

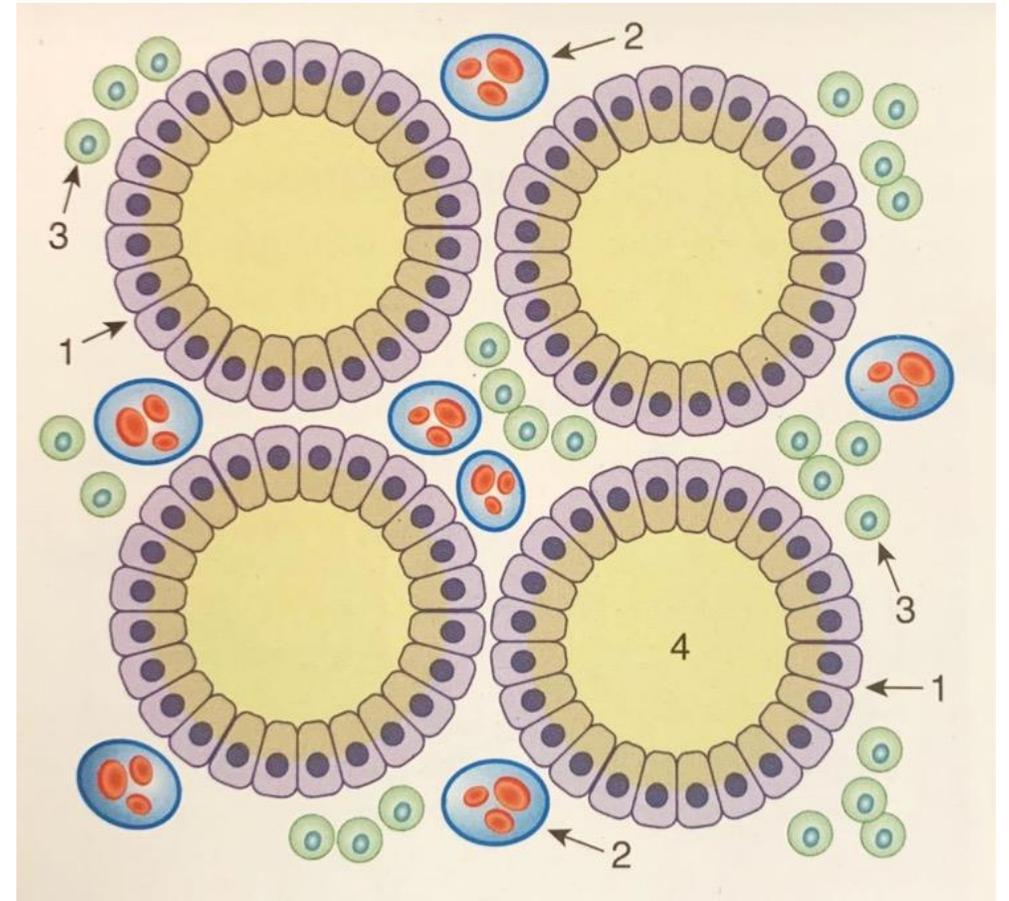
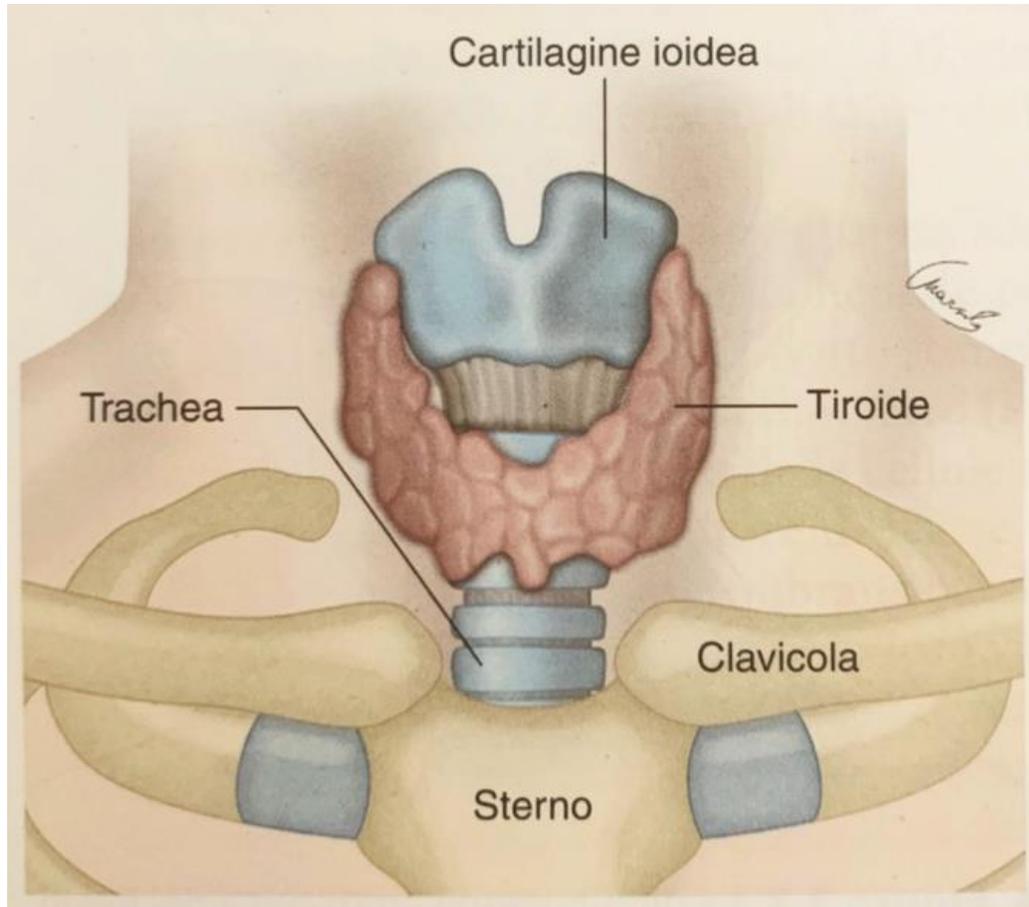
TIROIDE

