Cooper & Biondi, Lancet 2012), è emerso che la stessa situazione, che vede un aumentato riassorbimento osseo, porta a un conseguente **rischio fratturativo** nei pazienti con TSH basso e ipertiroidismo.





Questa condizione di pericolo si manifesta in un arco temporale di pochi anni (4-5 anni) dalla diagnosi della malattia (Vestergaard, Calcif Tissue Int. 2005), dunque, si evidenzia la necessità di proteggere quanto prima l'apparato scheletrico.

Secondo quanto illustrato fino ad ora, è poi evidente che l'**ipertiroidismo franco** (TSH soppresso e FT3-FT4 alti) induce un aumentato rischio fratturativo.

Lo stesso accade, se si è di fronte a una **tireotossicosi subclinica**, ovvero quando si riscontrano un TSH soppresso, ma un FT3 e un FT4 normali, se ad esempio un paziente segue una **terapia TSH soppressiva** (per cancro tiroideo), assumendo **Levotiroxina** in dosi soppressive (ormone in pillole), per bloccare la proliferazione delle cellule malate, senza alterare FT3 e FT4; ancora, come detto, si manifesta una certa perdita di massa ossea (Sugitani et al; Surgery 2011).

Questa condizione, estesa negli anni, soprattutto nelle donne, genera una **perdita di massa ossea** considerevole, anche a un'età non troppo avanzata (Abrahamsen et al; JBMR 2014), in unione ad altri fattori, come la **menopausa**.

Gli scienziati hanno così posto l'attenzione ai casi di **tumore tiroideo** e ai pazienti che devono essere tenuti in TSH soppressivo; si è andati a valutare, in uno studio del 2018 (Mazziotti G et al; JCEM 2018), la condizione di un gruppo di circa 180 pazienti, verificando l'eventuale presenza di **fratture**, in particolare quelle vertebrali da fragilità, avvenute in assenza di traumi, che a volte restano **misconosciute**, perché sono pauci sintomatiche e non diagnosticate subito.

Si è notato che il numero di fratture totali era più alto nei pazienti con TSH tenuto basso, anche in termini di gravità della frattura e di molteplicità. Questo tendeva ad aumentare, se i pazienti avevano seguito la terapia TSH soppressiva per più di sei anni, in modo indipendente dalla BMD, densità minerale ossea.

Quindi, a volte, anche in pazienti con BMD normale. Prendendo in considerazione soggetti con assenza di patologia tiroidea, dunque sani, in un altro studio (Mazziotti et al; Bone 2010) è stato evidenziato come in alcuni di questi pazienti, a cui la MOC - Mineralometria Ossea Computerizzata aveva dimostrato una situazione peggiore, il TSH risultasse più basso. Questo conferma che giocano un ruolo decisivo anche gli ormoni tiroidei FT3 e FT4, assieme al TSH basso che non protegge più l'osso.

Concludendo, vogliamo sottolineare l'importanza di effettuare dei controlli periodici, per l'ampia fetta di pazienti con ipotiroidismo in terapia sostitutiva, che di per sé non aumenta il rischio di patologia ossea ma, se la terapia viene effettuata a un dosaggio non idoneo, il paziente potrebbe presentare gli effetti indesiderati sopra descritti.

In ogni caso, da ribadire è il ruolo preventivo che potrebbe avere la supplementazione di vitamina D sul rischio di fragilità ossea, proprio nei pazienti in cura con terapia soppressiva.

BIBLIOGRAFIA

- Abrahamsen et al; JBMR 2014.
- Basset & Williams, Bone 2008.
- Cooper & Biondi, Lancet 2012.
- Mazziotti et al; Bone 2010.
- Mazziotti G et al; JCEM 2018.
- Rugarli & Cantalamessa & Giustina, Malattie del sistema endocrino e del metabolismo; Edra 2021.
- Sugitani et al; Surgery 2011.
- Vestergaard, Calcif Tissue Int. 2005.

pazienti.it

con il patrocinio di

IDEA INTERNATIONAL
VITAMIN D
EXPERT
ASSOCIATION