

Tiroide e le sue Disfunzioni: l'Approccio Olistico per una Terapia Personalizzata

Fisiologia, Patologia, Fitoterapia e Omeopatia in Sinergia per il Benessere

Tranchida Giovanna¹

*¹ Facoltà classe in Scienze Agrarie e Alimentari con indirizzo in Nutrizione Olistica
Indirizzo: Doctor of Philosophy (Dottorato di Ricerca)*

Parole Chiavi

Tiroide, ipotalomo, ipofisi, CAR, nutrizione, disfunzione, chakra

Relatori

Prof. Natale Vito

Candidato/a

Tranchida Giovanna
Matricola: 77220071974
UNITOSCANA/IT

Introduzione

La mia tesi vuole ispirarsi ad un testo “*La tiroide felice*” di Salvatore Simeone, che ha sottolineato come la ghiandola tiroidea possa beneficiare di un cambiamento dello stile di vita per ritornare performante, senza necessariamente ricorrere da subito alla terapia farmacologica, che rimane comunque la terapia principale nel caso di disfunzioni tiroidee importanti. Pur rimanendo nel mio raggio di azione, che riguarda le tiroiditi in forma subclinica, descriverò le principali e comuni disfunzioni tiroidee, e come con un approccio olistico che parta dalla fisiologia della ghiandola, all'utilizzo dei cibi seguendo il concetto della nutraceutica, ovvero dell'alimentazione funzionale, supportata da rimedi fitoterapici e omeopatici, si possa riportare l'organismo ad un nuovo stato di equilibrio.

Partendo dal ruolo più noto della tiroide, come regolatore del metabolismo, valuterò l'approccio sinergico tra genetica (descrivendo il ruolo del gene MTHFR), ed epigenetica (alimentazione, microbiota, ambiente esterno ed emozioni), come primo supporto al superamento di un blocco metabolico, e il ripristino di un nuovo equilibrio (anche attraverso l'utilizzo di rimedi fitoterapici), in quanto una malattia spesso rappresenta una evoluzione per l'organismo.

CAPITOLO 1. STRUTTURA E FUNZIONAMENTO DELLA TIROIDE

La tiroide è un organo impari, situato nella regione anteriore del collo, alla base della gola, tra la quinta vertebra cervicale e la prima dorsale, a contatto con esofago, trachea e laringe. (Allen *et al.*, 2017). Secerne attivamente ogni giorno, la quantità di ormone tiroideo di cui il nostro organismo necessita. Ha una forma simile a farfalla o semplicemente detta ad “H”, una massa di circa 10-20 grammi ed è costituita da due lobi: due uniti tra loro mediante un istmo e un terzo, il lobo piramidale, che parte dall’istmo e si estende verso l’alto.

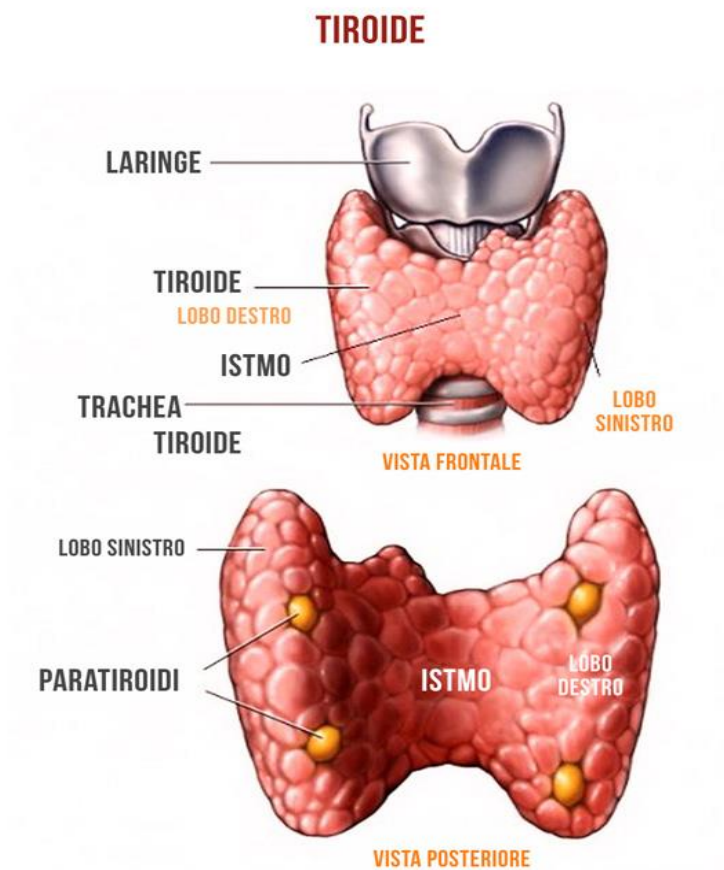


Fig 1 sede della tiroide

Le unità funzionali della tiroide sono i “follicoli tiroidei”, strutture sferiche costituite da cellule follicolari o tireociti (dove sono sintetizzati gli ormoni tiroidei e la glicoproteina tireoglobulina). Essi sono disposti attorno ad una parte centrale, più interna, definita “colloide”, di consistenza gelatinosa simile alla colla, che costituisce per circa 2-3 mesi, la riserva di ormoni tiroidei legati alla tireoglobulina, proteina omodimerica di 660 kD ad alto contenuto di residui tirosinici, prodotta nell'apparato di Golgi.

Attorno al follicolo, troviamo le cellule C o parafollicolari secernenti calcitonina, che insieme al paratormone prodotto dalle paratiroidi, ovvero quattro ghiandole più piccole localizzate all'interno della tiroide, permettono di regolare il metabolismo del calcio (Albi *et al.*, 2012)

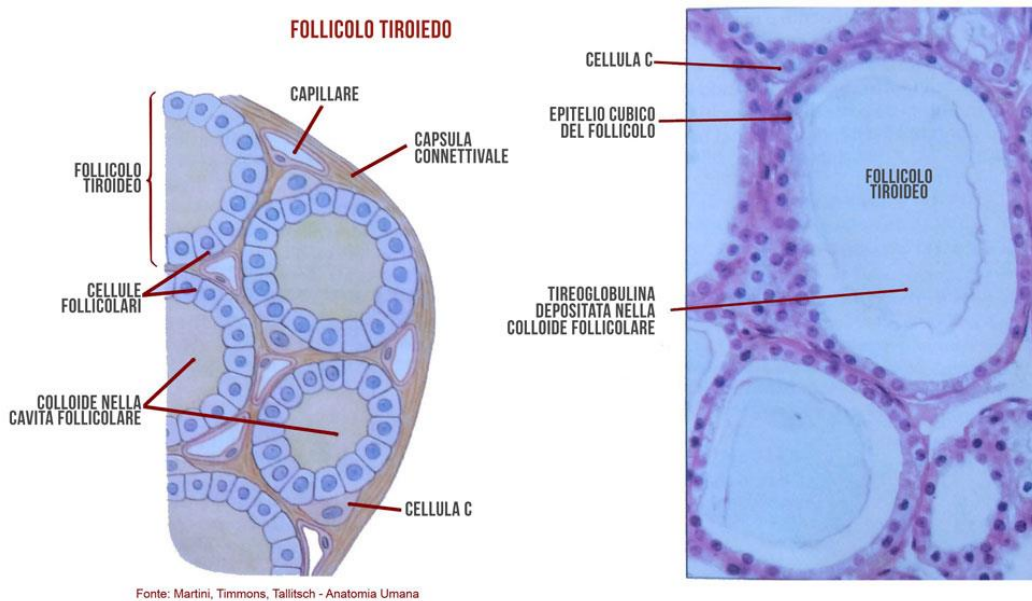


fig 2 *Rappresentazione grafica e fotografia al microscopio ottico dei follicoli tiroidei: le cellule epiteliali delimitano un lume ripieno di colloide contenente a sua volta la tireoglobulina, precursore degli ormoni tiroidei. Le cellule parafollicolari o cellule C si presentano isolate e sparse nel connettivo lasso che circonda i follicoli*

Questa ghiandola funge da “piccolo termostato del nostro metabolismo”, in quanto è in grado di andare a regolare, non solo il metabolismo basale, la termoregolazione, la proliferazione e la differenziazione cellulare, ma l’insieme di reazioni chimiche, ovvero sprechi e risparmi, che avvengono a livello delle nostre cellule (Taylor *et al.*, 2014).

La tiroide viene attivata e quindi regolata in specifiche condizioni, mediante una cascata di segnali, che si originano dall’ipotalamo e dall’ipofisi, al fine di andare a stimolare la produzione di ormoni tiroidei. Grazie all’azione di questi ultimi, svolge il suo ruolo fondamentale all’interno del mitocondrio influenzando fenotipicamente, il controllo dell’ingrassamento o del dimagrimento del soggetto (Kessler, 2009).

Gli ormoni tiroidei, grazie all’interazione con altri ormoni, forniscono un importante contributo alla regolazione di diversi processi metabolici e sono capaci di andare a modulare anche il metabolismo dei lipidi, delle proteine e dei carboidrati.

Per attivare la tiroide, il corpo informa il cervello che ha bisogno di accelerare il metabolismo. La parte del cervello che riceve il messaggio di premere sull’acceleratore o di spegnere il motore si chiama **ipotalamo** e rappresenta il punto di comunicazione fra cervello e sistema endocrino. Per comunicare con l’ipofisi, l’ipotalamo utilizza un messaggero chimico, il **TRH** (thyrotropin releasing hormone, ovvero ormone che libera la tirotropina). Quando il messaggio portato dal TRH raggiunge l’ipofisi, questa libera il **TSH** (thyroid stimulating hormone, ovvero ormone che stimola la tiroide), che a sua volta si precipita direttamente verso la ghiandola tiroidea dove passa direttamente il bastone di questa staffetta guidando lo iodio che stimola a sua volta un enzima che si chiama **perossidasi tiroidea** (TPO). La TPO, che è prodotta nella ghiandola tiroidea, ha la funzione di combinare lo iodio con il perossido di idrogeno per “creare!” gli ormoni tiroidei **T4** e **T3**.