LEZIONE 1

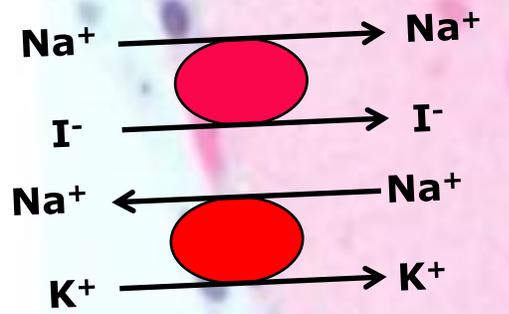
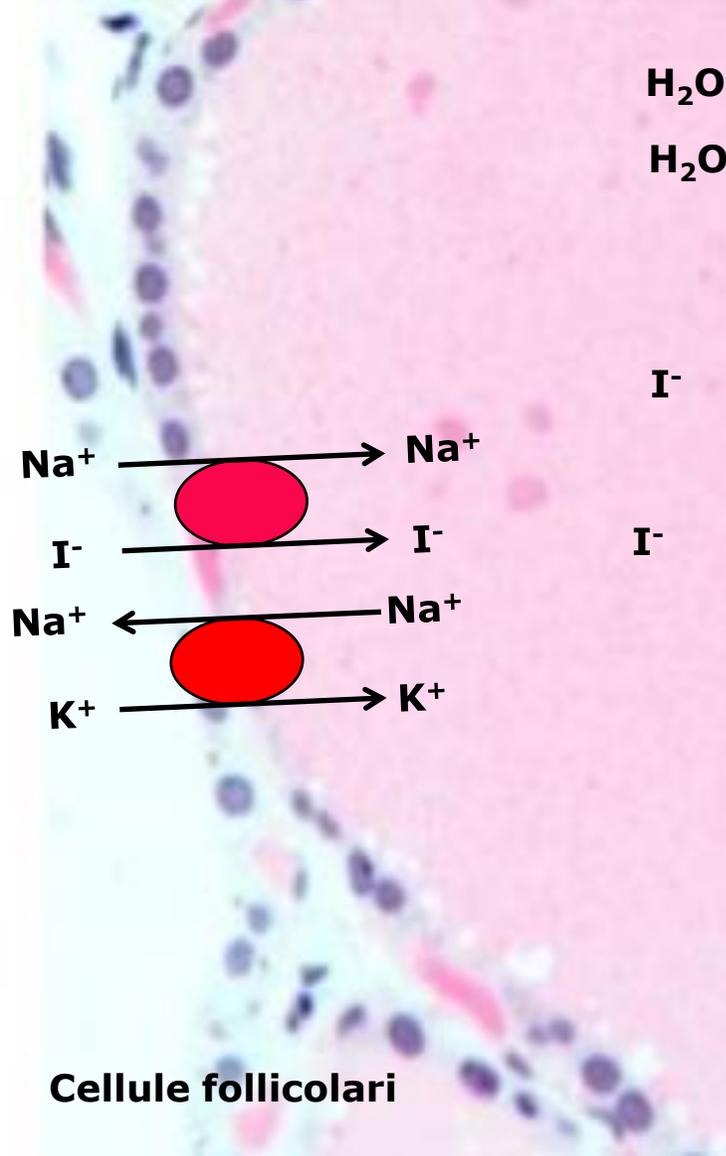
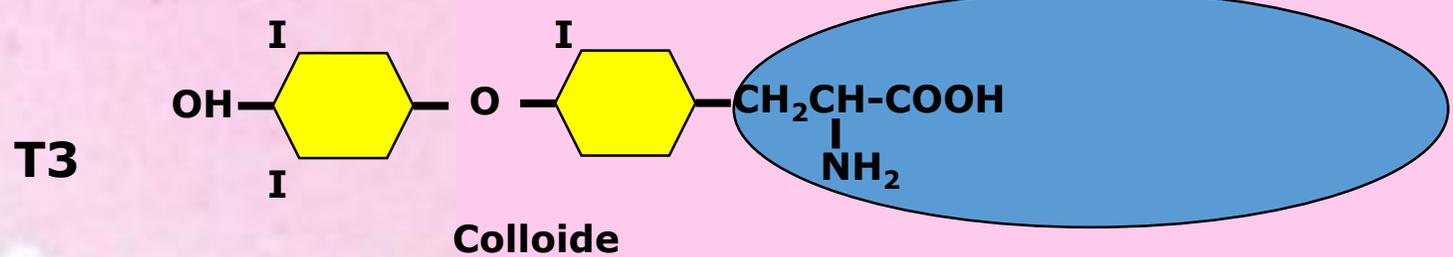
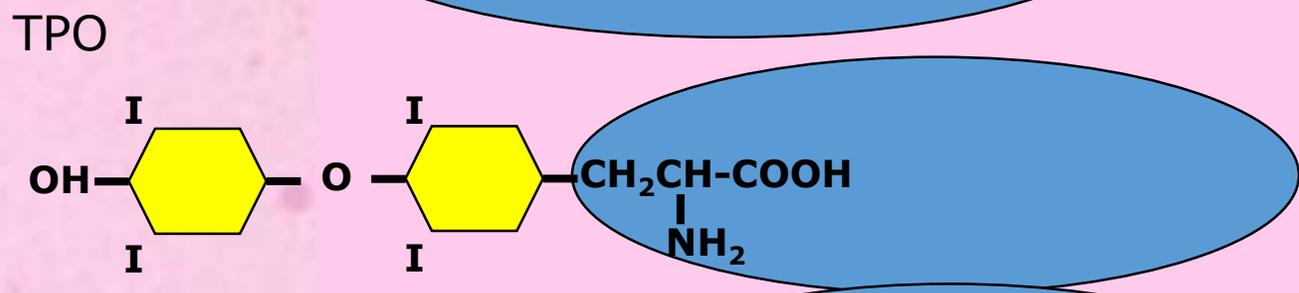
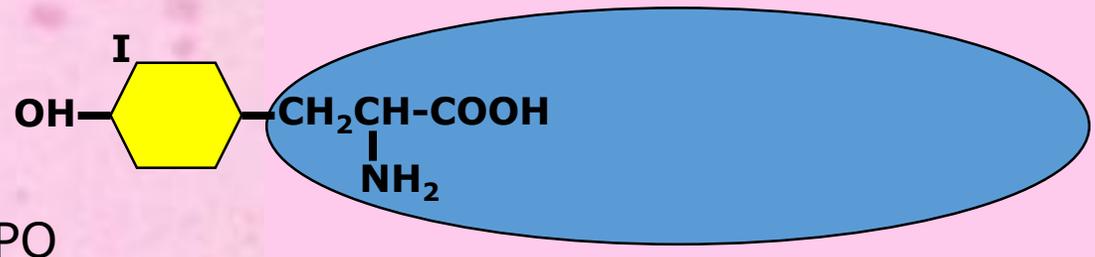
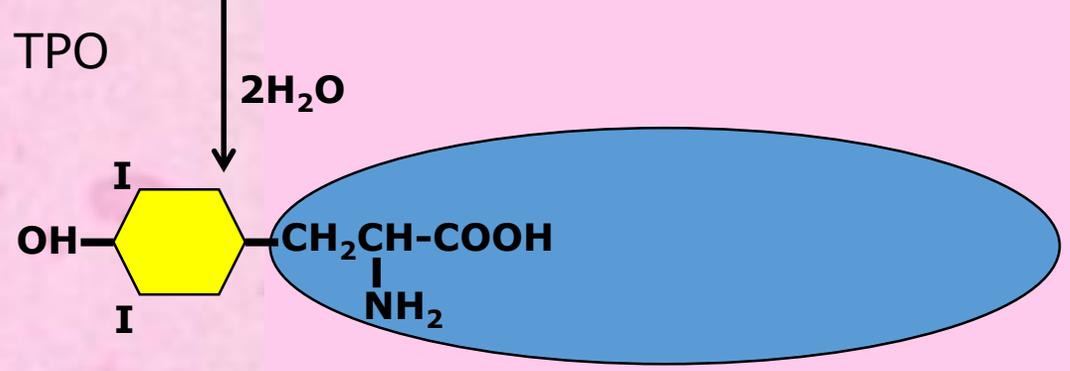
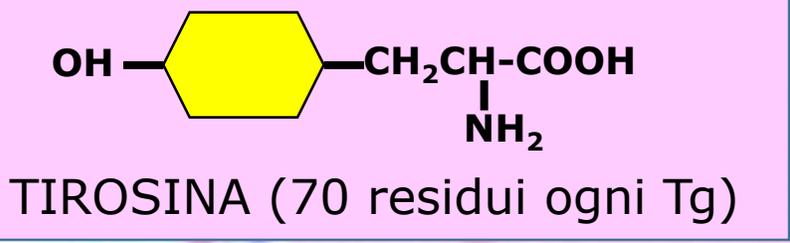
TIROIDE