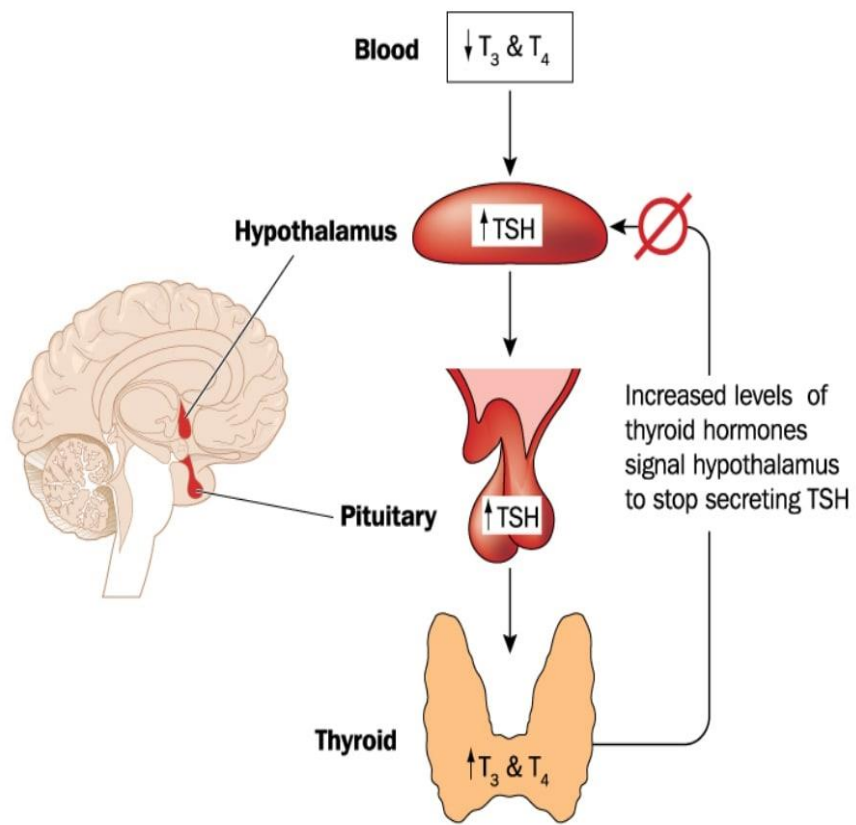


Fig3 funzionamento degli ormoni tiroidei

1.1 SINTESI DEGLI ORMONI TIROIDEI

La sintesi degli ormoni tiroidei necessita della presenza di una quantità consona di iodio nell'organismo, introdotta soprattutto attraverso la dieta. In una persona adulta il fabbisogno adeguato è di circa 150 mcg. (Organizzazione Mondiale della Sanità). La fonte principale di iodio è rappresentata dagli alimenti ed in particolare dai pesci, perché assorbono questo elemento dal mare. Giornalmente, sono prodotti circa 70-90 mcg di T4 e 15-30 mcg di T3. Quest'ultima è secreta solo in parte dalla tiroide, mentre l'80% di quella presente nel sangue deriva dalla trasformazione della molecola di T4, a livello epatico. La sintesi di ormoni tiroidei, è costituita da diverse tappe e coinvolge differenti sistemi, enzimi e coenzimi. A dare il via è il legame del TSH (ormone prodotto dall'ipofisi) al suo recettore, ubicato a livello della parte basale del follicolo tiroideo, che richiama l'entrata dello iodio all'interno della cellula, attraverso un processo suddiviso in più punti:

Lo iodio entra all'interno della cellula mediante l'ausilio di una proteina trasportatrice, il NIS (Na⁺ - I⁻ Symporter), che con un meccanismo di simporto, permette l'entrata dello ioduro insieme a quella del sodio, all'interno del follicolo, poiché l'energia rilasciata dall'ingresso del sodio nella cellula consente il processo di trasporto dello iodio. Questa energia, inoltre è generata da una pompa Na⁺/K⁺ ATPasi di membrana, che mantiene un gradiente di concentrazione opportuno del sodio tra il fluido extracellulare e l'interno della cellula, tramite l'approvvigionamento di molecole di ATP ad alto contenuto energetico. Se il TSH non si lega al suo recettore, la sintesi degli ormoni tiroidei non potrà avvenire.

Lo iodio viene trasportato, in maniera passiva, da una proteina denominata Pendrina, dalla membrana baso-laterale a quella apicale, cioè dal lato opposto della cellula;

In questa regione lo iodio, che arriva sotto forma di ioduro, è rapidamente ossidato in presenza di perossido di idrogeno, che funge da accettore di elettroni ad opera di una proteina enzimatica detta TPO (Tireoperossidasi-EME-dipendenti-legate al

metabolismo del ferro). Il perossido di idrogeno viene generato a livello della membrana apicale ad opera di una ossido-reduttasi NADPH- dipendente (NOX), in presenza di calcio;

Lo iodio trasformato si lega ai residui tirosilici di Tireoglobulina, ad opera della stessa perossidasi, con la formazione degli intermedi MIT (3- monoiodotirosina) e DIT (3,5- diiodotirosina), definite iodotirosine e precursori degli ormoni tiroidei.

Quando la tireoperossidasi catalizza il legame tra un MIT (che contiene una molecola di iodio) e un DIT (che contiene due molecole di iodio) si avrà la formazione dell'ormone attivo, T3 (Triiodotironina) che ha 3 molecole di iodio; quando, invece, legherà due DIT, si formerà l'ormone T4, inattivo, con 4 molecole di iodio. Questi verranno processati da enzimi che li separeranno dalla tireoglobulina, e potranno espletare le loro funzioni, nel sangue. Generalmente essi sono presenti nel circolo ematico in un rapporto T4:T3 di 20:1.

La maggior parte dell'ormone prodotto è sottoforma di T4 e per essere utilizzato deve subire una conversione da parte di un enzima denominato 5'-desiodasi. Durante la deiodinazione l'enzima elimina una molecola di iodio, che verrà poi riutilizzata, permettendo la formazione dell'ormone attivo nel processo di sintesi. Se la deiodinazione avviene al livello dell'anello esterno del T4 (5'-deiodinazione) viene prodotto il 3,5,3'-triiodotironina (T3), metabolicamente attivo, mentre se la deiodinazione avviene a livello dell'anello interno del T4 (5-deiodinazione) viene prodotta la 3,3',5' triiodotironina (rT3), metabolicamente inattiva. L'rT3 è considerato il freno della tiroide e ci indica se la tiroide sta subendo un rallentamento a livello centrale o periferico e dove esattamente avviene la conversione. Dal punto di vista ematico il rapporto tra T3 e rT3 deve essere uguale o maggiore a 10. Se minore significa che la tiroide sta producendo più rT3, e il primo parametro da valutare è il livello di stress dell'organismo, in quanto maggiore sarà il cortisolo circolante, maggiore sarà l'rT3 prodotto (Calebiro, 2011). Un altro 20 per cento di T4 diventa T3 solfato e T3 acetato (acido acetico) che hanno la caratteristica di diventare utilizzabili se attivati da un microbiota sano,

nel tratto digestivo. Il rimanente T4 viene convertito in T3 nel fegato, muscolo, cuore e cervello.

Il T3 (triiodotironina) è quindi l'ormone tiroideo predominante come efficacia, che la tiroide produce ed è altrettanto evidente come sia importante che il fegato sia perfettamente efficiente perché l'attività della tiroide si espliciti compiutamente. Altre cellule nell'organismo posseggono enzimi che agiscono per attivare la conversione da T4 a T3 e questi si chiamano tetraiodotironina-5'-deiodinasi, che rimuovono una molecola di iodio dal T4 per trasformarlo in T3. Il T3 entra nei nuclei delle cellule, dove agisce aprendo o chiudendo alcuni interruttori genetici. Il fenomeno di conversione da T4 a T3 può avvenire per il 20 per cento anche nell'intestino, ma solo in presenza di una flora batterica in salute.

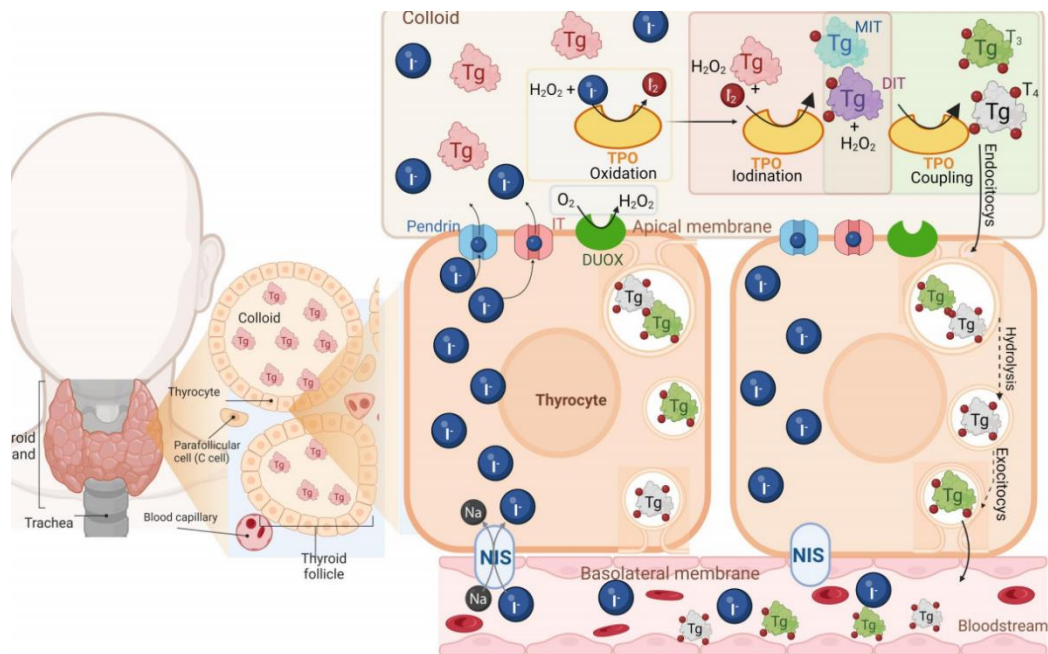


Fig 4 Schema del meccanismo di sintesi degli ormoni tiroidei nel tireocita (Walter F., PhD. Boron, Medical Physiology: A Cellular And Molecular Approach, Elsevier/Saunders, 2003, pp. 1300, ISBN 1-4160-2328-3.)

1.2 LE FUNZIONI DEGLI ORMONI TIROIDEI

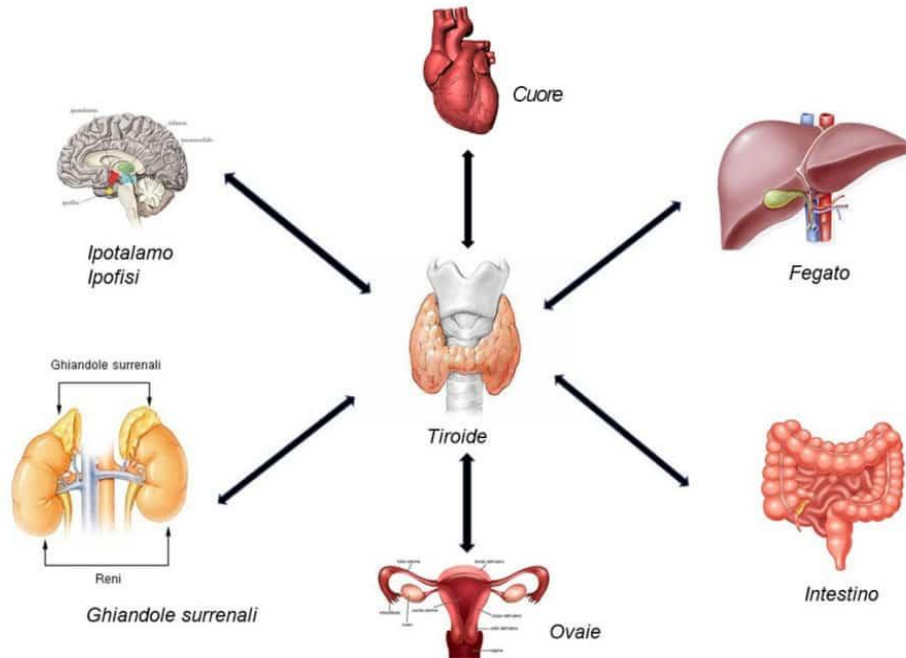


fig 5: Organi direttamente interessati dall'operato della tiroide. Credits: Microbiologia Italia

Una volta rilasciati nel circolo sanguigno, gli ormoni si differenziano in due categorie: in forma libera, in minima parte, ed in grandissima parte in forma combinata a proteine denominate TBG (Thyroxine Binding Globulin), la TBPA (Thyroxine Binding Pre-Albumina) e l'albumina. Tra queste la più importante è la TBG, che lega rispettivamente il 75 % di T4 e l'80% di T3. Gli ormoni tiroidei liberi entrano nella cellula e si legano a un recettore nucleare tiroideo (TR). Questo recettore ha una affinità per T3 dieci volte superiore a quella per T4 e questo spiega perché l'attività di T3 è 4-8 volte più potente di quella di T4. L'emivita di T3 nel siero è inferiore alle 24 ore, mentre quella di T4 è di circa 7-8 giorni. Circa il 65 % di T3 è prodotto dall'isoforma di tipo II attiva in fegato, rene e tiroide e il 35 % da quella di tipo I, ubiquitaria, che provoca la conversione di T4 in rT3 (forma inattiva che possiede meno dell'1% dell'attività di T4). Il fegato e il rene sono quindi i principali organi ad azione desiodasica per gli ormoni funzionanti dal punto di vista metabolico. Il fegato ricorre ai vari processi di smaltimento degli ormoni tiroidei

dove al tempo stesso, viene recuperato lo iodio e riutilizzato (Calebiro, 2011). Gli ormoni tiroidei vengono trasportati anche in altri distretti corporei legandosi all'albumina, che ha un sito di legame forte per entrambi gli ormoni ed altri siti più deboli, permettendo la dissociazione degli stessi dalla proteina.

La ghiandola tiroidea per le sue molteplici funzioni, potrebbe essere considerata una delle più importanti ghiandole del nostro organismo, perché senza di essa molti distretti smetterebbero di funzionare. Gli ormoni tiroidei, infatti, regolano l'espressione di geni coinvolti in molte funzioni a livello metabolico. Di seguito possiamo riassumere le azioni degli ormoni tiroidei T4 e T3:

- 1) regolano il metabolismo basale e quindi controllano la produzione di calore e la spesa energetica
- 2) favoriscono l'assorbimento di zucchero e la sintesi di glicogeno, regolano produzione e metabolismo lipidico e stimolano la sintesi proteica.
- 3) stimolano la contrazione e l'eccitabilità del cuore aumentando la frequenza cardiaca e riducendo la resistenza vascolare. Questo ha due importanti conseguenze infatti aumentano la ventilazione polmonare e la funzionalità renale;
- 4) regolano di concerto con altri ormoni ciclo mestruale e produzione di spermatozoi.
- 5) Aumentano la motilità intestinale;
- 6) Favoriscono l'assorbimento di vitamine come la B12 e minerali come il ferro;
- 7) Aumentano la sintesi di EPO
- 8) proteggono cute e annessi;
- 9) Stimolano la produzione di altri ormoni come l'ormone della crescita che a sua volta agisce sull'apparato muscolo-scheletrico, promuovendo il rimodellamento osseo e aumentando la capacità di contrazione muscolare

1.2.1 EFFETTI DEGLI ORMONI TIROIDEI SULLA TERMOGENESI E IL CONSUMO DI OSSIGENO

Per quanto riguarda la termogenesi, l'FT3 ha la funzione di potenziare il consumo di ossigeno e la produzione di calore da parte di vari tessuti come il fegato, il rene ed il muscolo striato, aumentando, pertanto, il metabolismo basale. L'azione svolta dagli ormoni tiroidei si manifesta a livello del tessuto adiposo bruno in seguito allo stimolo dei neuroni beta3- adrenergici, provocando un aumento degli ormoni stessi e la trascrizione della proteina disaccoppiante UCP1, creando un trasferimento di elettroni che genera la dispersione di calore piuttosto che accumulo sotto forma di ATP. Nei soggetti affetti da ipotiroidismo, questo meccanismo è alterato in quanto la tiroide piuttosto che spendere energia sotto forma di calore, produce delle molecole coinvolte nella sintesi di biomolecole, che favoriscono l'aumento di peso. Tali soggetti presentano sempre mani e piedi freddi e si lamentano di non riuscire a dimagrire pur scegliendo un regime alimentare idoneo alla loro condizione (Garritano, 2018).

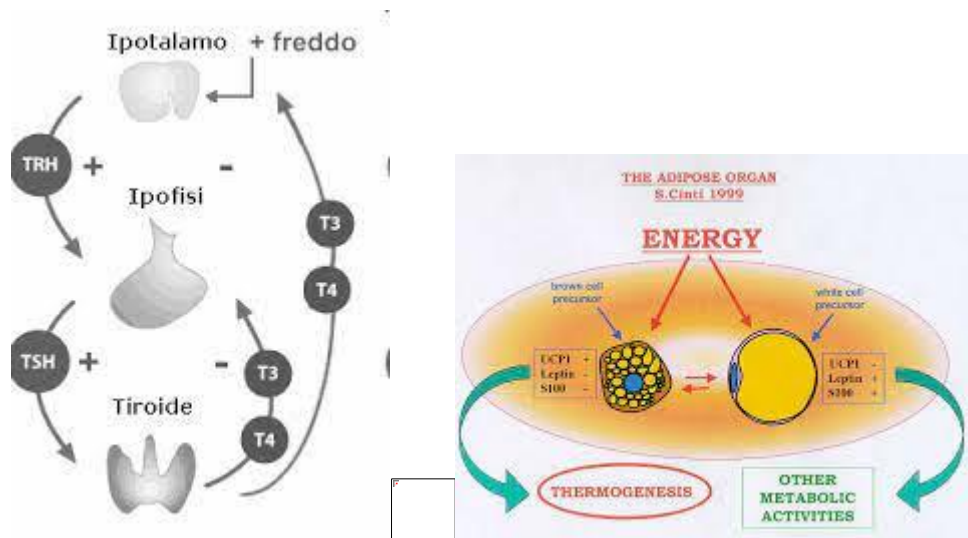


Fig 6 e 7:termogenesi e produzione di energia degli ormoni tiroidei

1.2.2 EFFETTI DEGLI ORMONI TIROIDEI SUL METABOLISMO

Per metabolismo si intende una serie di reazioni chimiche per il mantenimento della salute e della vitalità delle cellule e dell'organismo nella sua totalità. E' collegato alla nutrizione e alla disponibilità delle sostanze nutritive al fine di ottenere dalle stesse, energia. Quest'ultima può essere utilizzata dal nostro organismo per produrre calore, oppure per essere accumulata sotto forma di ATP (AdenosinotriFostato, molecola di scambio per qualunque attività interna al nostro organismo in termini energetici). È interessante notare, come la restrizione calorica e gli ormoni tiroidei siano coinvolti nel processo di dimagrimento dei soggetti obesi o in forte sovrappeso. L'ormone tiroideo, infatti, ha il compito di "disaccoppiare", all'interno della "catena dei citocromi", la trasformazione della energia alimentare in ATP. Nello specifico se c'è tanto ormone tiroideo si produrranno poche molecole di ATP e tanto calore (propensione al consumo), mentre se di ormone tiroideo ce ne è poco si produrranno molto ATP e poco calore (propensione all'accumulo). Studi recenti hanno dimostrato, che, in soggetti obesi o in sovrappeso con funzione tiroidea normale, sottoposti a restrizione calorica, si osservava una variazione dei livelli di T3 libero, T3 totale, di T4 libero, T4 totale e TSH. Questo viene spiegato dal fatto che, la ghiandola tiroidea la possiamo definire un "esecutore di ordini" da parte dell'ipotalamo, influenzato a sua volta dalla leptina, nello stabilire se il corpo produrrà maggiormente calore o ATP, dalla quantità di cibo assunto. Se la restrizione calorica si prolunga nel tempo viene alterato il segnale leptinico a livello ipotalamico che induce un rallentamento degli assi metabolici "meno importanti" (esempio l'asse riproduttivo) per mantenere le normali funzioni vitali (cuore, cervello, fegato). A lungo andare questo stile alimentare andrà a creare squilibri nell'organismo a livello dei vari organi ed apparati, in particolar modo a livello del sistema endocrino. Gli ormoni tiroidei, in condizioni di iperfunzionamento, svolgono attività cataboliche, ovvero distruggono substrati energetici come glucosio e grassi, aumentando la glicogenolisi (degradazione del glicogeno) e la lipolisi (degradazione dei grassi),

consentendo all'organismo di bruciare energia in eccesso. Inoltre, svolgono un ruolo importante anche nel controllo della colesterolemia, in quanto generano l'aumento dei recettori delle lipoproteine LDL, accelerandone la rimozione. (Mullur et al., 2014). Nel metabolismo dei carboidrati favorisce la captazione di glucosio a livello cellulare migliorando la sensibilità insulinica, ma allo stesso tempo favorisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi aumentando la disponibilità di glucosio nel circolo ematico. Nel metabolismo delle proteine ha una azione bifasica; nelle giuste quantità sono fondamentali per ottimizzare la sintesi proteica ma in eccesso favoriscono il catabolismo tramite la neoglucogenesi che trasforma gli aminoacidi in glucosio.

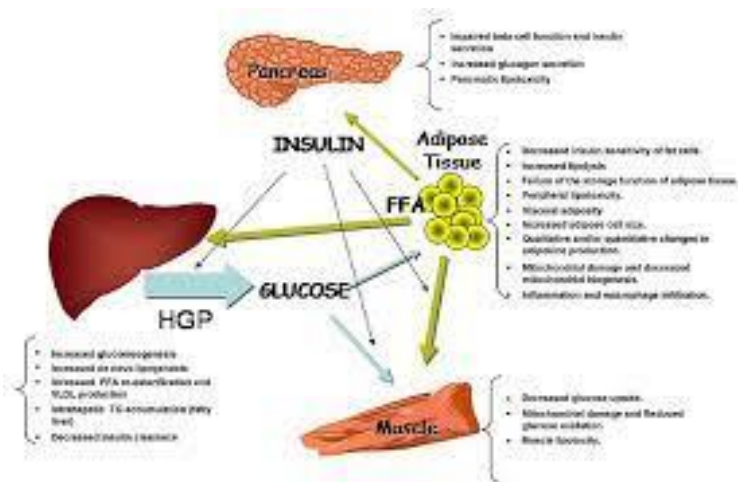


Fig 8: influenza degli ormoni tiroidei sul metabolismo

1.2.3 EFFETTI DEGLI ORMONI TIROIDEI SUL SISTEMA CARDIOVASCOLARE

Gli ormoni tiroidei manifestano i loro effetti anche a livello dell'apparato cardiovascolare, provocando un aumento della frequenza cardiaca (cronotropo positivo) e della forza di contrattilità del miocardio (inotropo positivo). Il primo si genera poiché il T₃, sul nodo seno-atriale, aumenta la velocità di depolarizzazione e ripolarizzazione; il secondo invece, è mediato dalla stimolazione della trascrizione dell'ATPasi Ca²⁺-dipendente del reticolo sarcoplasmatico, determinando un rilasciamento più rapido delle diastole. Il T₃ riduce inoltre, le resistenze vascolari periferiche inducendo la vasodilatazione delle arteriole: questo effetto si manifesterà in caso di iperfunzionamento della ghiandola, il contrario, invece in caso di ipofunzionamento. Questo spiega perchè nel soggetto ipotiroideo si manifesterà bradicardia, pressione bassa, minore forza di contrazione del cuore. Nell'ipertiroideo, invece, lo stato cardiovascolare iperdinamico è associato a una migliore funzione sistolica e diastolica ventricolare sinistra e alle proprietà cronotropiche e inotropiche degli ormoni tiroidei. Gli ormoni tiroidei, inoltre, riducono la resistenza vascolare periferica, influenzano il sistema renina-angiotensina (RAS) e aumentano il volume sanguigno e la secrezione di eritropoetina con conseguente aumento del precarico e della gittata cardiaca; hanno un effetto benefico sulla limitazione del danno ischemico del miocardio, sulla prevenzione e sull'inversione del rimodellamento cardiaco e sul miglioramento dell'emodinamica cardiaca nell'insufficienza cardiaca allo stadio terminale. In soggetti affetti da tiroidite di Hashimoto potrebbe capitare di osservare un quadro clinico paradossale rispetto ad un soggetto ipotiroideo, con sintomi quali tachicardia, pressione alta, agitazione, difficoltà respiratorie e maggiore funzionalità del cuore (Fraczek *et al.*, 2014).