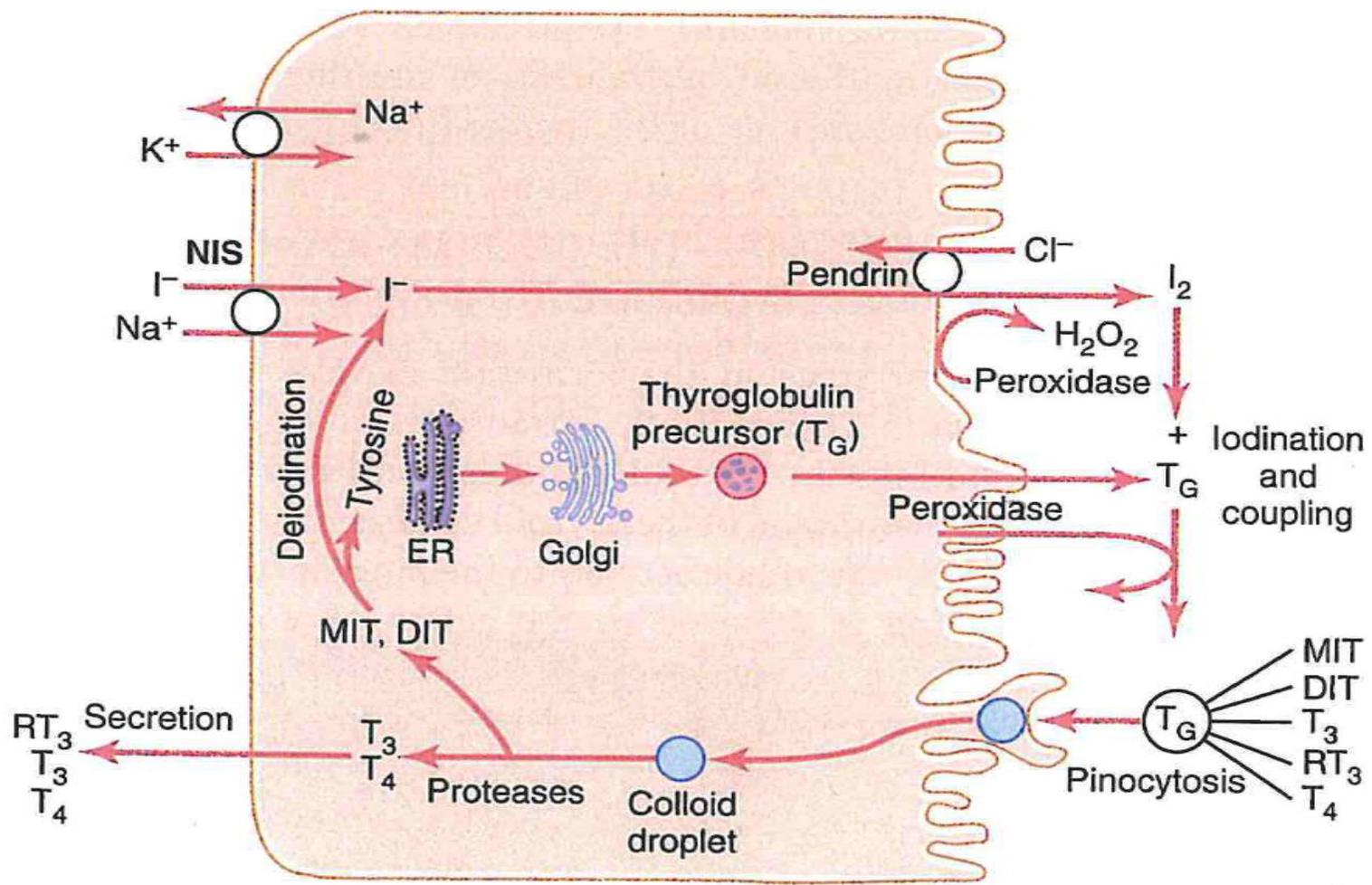
1. Generalità
2. Ormonogenesi
3. Regolazione dell'ormonogenesi
4. Azione biologica degli ormoni tiroidei