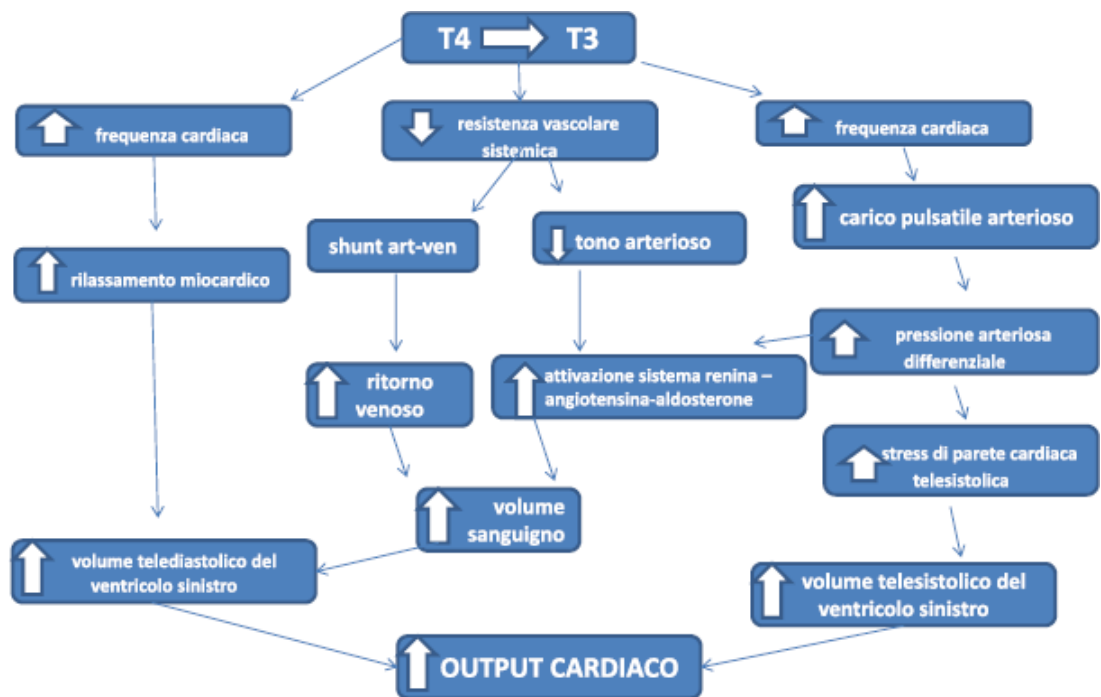


Fig 9 effetti degli ormoni tiroidei sul sistema cardiovascolare

1.2.4 EFFETTI DEGLI ORMONI TIROIDEI NELLA REGOLAZIONE DEL CICLO MESTRUALE E NELLA PRODUZIONE DEGLI SPERMATOZOI

Per quanto riguarda il sistema riproduttivo, si dice che gli ormoni tiroidei esplicano un ruolo permissivo. Per questo, le condizioni caratterizzate da un difetto o da un eccesso di ormoni tiroidei si associano generalmente ad una riduzione della fertilità, che nella donna si traduce in alterazioni del **ciclo mestruale** fino alla **sterilità**.

Gli estrogeni agiscono sulla tiroide stimolando la produzione di TSH. Una condizione molto nota nelle donne che soffrono di problemi alla tiroide o di tiroidite di Hashimoto è la dominanza estrogenica, ovvero la condizione in cui i livelli di estrogeni sono più elevati rispetto a quelli del progesterone, sia esso nel range di normalità o in difetto rispetto agli estrogeni. In presenza di disfunzioni tiroidee come per esempio l'ipotiroidismo, quando i livelli di ormoni tiroidei appaiono insufficienti, la donna tende a presentare **mestruazioni prolungate ed abbondanti (menorragia)**, con un ciclo mestruale più corto. Un basso livello di ormoni tiroidei può causare disturbi dell'ovulazione, anovulazione o cicli mestruali irregolari a causa di uno scompenso degli ormoni FSH e LH (responsabili del controllo del ciclo ovulatorio) e interferire con il rilascio degli ovuli. L'alterazione della funzione tiroidea è anche associata a complicazioni durante la gravidanza come aborti spontanei (la percentuale di rischio nei pazienti con ipotiroidismo è moltiplicata per quattro), ipertensione, parto prematuro, limitazioni della crescita fetale o distacco della placenta.. Spesso l'ipotiroidismo ha una causa autoimmune, gli anticorpi del nostro stesso sistema immunitario attaccano la tiroide e ne alterano il funzionamento. Gli estrogeni hanno un effetto negativo sul nostro intestino, favorendo la permeabilità intestinale al contrario del testosterone che invece la ostacola. L'autoimmunità, infatti, è maggiormente presente nel mondo femminile, e in misura minore in quello maschile. L'ipotiroidismo è una condizione presente sia negli uomini che nelle donne. A seconda del fattore scatenante, può essere primario (un cedimento della tiroide stessa) o secondario (un'alterazione della ghiandola pituitaria). Esiste anche un altro tipo di ipotiroidismo, detto periferico o terziario, molto meno comune, legato all'incapacità dei tessuti di rispondere agli ormoni tiroidei. Anche se meno comune negli uomini (circa l'1%), l'ipotiroidismo influisce

negativamente anche sulla fertilità maschile, alterando la quantità e la qualità del seme. Una bassa quantità di ormoni tiroidei nell'uomo è correlata a problemi nella produzione e maturazione degli spermatozoi, teratozoospermia (alterazione seminale con un numero elevato di spermatozoi di forma anomala), diminuzione dell'eiaculato e diminuzione della libido e del desiderio sessuale.

L'altra faccia della medaglia è l'**ipertiroidismo** o **tireotossicosi**, caratterizzato da un livello eccessivo di ormoni tiroidei naturali o di **sintesi**, che comporta una irregolarità mestruale, con cicli sporadici (**oligomenorrea**). Allo stesso tempo, sussistono problemi di fertilità, poiché aumenta il numero di cicli mestruali durante i quali l'**ovulo** non viene rilasciato nelle **ovaie**. Essendo sensibile all'azione degli **estrogeni**, nelle donne in età fertile il volume della tiroide varia con il ciclo mestruale, aumentando durante la prima fase del ciclo. Talvolta la riduzione della fertilità nella donna e le turbe del ciclo mestruale rappresentano la prima spia ad accendersi in presenza di una **malfunzione tiroidea**.

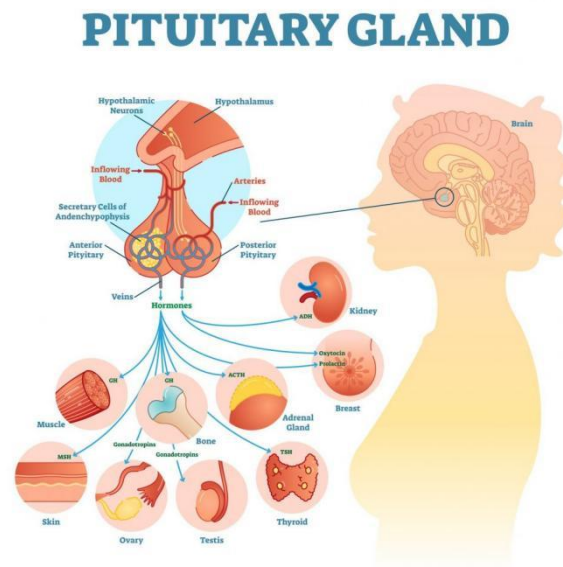


Fig 10: effetti degli ormoni tiroidei sulla riproduzione femminile e maschile

1.2.5 EFFETTI DEGLI ORMONI TIROIDEI SULL'APPARATO GASTROENTERICO

Gli ormoni tiroidei T3 e T4 sono coinvolti anche nella motilità della muscolatura liscia gastrica ed intestinale. Infatti, in caso di normale funzionamento il transito intestinale sarà regolare come anche l'alvo, mentre gli effetti contrari che si riscontrano quando si soffre di ipotiroidismo, aumentano la peristalsi causando la diarrea (Mullur *et al.*, 2014).

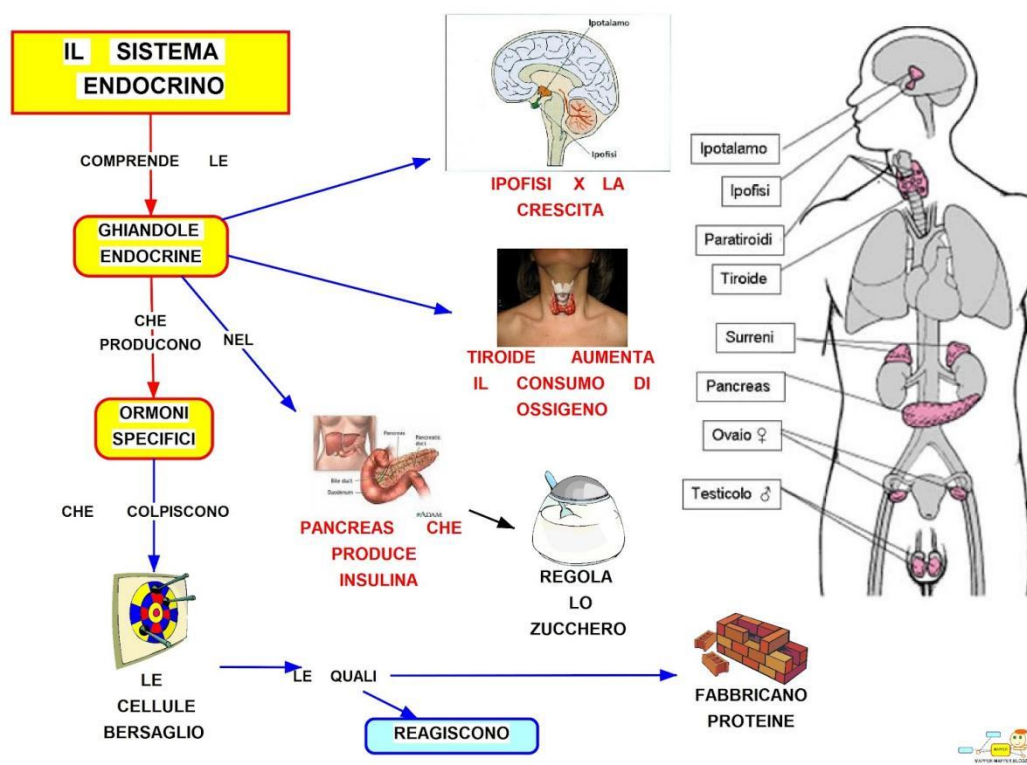


Fig 11: effetti degli ormoni tiroidei sui diversi distretti

1.2.6 EFFETTI DEGLI ORMONI TIROIDEI SULL'ASSORBIMENTO DELLA VIT B12, DEL FERRO E DI ALCUNI MINERALI

Questo aspetto è strettamente correlato al funzionamento del fegato, cioè la nostra fabbrica alimentare, nella quale le sostanze di rifiuto devono essere eliminate mentre le materie prime processate, ma anche dell'intestino. Una catena di montaggio costituita da una serie di processi come la coniugazione del glutatione, la metilazione, l'acetilazione, glucuronidazione, solfatazione e infine della coniugazione degli aminoacidi. Sono meccanismi complessi e strettamente correlati come i meccanismi degli ingranaggi di un orologio e se un pezzetto va in tilt si blocca un intero sistema.