GENERALITA'



ORMONOGENESI

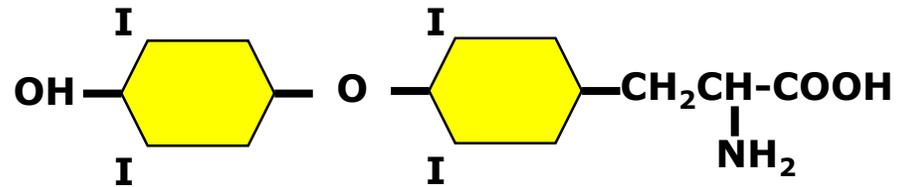




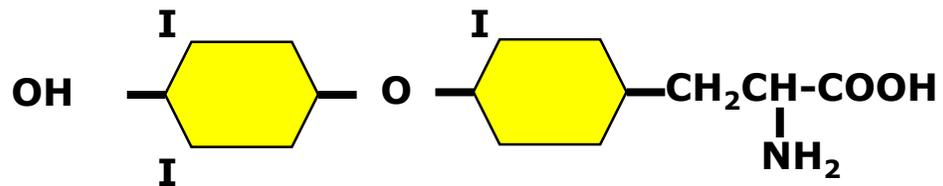
Storage and release of thyroid hormones

- The thyroid is unique among the endocrine glands by virtue of **the large store of hormones** it contains.
- This aspect of thyroid hormone economy has homeostatic value in that the **reservoir provides prolonged protection against depletion** of circulating hormone in case synthesis ceases.
- There are approximately **5000 ug of T4 in a 20-g gland**. This amount is sufficient to maintain a **euthyroid state for at least 50 days**.