Nel fegato possono accumularsi delle tossine che non consentono la conversione del T4 in T3. Ad interferire con questo meccanismo sono i farmaci, gli alcolici, le alterazioni del glucosio, le infiammazioni sistemiche e gli squilibri ormonali, poiché generano un eccesso di tossine. A disintossicarci ci pensa il meccanismo di metilazione, il processo principale di produzione, che si blocca a causa di un accumulo di tossine nel fegato. Se ci accorgiamo dalle analisi ematochimiche che la conversione non avviene adeguatamente (T4 è nella norma e il T3 è bassissimo), si deve cercare di detossificare il fegato, magari con uno degli antiossidanti più potenti del nostro organismo, il glutatione. Quest'ultimo ha la funzione di contrastare i radicali liberi ed evitare l'ossidazione dei globuli rossi. Affinchè esso possa funzionare correttamente necessita di NADPH, un cofattore che lo rigenera da ridotto ad ossidato, mantenendolo sempre funzionante.

Nei processi di detossificazione è coinvolto anche il gene MTHFR, che codifica per l'enzima metilentetraidrofolato reduttasi in grado di metilare ed espellere i metalli pesanti, con il supporto della vitamina B6, B12 e del folato. Se questo gene è mutato i metalli pesanti rimarranno nel nostro organismo ed ostacoleranno le funzioni di diversi organi.

L'intestino è coinvolto per il 20% nella conversione degli ormoni tiroidei, se questo non funziona correttamente, l'FT4 resterà alto, mentre l'FT3 non sarà prodotto. La conversione intestinale per potere avvenire correttamente, deve godere di un ambiente sano e di una flora batterica in eubiosi. Quando non

manteniamo in equilibrio la nostra flora intestinale e le consentiamo di infiammarci, quest'ultima allora si ritorcerà contro il fegato peggiorando l'intasamento. Quindi la salute dell'intestino influenza la salute del fegato che influenza la salute della tiroide.

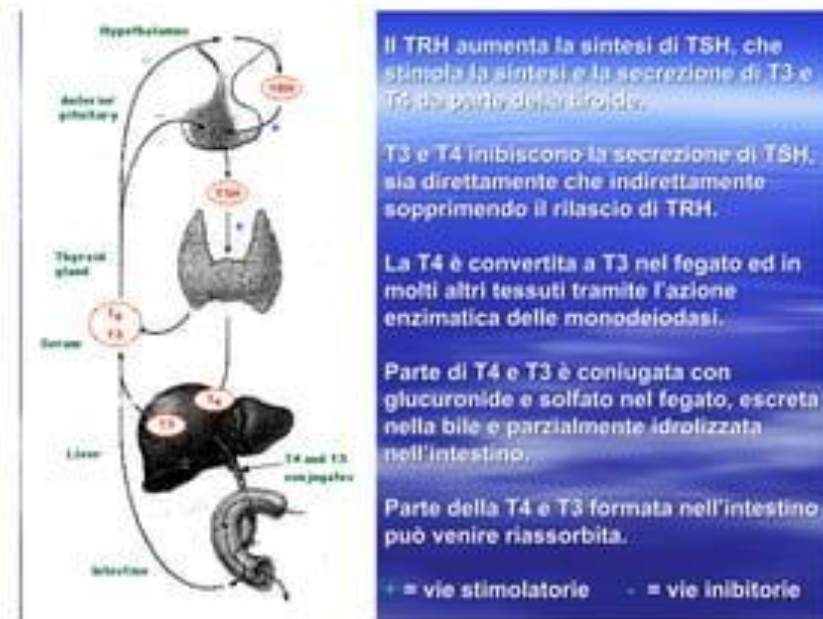


Fig 12 gli effetti degli ormoni tiroidei su fegato e intestino

1.2.7 EFFETTO DEGLI ORMONI TIROIDEI SULL'ACCRESIMENTO DEI TESSUTI

L'importanza degli ormoni tiroidei nell'accrescimento tissutale si possono osservare nelle diverse fasi della vita dell'uomo: durante lo sviluppo fetale, intorno all'undicesima settimana di gestazione, compare la funzione tiroidea e il feto utilizza la maggior parte degli ormoni prodotti dalla sua stessa ghiandola. La 5'-desiodasi materna che trasforma il T4 in T3 viene inattivata, ma la sua funzione è fondamentale durante le primissime settimane di gestazione, durante la quale questi ormoni giocano un ruolo importante nello sviluppo neurovegetativo del feto. Se questa funzione venisse compromessa, si manifesterebbero, a livello cerebrale cretinismo e ritardo cerebrale, a causa di un alterato sviluppo del sistema nervoso. Gli ormoni tiroidei, inoltre, sono fondamentali a livello scheletrico, per lo sviluppo del tessuto osseo del feto, ed una loro carenza provoca nanismo, aumento della calciuria (escrezione di calcio nelle urine) e calcemia, con conseguente comparsa di osteopenia e osteoporosi. Gli ormoni tiroidei regolano lo sviluppo scheletrico, l'acquisizione del picco di massa ossea e il mantenimento dell'osso anche nell'adulto. Lo stato tiroideo anormale durante l'infanzia interrompe la maturazione ossea e la crescita lineare, mentre nell'età adulta si traduce in un rimodellamento osseo alterato e un aumento del rischio di fratture. (Wojcicka *et al.*, 2013). Gli ormoni tiroidei, infine, sono fondamentali per la crescita dei capelli e annessi cutanei e l'elasticità della pelle.

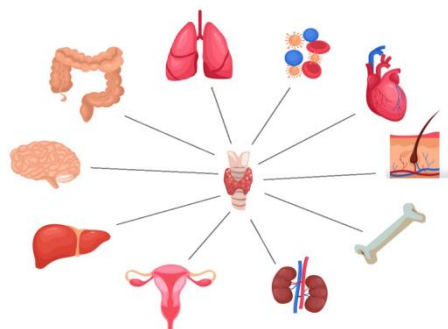


fig 13 Il ruolo degli ormoni tiroidei (fonte The role of thyroid hormones as inducers of oxidative stress and neurodegeneration, Oxid Med Cell Longev. 2013)

CAPITOLO 2: ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-TIROIDE

Conoscere in maniera dettagliata il funzionamento e la regolazione dell'asse tiroideo permette di potere capire a che livello il sistema ha subito un deragliamento e intervenire di conseguenza. L'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide è sicuramente l'asse principale a cui rivolgere maggiormente la nostra attenzione perchè regolarizza il più possibile i livelli ormonali. Il messaggio è originato in una parte del cervello chiamata ipotalamo, la zona che risponde agli stimoli ambientali come: luce, ora del giorno, stress, amore, fame, sforzo fisico e molto altro. L'ipotalamo avvia l'intero processo di produzione ormonale della tiroide rilasciando un ormone che si chiama TRH. Il TRH (TSH- Realising Hormone) si trova nella regione parvocellulare dei nuclei paraventricolari dell'ipotalamo e viene sintetizzato a partire dal pre-pro-ormone, il pre-pro-TRH, la cui trascrizione (ovvero sintesi) viene soppressa dalla T3 con un meccanismo a feedback negativo. Questo significa che, se gli ormoni tiroidei vengono prodotti in quantità adeguate, possono inibire la sintesi agendo sull'ipotalamo, in particolar modo bloccando il rilascio di TRH. Il TRH viaggia fino all'ipofisi e si lega ad un recettore presente sulle cellule tireotrope per stimolare il rilascio del TSH (Thyroid-Stimulating Hormone). Quest'ultimo è una glicoproteina secreta dall'adenoipofisi costituita da due subunità: alfa comune a LH, FSH, e hCg e beta specifica, è l'elemento che limita la sintesi di TSH, poiché a differenza della subunità alfa, non viene prodotta in eccesso. Questo ormone subisce la glicosilazione, cioè il legame di catene glicosaccaridiche a residui di asparagina, rendendo possibile la sua attivazione. Il TSH ha una emivita di circa 1 ora e una secrezione pulsatile ogni 2 ore circa. E' in equilibrio con la prolattina (PRL) tanto che le privazioni ripetute del sonno (nota causa per l'aumento della prolattina) possono provocare aumenti del TSH fino a 10 mU/L. Il suo ritmo circadiano è dovuto al TRH ipotalamico, e presenta variazioni circadiane caratterizzate da un incremento notturno prima dell'inizio del sonno. Anche sul TSH, gli ormoni tiroidei sono in grado di esercitare un feedback negativo: la riduzione di T3 e T4 determina un incremento del TSH, in seguito alla stimolazione della secrezione del TRH, mentre un incremento degli stessi ormoni tiroidei sopprime il TSH e il TRH. Fra gli altri ormoni inibitori, possiamo

menzionare anche la somatostatina, la dopamina ed i glucocorticoidi che ad alte dosi sopprimono la biosintesi e secrezione del TSH.

Il TSH dall'ipofisi arriva alla tiroide e si lega a specifici recettori di membrana (TSH-R). Questi sono accoppiati a proteine G transmembrana, e attivano enzimi che avviano la produzione degli ormoni tiroidei da parte della ghiandola. Se la tiroide lavora bene, il TSH regola l'uptake dello iodio, la trascrizione della tireoglobulina, della tireoperossidasi, del NIS e la proliferazione cellulare. Se il TSH è presente in concentrazioni eccessive, la sua azione regola l'efflusso dello iodio, la produzione di perossido di idrogeno e la iodinazione della Tireoglobulina, cercando di mantenere l'equilibrio dell'asse. I valori ematici del TSH in linea generale sono indicativi dell'attività tiroidea: se la funzionalità della tiroide è buona, essa produrrà una quantità sufficiente di T4, mentre se il T4 è sovrapprodotta il TSH scenderà al di sotto dei parametri normali e verrà diagnosticato l'ipertiroidismo (Fliers *et al.*, 2014).

Il recettore del TSH, inoltre, è facilmente modificato da numerose mutazioni che sono meno frequenti in realtà negli altri recettori organici accoppiati a proteine G. Sappiamo, infatti, che la struttura di questo recettore può caratterizzare la sua particolare propensione a legare autoanticorpi. I livelli di TSH sono quindi aumentati nell'ipotiroidismo (funzionale e autoimmune) e diminuiti nell'ipertiroidismo (autoimmune o iatrogeno).