Gli ormoni tiroidei



3,5,3I,5I – TETRAIODOTIRONINA (tiroxina T₄)



3,5,3I – TRIIODOTIRONINA (T₃)

Ogni giorno la tiroide produce:

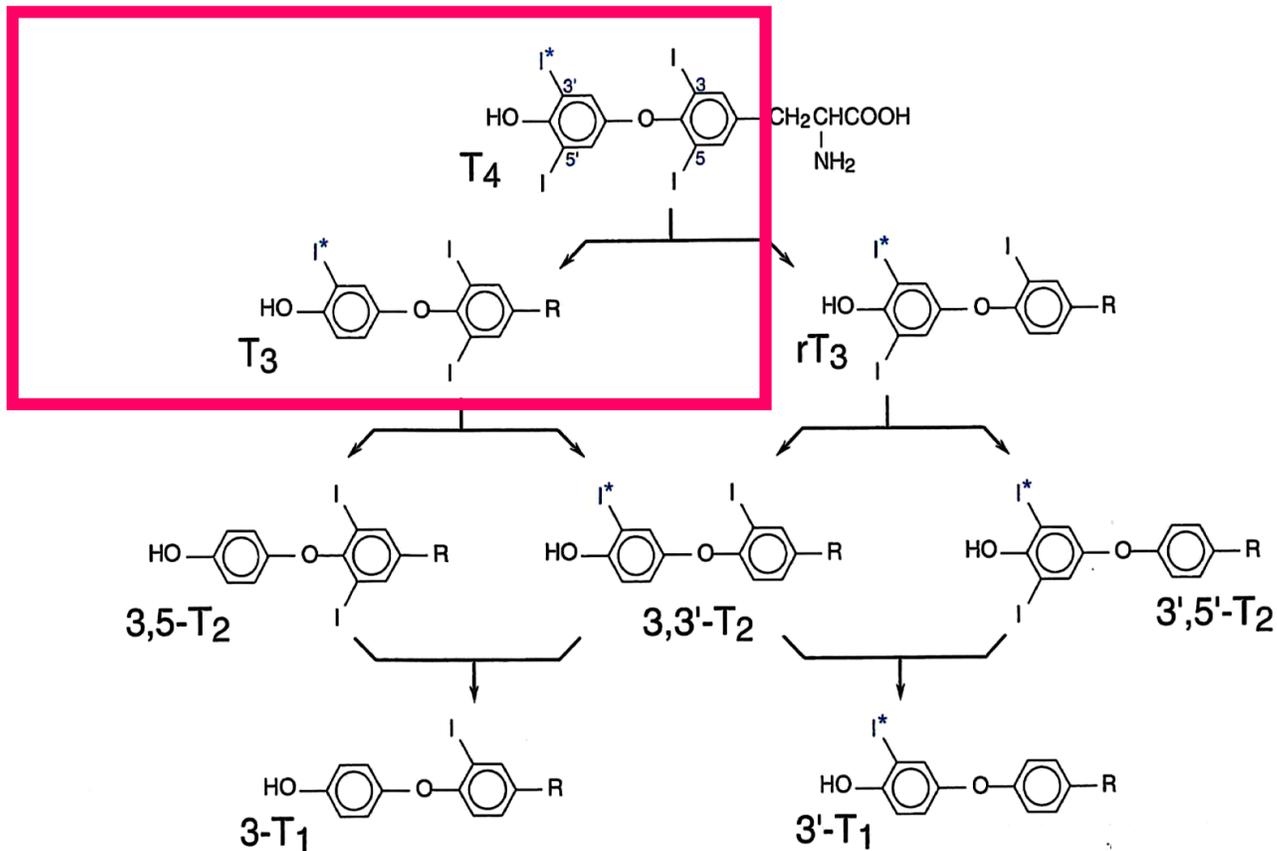
- **T4 85 ug**

T3 25 ug



- **T3 6.5 ug**

80% del T3 deriva dalla conversione periferica T4 in T3



1 56-4. Vie di deiodazione della iodotironina.

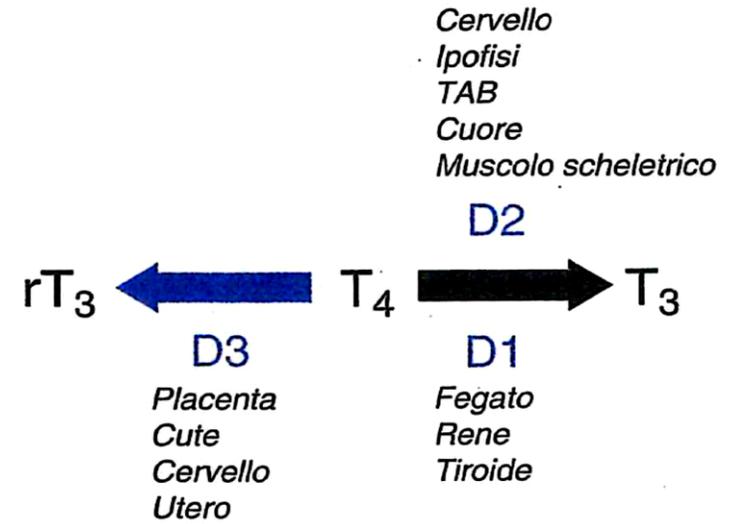


Figura 56-5. Isozimi della deiodasi. D1, iodotironina 5'-deiodasi di tipo I; D2, iodotironina 5'-deiodasi di tipo II; D3, iodotironina 5-deiodasi di tipo III; TAB, tessuto adiposo bruno.

FARMACI che BLOCCANO D1

- Malattie acute e croniche
- Insufficiente apporto calorico (specialmente di carboidrati)
- Malnutrizione
- Glucocorticoidi
- β-bloccanti (per es., alte dosi di propranololo)
- Agenti orali per colecistografia (per es., acido iopanico, ipodato sodico)
- Amiodarone
- Propiltiouracile
- Acidi grassi
- Periodo fetale/neonatale
- Deficit di selenio

REGOLAZIONE DELL'ORMONOGENESI

Regolazione dell'ormonogenesi (1)

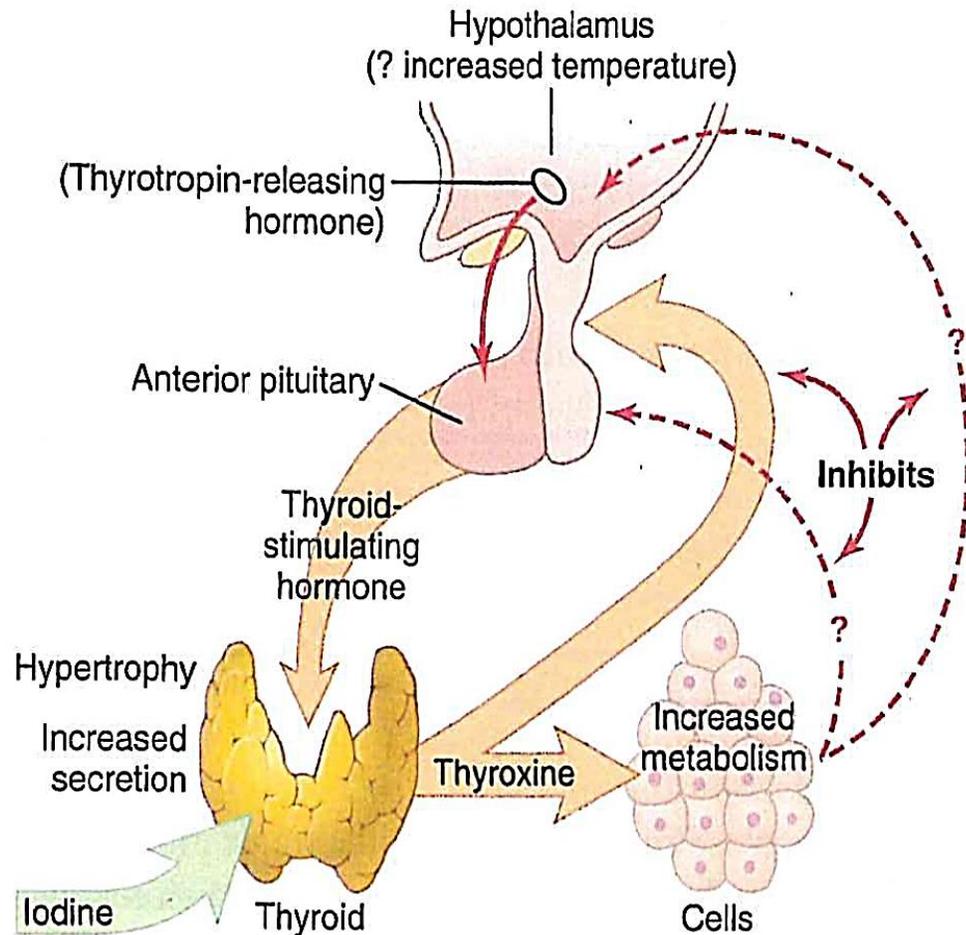


Figure 77-7. Regulation of thyroid secretion.

1. **ASSE IPOTALAMO-IPOFISI (TRH e TSH)**

3. **IODIO**

2. **FREDDO e STRESS attraverso SNC**

Uno degli stimoli più potenti per l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisario è il FREDDO

Al contrario, STRESS o REAZIONI EMOTIVE riducono acutamente la secrezione di TSH

Entrambe queste risposte si perdono se viene sezionato il peduncolo ipofisario (ad indicare che dipendono dall'ipotalamo)

Regolazione dell'ormonogenesi (2)