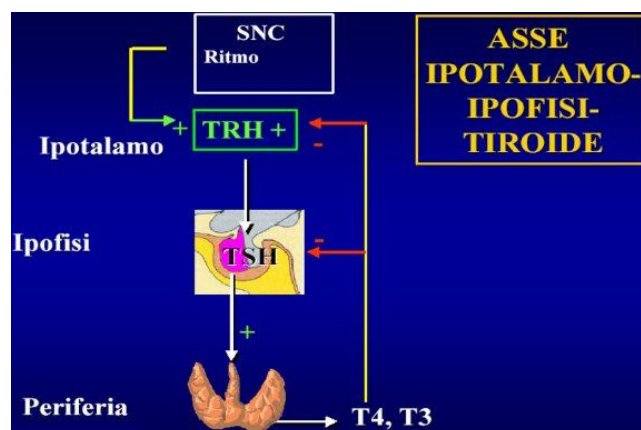


Fig 14: asse ipotalamo ipofisi/tiroide

2.1 ORMONE LEPTINA: RUOLO SIGNIFICATIVO A LIVELLO DELL'ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-TIROIDE

Un approfondimento in particolare lo merita la leptina. Scoperta nel 1994 da Jeffrey M. Friedman, e definita una molecola di segnale regolatoria (adipochina) secreta principalmente dal tessuto adiposo, in grado di stimolare l'ipotalamo a governare in modo unitario i nostri maggiori assi metabolici fra cui tiroide, surrene, gonadi, sistema immunitario, apparato muscolo-scheletrico al fine di regolare l'ingestione e la spesa calorica, compresi appetito e metabolismo. Essa invia il suo potente segnale all'ipotalamo solo se sono soddisfatti in modo completo i fabbisogni energetici dell'organismo. Invece, in assenza di questo segnale, non solo si ha un accumulo di grasso, ma anche un rallentamento di tutti gli assi metabolici. La sua scoperta ha permesso di definire il tessuto adiposo, come organo endocrino a tutti gli effetti, e a dimostrare come i meccanismi di ingrassamento o di dimagrimento siano direttamente correlati al meccanismo oltre che all'azione della leptina, anche alle risposte dell'organismo a stimoli esterni come quello di tipo alimentare, sportivo e farmacologico. La scoperta della leptina ha dimostrato che l'alimentazione per essere corretta deve seguire i criteri della cronobiologia, a prescindere dagli apporti calorici, per regolare le modalità di accumulo o di consumo dell'organismo da parte dell'ipotalamo. Se la leptina, invia ogni giorno all'ipotalamo, dei segnali di piena soddisfazione calorica e qualitativa dei fabbisogni dell'individuo, si attiva un meccanismo metabolico volto al consumo, se ciò non avviene, l'ipotalamo regola il metabolismo verso il risparmio. Quest'ultima condizione coinvolge molti assi metabolici che, incominciano a ridurre la propria capacità lavorativa, inducendo il fenomeno di ingrassamento del soggetto. (Zhang *et al.*, 1994).

Le persone obese hanno un quantitativo di grasso abnorme nelle loro cellule rispetto ai normopeso. Siccome le cellule di grasso producono leptina proporzionalmente alla loro dimensione, le persone in sovrappeso hanno **alti livelli di leptina**. Considerato il meccanismo di questo ormone, tali persone non dovrebbero continuare a sovralimentarsi, o meglio, il loro cervello dovrebbe sapere bene che possiedono già una notevole quantità di energia immagazzinata

nell'organismo. Il problema in questi casi è che il segnale che fornisce la leptina non funziona. L'ormone viene prodotto e si accumula ma il cervello non lo percepisce. In questo caso si può parlare di **resistenza alla leptina**, che è attualmente ritenuta la principale **anomalia biologica nell'obesità** (Metabolism. 2015 Jan; 64(1): 13–23.Structure, production and signaling of leptin Heike Münzberg* and Christopher D. Morrison)

Il meccanismo alla base di questo processo risiede nella mutazione del gene che codifica per la leptina, non rendendola idonea a legarsi al suo recettore a livello ipotalamico, oppure al gene che codifica per la leptina che muta e che non permette di riconoscere la leptina in circolo.

La leptina svolge un ruolo fondamentale nella stimolazione diretta della tiroide: regola la secrezione di TRH e di conseguenza anche del TSH a livello dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide. Mediante l'azione diretta sul nucleo paraventricolare, stimola i neuroni TRH regolando la trascrizione del pre pro-TRH, mentre esercita un'azione indiretta sul nucleo arcuato con effetti anoressizzanti a livello centrale, dove va a bloccare la sintesi degli ormoni oressizzanti come il neuropeptide ipotalamico, il peptide correlato all'Agouti, la sintesi di ormoni anoressizzanti come il CART, POMC e ormone alfa-melanocorticotropo (Mullur *et al.*, 2014).

Ma ciò che più a noi interessa, è la sua azione a livello periferico, dove invece, va a stimolare l'attività delle Desiodasi 1 e 2, utili ad un buon funzionamento della tiroide. Uno studio del 2006 dimostra una concreta correlazione tra la ghiandola tiroidea e la secrezione della leptina nel regolare l'assunzione di cibo. Il meccanismo è regolato dai neuroni responsivi alla leptina nel nucleo arcuato dell'ipotalamo, che inviano i segnali monosinaptici ai neuroni TRH secernenti del nucleo paraventricolare. Se viene secreta leptina, a seguito della soddisfazione dei fabbisogni energetici dell'organismo, l'ipotalamo attiva con forza la tiroide. Questo lavoro evidenzia, quindi, come un corretto stimolo leptinico derivante da una dieta di normocaloricità, sia in grado di indurre dimagrimento o di riattivare una tiroide impigrita (Lechan *et al.*, 2006).

Uno studio del 2003 di Tina Zimmermann e colleghi di un gruppo di ricerca tedesco- danese, ha dimostrato, inoltre, la correlazione tra livelli di leptina circolanti con alcune disfunzioni tiroidee. Se i livelli di fT4 sono bassi, il TRH ipotalamico e il TSH ipofisario, si alzano per compensazione. Il gruppo di Zimmermann documenta come in assenza di leptina, (segno di sottanutrizione) o in condizione di resistenza recettoriale leptinica (segno di obesità di lunga data), al calo di fT4 non corrisponda un aumento di preormoni regolatori. Questo significa che la causa del calo ormonale è da ricondurre proprio alla diminuzione della leptina e non alla tiroide in quanto organo. La comprensione delle cause è di fondamentale importanza per impostare un percorso di cura (Zimmermann- Belsing, 2003).

Un lavoro altrettanto interessante, di Duntas e Biondi pubblicato nel 2013, documenta come la leptina controlli l'attivazione dell'autoimmunità, collegando in un'unica ampia connessione alterazioni dell'equilibrio metabolico e risposte autoimmuni riguardanti la tiroide. (Duntas *et al.*, 2013).

Un aspetto molto importante e da attenzionare è descritto nello studio di Douyon e Schteingart del 2002 che spiega la relazione tra rallentamento tiroideo e digiuno: gli autori documentano con chiarezza infatti, come forti riduzioni caloriche o digiuni riducano in modo consistente la secrezione di fT3 e incrementino invece quella di rT3 (reverse T3, l'antiormone tiroideo) in modo correlato con il calo dei livelli di leptina (Douyon *et al.*, 2002).

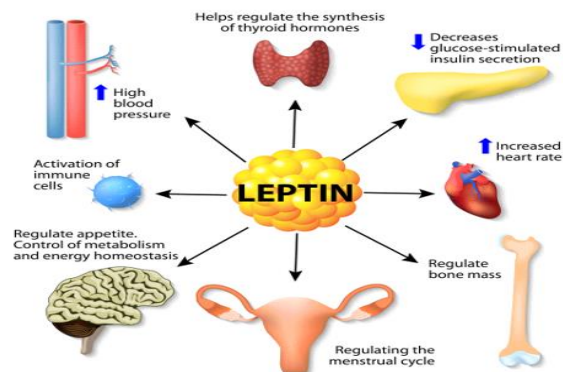


Fig15: leptina e tiroide

Il meccanismo preciso che correla secrezione di leptina (segno di nutrizione abbondante) e stimolo della funzionalità tiroidea è descritto nel 2006 da Lechan et al. (The TRH neuron: a Hypothalamic integrator of energy metabolism. *Progr Brain Res* 2006; 153). In questo lavoro viene spiegato come neuroni responsivi alla leptina nel nucleo arcuato dell'ipotalamo inviino segnali monosinaptici ai neuroni TRH secernenti del nucleo paraventricolare. Quindi, se viene secreta leptina (ciò che avviene quando vengono pienamente soddisfatti i fabbisogni energetici dell'organismo), l'ipotalamo attiva con forza la tiroide. Questo lavoro mostra come un corretto stimolo leptinico, derivante da una piena normocaloricità, sia in grado di indurre dimagrimento o di riattivare una tiroide pigra.

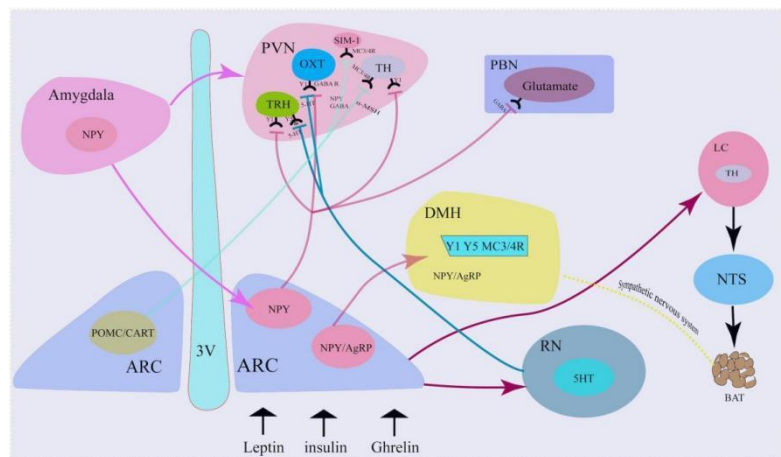


Fig16 The TRH neuron: a Hypothalamic integrator of energy metabolism

La scoperta della leptina ha aperto un nuovo filone di ricerca sul ruolo delle adipochine, molecole prodotte dalle cellule adipose e come essere permettano l'interazione tra organo adiposo e organismo nella sua totalità.

Poiché la secrezione di leptina corrisponde ad un'attivazione metabolica importante in grado di agire sulla tiroide, sulla tendenza a costruire massa muscolare, sul surrene, sulle gonadi e sul senso di sazietà, è stato visto che il più importante segnale che va ad attivare l'ipotalamo è un adeguato apporto energetico. Il ripristino dei corretti segnali ipotalamici attraverso una induzione naturale di adipochine, enterochine e miochine può mettere fine al circolo vizioso, di continua richiesta di cibo, riequilibrando l'asse ormonale tiroideo temporaneamente alterato.

CAPITOLO 3: FATTORI CHE INFLUENZANO LA FUNZIONALITA' TIROIDEA

La tiroide interagisce oltre che con l'asse ipotalamo-ipofisi, anche con il fegato, l'intestino, le gonadi e le ghiandole surrenali, attraverso l'attivazione di T4 in T3 e successivamente in T3 libero o FT3, in grado di entrare nel nucleo delle cellule e di attivare geni specifici che diano segnali specifici a questi distretti. Il processo richiede, ovviamente, un ambiente sano in tutti questi sistemi, così come la presenza di cofattori ed enzimi, quali la desiodasi ed il selenio (principale cofattore dell'enzima). La conversione si verifica per il 60% nel fegato, per il 20% nell'intestino, e per un altro 20% nei muscoli e nei restanti organi.