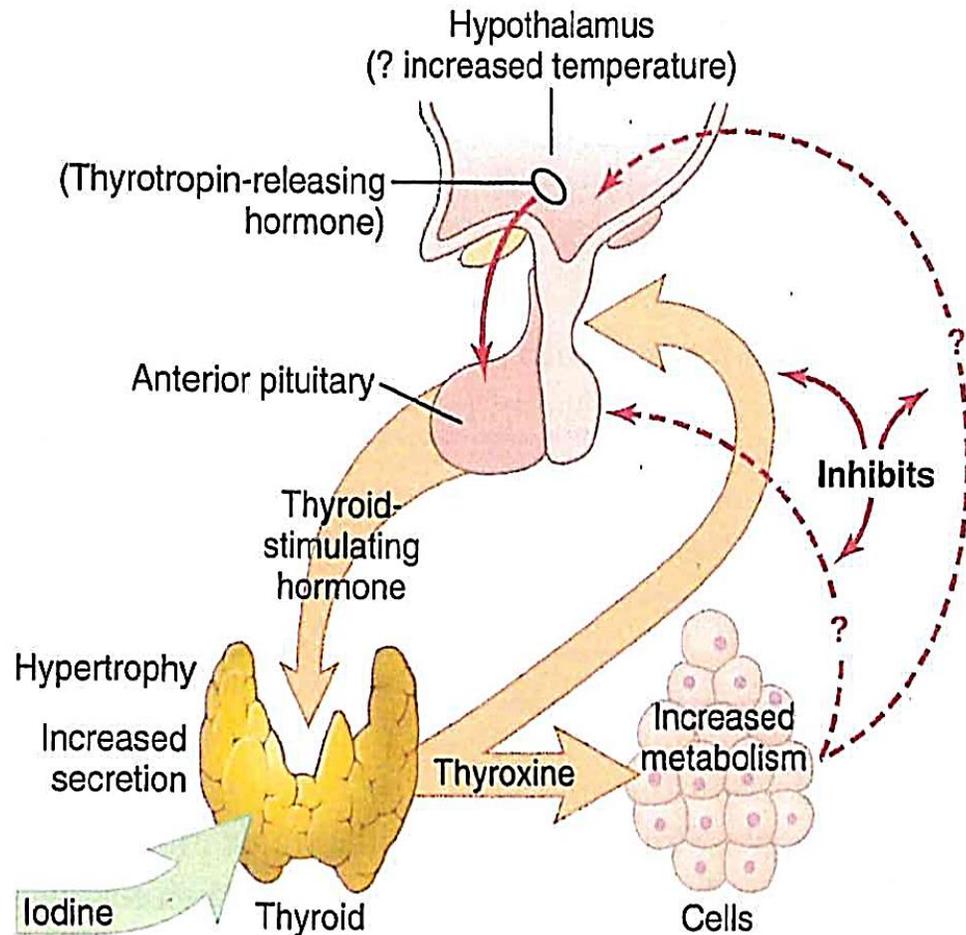


Figure 77-7. Regulation of thyroid secretion.

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI (TRH e TSH)

TRH – TSH – oo tiroidei

[A seguito di danno ipotalamico si ha un ipotiroidismo meno severo che a seguito di ipofisectomia].

TSH è una glicoproteina costituita da 2 subunità: subunità α simile a a LH, FSH, β HCG e subunità β propria ai tireociti.

TSH stimola:

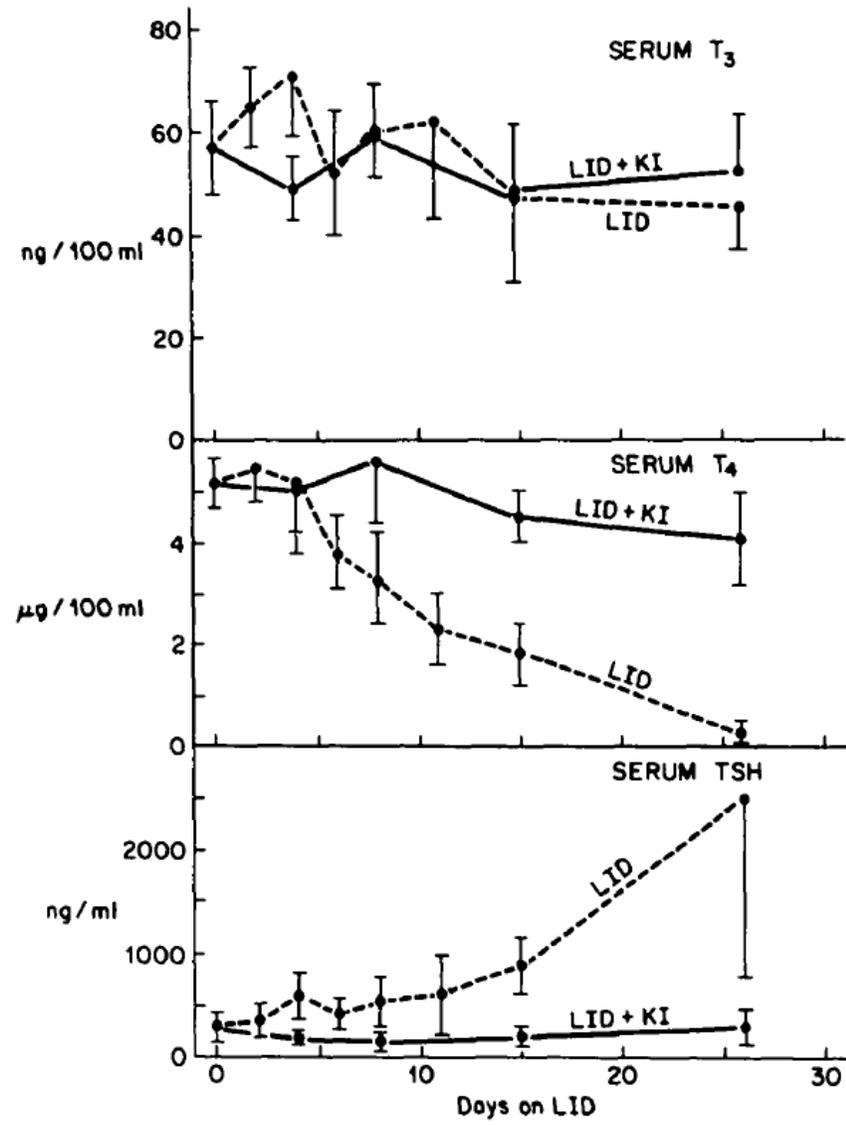
Metabolismo iodio (Aumenta espressione NIS, passaggio iodio nel follicolo, flusso ematico)

Sintesi ormoni (Formazione perossido d'idrogeno, sintesi di tireoglobulina, tireoperossidasi)

Secrezione di ormoni (pinocitosi della tireoglobulina)