I principali fattori di rischio delle funzioni tiroidee, sono situazioni o condizioni che sono statisticamente associate alla comparsa di una malattia e che influenzano, direttamente o indirettamente, lo sviluppo e il decorso della malattia stessa. Molteplici sono i motivi che possono contribuire all'esordio di queste disfunzioni:

- 1) Carenza di iodio;
- 2) Carenza di selenio;
- 3) Carenza di Vitamina D;
- 4) Carenza calorica;
- 5) Ereditarietà familiare;
- 6) La disbiosi intestinale
- 7) Scarsa attività fisica;
- 8) Sbalzi metabolici;
- 9) Infiammazione silente di basso grado o Low Inflammaging;
- 10) Sesso;
- 11) Inquinamento;
- 12) Radiazioni;
- 13) Alimentazione scorretta, ricca in zuccheri, grassi, sale e farine raffinate (Taylor *et al.*, 2014).
- 14) stress ed emozioni negative

3.1 CARENZA DI IODIO

Lo iodio, dal greco *iodes* (violetto), è un elemento (come l'ossigeno, l'idrogeno, il calcio ecc.) diffuso nell'ambiente in diverse forme chimiche. Lo iodio presente nelle rocce e nel suolo, per azione delle piogge e dell'erosione, è trasportato dalle acque superficiali nei mari e negli oceani. Il dilavamento dei terreni ha determinato il basso contenuto di iodio nei suoli. Lo iodio contenuto nell'acqua dei mari evapora nella atmosfera e, con le piogge, ritorna sulla superficie terrestre. Lo iodio presente nel mare si accumula nelle alghe, nei pesci e nei crostacei, mentre quello presente nei terreni viene assorbito dalle piante. E' un micronutriente essenziale presente nell'organismo umano in piccole quantità (15–20 mg) e concentrato quasi esclusivamente nella tiroide. Nel caso di insufficiente assunzione di iodio, la tiroide non è in grado di produrre quantità sufficienti di ormoni tiroidei. Questo può portare, in tutte le fasi della vita, a manifestazioni cliniche chiamate nel loro complesso disturbi da carenza iodica. Tali manifestazioni sono più o meno importanti a seconda della gravità della carenza di iodio e del periodo della vita in cui essa si verifica. La conseguenza più conosciuta della carenza di iodio è il gozzo, ovvero l'ingrandimento della tiroide. Questo fenomeno rappresenta inizialmente un adattamento della ghiandola, che diviene più attiva nel tentativo di produrre quantità di ormoni adeguate alle necessità dell'organismo. Se questo adattamento ha successo e la carenza di iodio non è molto grave, la persona non andrà incontro a danni rilevanti, che si manifesteranno invece con il perdurare della carenza. Sebbene il gozzo sia l'effetto più frequente, le conseguenze più gravi della carenza di iodio sono rappresentate dai danni a carico del sistema nervoso centrale e periferico, per il cui sviluppo gli ormoni tiroidei sono essenziali. Una assunzione insufficiente di iodio può provocare problemi in tutte le epoche della vita, tuttavia è estremamente importante che le donne in gravidanza e in allattamento e i bambini con meno di 3 anni assumano quantità sufficienti di questo elemento. Questo perché una grave carenza di iodio che si verifica durante lo sviluppo del feto e del neonato porta a danni irreversibili del cervello e del sistema nervoso centrale e di conseguenza, ad un ritardo mentale permanente. Carenze di iodio anche lievi, portano comunque a deficit intellettivi minori. In caso di carenza di iodio, la tiroide si ingrandisce formando il gozzo per captare più iodio per la produzione degli

ormoni tiroidei. La tiroide diventa ipoattiva e produce una quantità insufficiente di ormoni tiroidei (ipotiroidismo). La fertilità è ridotta. La carenza di iodio in gravidanza aumenta il rischio di aborto spontaneo e parto di feto morto. La crescita del feto può essere lenta e il suo sviluppo cerebrale può risultare alterato. Se il bambino non viene trattato subito dopo la nascita si possono sviluppare disabilità intellettiva e bassa statura. I bambini con cretinismo possono essere sordomuti, possono presentare anomalie congenite e/o ipotiroidismo. Negli adulti, l'ipotiroidismo può causare gonfiore cutaneo, voce roca, alterazione delle funzioni mentali, cute secca e squamosa, capelli radi e crespi, intolleranza al freddo e aumento di peso. I neonati, i bambini e gli adulti con carenza di iodio vengono trattati con integratori di iodio per via orale. Ai neonati vengono somministrati anche integratori di ormone tiroideo per via orale per diverse settimane e, a volte, per tutta la vita. Possono essere somministrati integratori di ormone tiroideo anche ai bambini e agli adulti.

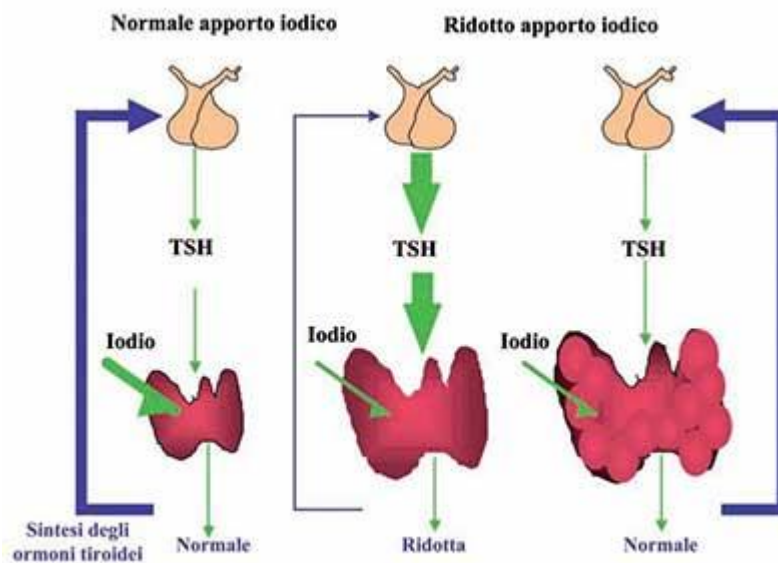


Fig 17: I vari stati della tiroide

La diagnosi di carenza di iodio si basa sugli esami del sangue che mostrano bassi livelli di ormoni tiroidei o alti livelli di ormone tireostimolante (TSH), oppure sulla presenza di gozzo (solo negli adulti). Le donne in gravidanza assumono spesso quantità insufficienti di iodio. Di conseguenza, in gravidanza e allattamento è necessario assumere quotidianamente vitamine prenatali contenenti 250 microgrammi di iodio.

Fasi della vita	Disordini
Tutte le età	Gozzo Ipotiroidismo
Feto	Aborto spontaneo Natimortalità Anomalie congenite Mortalità perinatale
Neonato	Cretinismo endemico Mortalità neonatale
Bambino e adolescente	Deficit intellettivo Ritardo accrescimento
Adulto	Deficit intellettivo

Fig 18: disordini da carenza iodica

3.2 CARENZA DI SELENIO

Il **selenio (Se)**, è un oligoelemento esistente in natura la cui presenza nell'organismo umano è fondamentale per il funzionamento di molti processi vitali. La principale fonte di reperimento di selenio per l'uomo è l'alimentazione. Gli alimenti fonte naturale principale di selenio sono: fegato, pesce, molluschi, crostacei, latte e derivati, noci, arachidi, frutta, vegetali, funghi, riso, lievito di birra e carne. Negli alimenti il selenio può essere presente in tre forme diverse: 1) forma organica (**seleno-metionina**): assorbita più rapidamente e trattenuta più a lungo dai tessuti;

2) forma inorganica (**selenite**): dopo l'assorbimento deve subire alcune trasformazioni prima di poter essere utilizzata dall'organismo;

3) **seleno-cisteina**.

Tuttavia, negli ultimi anni, nella popolazione europea si è evidenziata una riduzione dell'introito di selenio con la dieta (in quanto gli alimenti ne sono sempre meno ricchi per motivazioni legate alle modalità di coltura dei campi), determinando una *carenza di selenio* con percentuali di deficit variabile nei vari paesi.

Tuttavia, la presenza di selenio è vitale in quanto questo elemento possiede funzioni di tipo difensivo e regolatorio nel nostro organismo.

Il selenio, infatti, è fondamentale per il funzionamento di alcuni enzimi, chiamati appunto *seleno-proteine*, i quali, senza questo elemento, non sono in grado di funzionare correttamente. Esistono almeno trenta seleno-proteine ma quelle più importanti possono essere ridotte a tre:

a) la **glutathione-perossidasi**: enzima con *azione antiossidante*, in grado di ridurre gli effetti tossici dei *radicali liberi*, di ridurre la morte cellulare per *apoptosi* e di modulare la sintesi della **tireoglobulina (TG)** e degli **ormoni tiroidei (T4, T3)**;

b) la **iodotironina deiodinasi**: rappresentata da una famiglia di enzimi, noti anche come *desiodasi (D1, D2, D3)*. Ciascuna isoforma ha una differente distribuzione tissutale e determina l'attivazione, o l'inattivazione, degli ormoni tiroidei a livello dei diversi organi. La presenza di selenio in concentrazione plasmatica sufficiente è fondamentale per il funzionamento di questi enzimi e, conseguentemente, per la produzione di ormone tiroideo attivo (T3).

c) la **tioredoxina riduttasi**: ha un'azione ossido-riduttiva per cui protegge

dallo *stress ossidativo*.

Da quanto detto, pertanto, appare evidente che i principali enzimi per il cui funzionamento è necessaria la presenza di selenio, esplicano la loro azione nel metabolismo tiroideo.

Non a caso, infatti, la tiroide è il tessuto umano in cui vi è la più alta concentrazione di selenio ed al suo interno la concentrazione di selenio può rimanere stabile anche per molto tempo, indipendentemente dall'introito dietetico e dalla disponibilità nell'organismo.

Una conferma dello stretto legame fra tiroide e selenio è data dalla **tireoperossidasi (TPO)**, enzima chiave per la sintesi della tireoglobulina e degli ormoni tiroidei. Dalle reazioni chimiche necessarie per la sintesi degli ormoni tiroidei in cui interviene la tireoperossidasi, tuttavia, si generano dei *radicali liberi* che sarebbero pericolosi e dannosi se non fosse attivo un sistema di difesa atto a proteggere la cellula tiroidea dal danno ossidativo. Questo sistema di difesa intra-tiroideo è rappresentato, in larga parte, proprio dall'enzima selenio-dipendente glutatione-perossidasi. Altri studi, inoltre, hanno dimostrato che a bassi livelli ematici di selenio corrisponde un aumento dello stress ossidativo e del danno a livello del tessuto tiroideo, con riduzione della produzione degli ormoni tiroidei e conseguente ipotiroidismo.

E' probabile, pertanto, che una carenza di selenio possa innescare e mantenere una tiroidite autoimmune in pazienti predisposti allo sviluppo della malattia.

Pertanto la supplementazione di **selenio** potrebbe avere un grande impatto dato che la tiroidite cronica autoimmune è tra le patologie endocrine più frequenti, interessando circa il 10% della popolazione femminile ed il 2% di quella maschile. Inoltre, la tiroidite autoimmune è in progressivo aumento e rappresenta la causa più frequente di ipotiroidismo (50-80% dei casi).

Per questo motivo sono stati effettuati diversi studi scientifici per valutare gli effetti della somministrazione di selenio, da solo o associato all'ormone tiroideo (*levotiroxina*), in diverse disfunzioni tiroidee come: la tiroidite cronica autoimmune, l'ipotiroidismo subclinico, l'ipotiroidismo franco, il morbo di Basedow e le tireopatie in gravidanza.

In generale molti di questi studi dimostrano che nelle tiroiditi autoimmuni la

somministrazione di selenio può determinare un significativo calo del titolo anticorpale (**anticorpi anti TPO**) ed una stabilizzazione del quadro ecografico.

Pertanto da questi studi preliminari emerge che è probabile che la supplementazione di dosi fisiologiche di selenio possa essere in grado di prevenire il peggioramento della funzione della ghiandola specie nelle tiroiditi autoimmuni. Questi risultati sono spiegabili sulla base di un'azione regolatoria diretta del selenio sul sistema immunitario, come dimostrato da altri studi presenti in letteratura scientifica.