Fabbisogno iodico

- **Lo iodio è l'elemento fondamentale per la sintesi degli ormoni tiroidei**
- Il fabbisogno di iodio è di circa **150** µg, calcolando che 60-70 µg entrano nella tiroide, 10-20 µg feci, 100-150 µg urine. Esso **aumenta in gravidanza e allattamento fino a 220-250 µg** per aumentata clearance renale e per il comparto materno-fetale e per l'aumento della captazione dello iodio nella ghiandola mammaria dove è espresso il NIS.
- Al di sotto dei 60 µg /die si sviluppa **gozzo** e se i meccanismi di compenso non bastano **ipotiroidismo**: si riducono i livelli ormonali T4 (e T3 da conversione a livello centrale) ed aumenta il TSH, aumenta il NIS, aumenta la captazione di iodio, aumenta la scissione della tireoglobulina con rilascio preferenziale T3. **Il maggior impatto della iodocarenza è durante la vita fetale/infanzia: complicanze materno-fetali, alterato sviluppo cognitivo fino al cretinismo. I disordini legati alla carenza iodica sono le patologie tiroidee più frequenti nel mondo**
- Metodi di iodoprofilassi: sale iodato, iodazione delle acque, olio iodato, panificazione iodata, addizione di iodio ai mangimi per animali

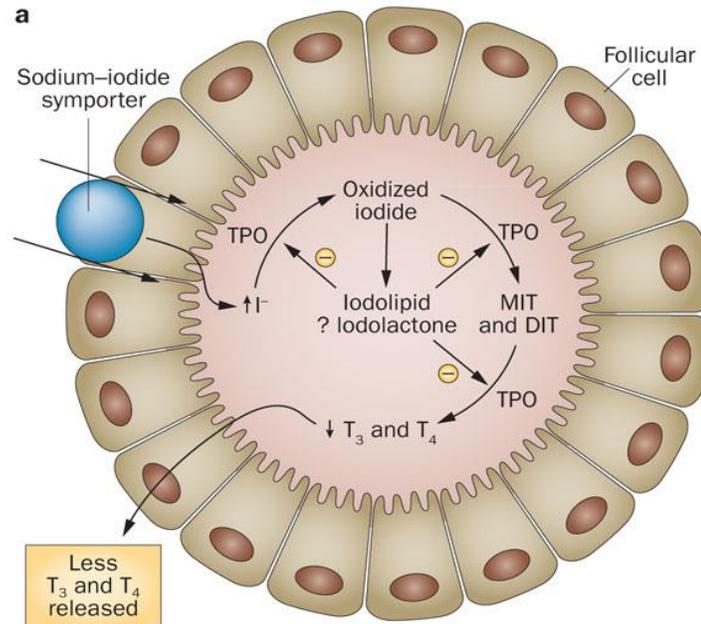


Regolazione dell'ormonogenesi (3)

Carenza iodica:

Attivazione asse TRH-TSH

Aumento della produzione di T3



Eccesso di iodio: effetto Wolff-Chaikoff

Blocco dell'organificazione dello iodio e della sintesi ormonale (che dura 10 giorni perché ridotta espressione NIS riduce ingresso iodio):

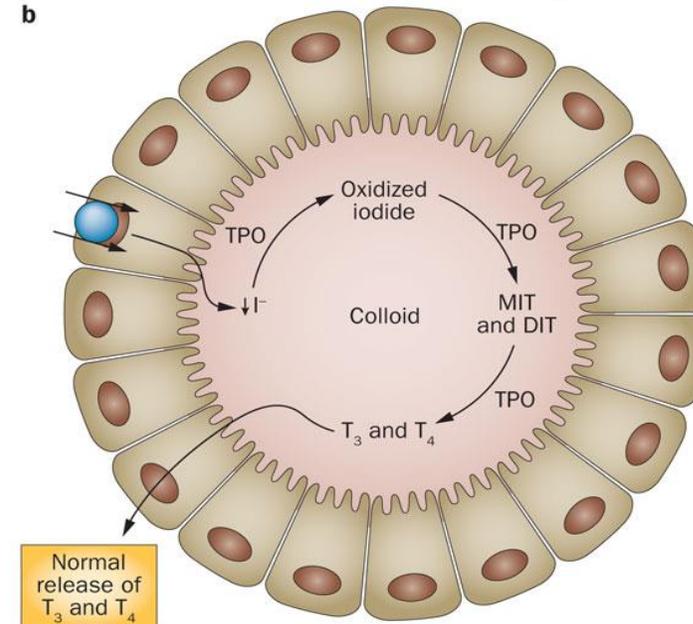


Figure 1 The Wolff–Chaikoff effect

AZIONE BIOLOGICA DEGLI OO TIROIDEI

L'effetto generale degli ormoni tiroidei è di attivare la trascrizione nucleare di una elevata quantità di geni (sintesi di numerose proteine)

1. Aumento del numero ed attività mitocondri
2. Aumento della sintesi di pompe ioniche
3. Aumento della crescita/Accrescimento
4. Aumento del metabolismo glucidico (anche gluconeogenesi e assorbimento intestinale)
5. Aumento dell'eliminazione di colesterolo con bile
6. Aumento lipolisi
7. Aumento del metabolismo basale
8. **Riduzione del peso corporeo (aumenta appetito) ***
9. Vasodilatazione (per aumentata produzione di cataboliti)
10. **Aumento della frequenza cardiaca ***
11. Aumento della gittata
12. Iperreflessia e aumento catabolismo proteico con miopatia
13. **Tremori ***