Inoltre, la somministrazione di selenio, infine, potrebbe avere un ruolo positivo anche nelle donne con tiroidite autoimmune in gravidanza e nel ridurre il coinvolgimento oculare (oftalmopatia basedowiana) (prenota una visita oculistica) nel pazienti affetti da morbo di Graves.

Il fabbisogno medio di selenio per un organismo adulto sano è di circa 55 µg/die, mentre la soglia di tossicità è considerata oltre i 450 µg/die. Come lo iodio, si tratta di un oligoelemento contenuto principalmente nei prodotti della pesca, ed il suo eccesso può manifestarsi solo con l'abuso di integratori alimentari. In conclusione la carenza di selenio può avere un impatto cruciale, soprattutto nel caso di attivazione del sistema immunitario e quando la produzione di ormoni tiroidei è ridotta, come avviene nei casi di tiroidite cronica.

Sembra altresì evidente che, sebbene ulteriori studi scientifici siano ancora necessari, che la somministrazione di selenio possa produrre benefici nel caso di tireopatie autoimmuni. (*Nacamulli et al. Influence of physiological dietary selenium supplementation on the natural course of autoimmune thyroiditis. Clin Endocrinol 2010;73: 535-539.*)

Ruolo di Iodio e Selenio sulla funzionalità tiroidea

	⁵³ I Iodio²⁺	³⁴ Se Selenio^{5+,6+}
Ruolo a livello tiroideo	Processi di biosintesi di triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), regolatori essenziali del metabolismo generale, del corretto sviluppo del sistema nervoso centrale e dell'accrescimento. La tiroide contiene il 70-80% del totale di iodio dell'organismo umano. Fabbisogno: 60-95 mcg/die.	Componente delle selenoproteine. Essenziale nel metabolismo degli ormoni tiroidei. Interviene nei seguenti processi: <ul style="list-style-type: none"> • deiodazione della tiroxina • ossido-riduzione • infiammazione • processi immunitari La tiroide è caratterizzata da un'alta concentrazione tissutale di selenio, nell'ordine di 0,2-2 mcg/g.
Conseguenze della carenza	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento dell'incidenza di gozzo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ridotta sintesi epatica di selenoproteina P (SEPP), con effetto su deiodinasi (DIO), glutatione perossidasi (GPO) e tioredossina riduttasi (TXNRD). • Riduzione della sintesi di T3 (potenziale ipotiroidismo). • Ridotta protezione dal danno ossidativo.

Iodio e selenio sono entrambi essenziali per la funzionalità della tiroide⁽³⁾

fig 19: ruolo dello iodio e del selenio per il corretto funzionamento della tiroide

3.3 CARENZA VITAMINA D

La **vitamina D**, o coledalciferolo, può essere assunta con la dieta o essere sintetizzata grazie all'esposizione del nostro corpo, della pelle in particolare, ai raggi ultravioletti B (UVB). È fondamentale assumere/producere dosi sufficienti di vitamina D per mantenere la salute di tutti gli **organi** e dei **tessuti** e per supportare le funzioni del nostro **sistema immunitario** nel proteggerci dalle infezioni. Il ruolo più importante della vitamina D è il mantenimento dell'omeostasi (equilibrio) del calcio e del fosforo e la preservazione della salute delle ossa. Tuttavia, la vitamina D può anche avere un ruolo in una varietà di disturbi non scheletrici. In particolare, è coinvolta nella patogenesi di diverse condizioni endocrine come il diabete di tipo 1 e di tipo 2, le malattie surrenali, la sindrome dell'ovaio policistico e i disturbi tiroidei.

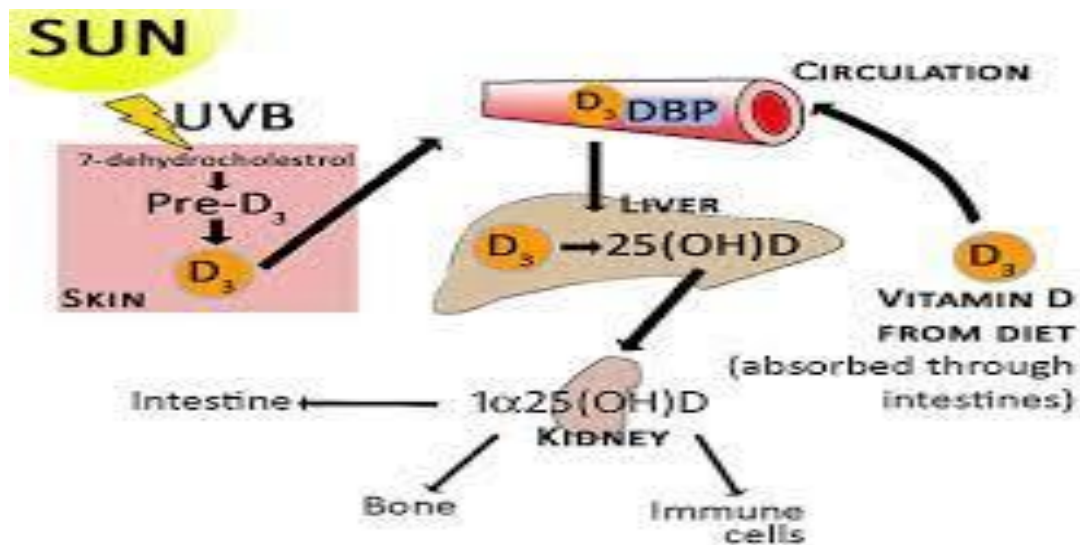


Fig 20: il meccanismo d'azione della vitamina D

Uno studio pubblicato su BMC Endocrine Disorders ha individuato un effetto collaterale della carenza di vitamina D legato alla tiroide e che può aumentare il rischio di sviluppare ipotiroidismo autoimmune. I ricercatori hanno analizzato i dati di coloro che hanno partecipato al National Health and Nutrition Examination Survey in un periodo di tempo compreso tra il 2007 e il 2012. In particolare, hanno

preso in considerazione i valori della vitamina D in quasi ottomila adulti di età superiore ai 20 anni. La maggior parte dei partecipanti praticava pochissima attività fisica e consumava alcol e questo dato è stato associato a uno stato di vitamina D compromesso che, quindi, potrebbe aver portato all'ipotiroidismo.

I ricercatori ritengono che possa esserci un'associazione significativa tra il livello di vitamina D e l'ipotiroidismo, con il 25,6% dei pazienti ipotiroidei con carenza di vitamina D rispetto al 20,6% dei controlli normali. Quelli con ipotiroidismo avevano una maggiore prevalenza di obesità, ipertensione, diabete e dislipidemia rispetto a chi non era affetto da ipotiroidismo. (Agonb) Etr 09:00.

3.3.1 DEFICIT DI VITAMINA D E MELATONINA LEGATI ALLA PREDISPOSIZIONE AUTOIMMUNE

Sebbene la sintesi di vitamina D e melatonina avvenga in fasi opposte del ciclo giorno-notte, è stato dimostrato che entrambi gli ormoni sono coinvolti nella modulazione dell'attività del sistema immunitario. Gli autori hanno suggerito che mentre la luce influisce sulla sintesi della melatonina, la carenza di vitamina D può essere correlata a cambiamenti avversi nella secrezione circolante di melatonina. È stato proposto un meccanismo mediante il quale la carenza di vitamina D può causare una risposta infiammatoria nel cervello, e specialmente nella ghiandola pineale, attraverso un ridotto assorbimento di calcio e stasi intestinale, deterioramento della permeabilità e un corrispondente aumento delle endotossine sistemiche trasferite dal microbiota intestinale.

È stato dimostrato che oltre al ruolo protettivo della vitamina D per quanto riguarda la vigilanza del sistema immunitario in diverse malattie infettive, può avere un impatto sui disturbi cognitivi, comportamentali e dell'umore svolgendo un ruolo vitale nella regolazione della serotonina e della melatonina, che sono collegati alla salute mentale, in particolare alla regolazione dell'umore e al sonno.

La carenza di vitamina D è stata particolarmente dimostrata nei pazienti TH. Ciò può essere dovuto all'insufficienza dei suoi effetti naturali sulla differenziazione e maturazione di più tipi di cellule immunitarie, sulla presentazione dell'antigene e sulla regolazione della produzione di citochine e chemochine. Nei monociti/macrofagi, la vitamina D ha dimostrato di inibire l'espressione del recettore Toll-like (TLR) 2/4 e la produzione di citochine infiammatorie come IL-1, IL-6 e TNF- α . Pertanto, la carenza di vitamina D svolge un ruolo patogeno cruciale nelle malattie autoimmuni.

La carenza nella sintesi della vitamina D è stata anche collegata a disordini autoimmuni associati a significative differenze di sesso dovute a fattori genetici, epigenetici, ormonali e ambientali . È ben noto che gli estrogeni esercitano effetti dose-dipendenti sulla risposta immunitaria spostando sottoinsiemi di cellule T a un profilo Th1 o Th2 . La sintesi di estrogeni e le loro diverse concentrazioni durante le diverse fasi legate alla funzione riproduttiva nelle donne sono state a lungo associate a una maggiore protezione immunitaria nelle donne. Inoltre, è stato dimostrato che gli estrogeni migliorano la funzione della vitamina D promuovendo l'espressione dei recettori della vitamina D. Queste differenze legate alla genetica di genere e al background ormonale associato sono una direzione interessante per lo sviluppo di approcci terapeutici individualizzati alle malattie autoimmuni .

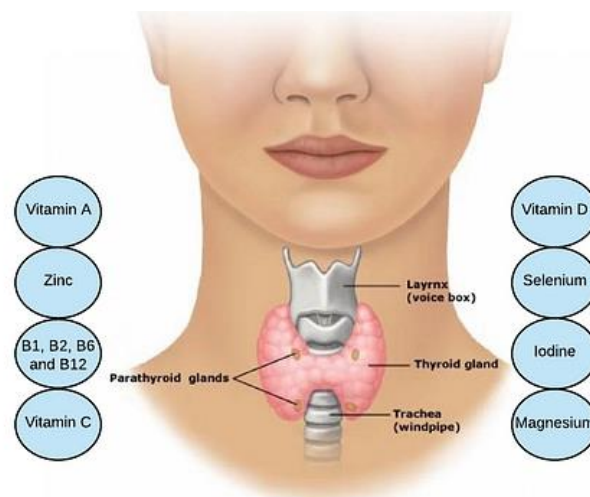


Fig 21 carenza di minerali e vitamine e disfunzioni tiroidee

Assumere **dosi adeguate di vitamina D** è importante nei soggetti affetti da disturbi della tiroide, perché questa vitamina è centrale per la corretta funzionalità della ghiandola. Nelle donne affette dal morbo di Graves, è stata osservata una relazione tra bassi livelli di vitamina D e aumento del volume tiroideo, suggerendo che la vitamina D possa essere coinvolta nella patogenesi della malattia.

Ci sono molti fattori in grado di influenzare la concentrazione di vitamina D che non sono sempre adeguatamente considerati. Per esempio, la variabilità dei livelli di vitamina D può essere dovuta a fattori fisiologici (età, indice di massa corporea, ecc.) o a cause patologiche o farmacologiche (sindromi da malassorbimento dei grassi, linfomi, iperparatiroidismo primitivo, uso di anticonvulsivi e farmaci per il trattamento di AIDS/HIV).

In tutti i casi, comunque, è importante tenere ben monitorati i livelli sanguigni di vitamina D. L'intervallo di riferimento è **30-100 ng/mL**, quindi livelli inferiori a 30 ng/mL sono ritenuti insufficienti. (Muscogiuri G, Mitri J, Mathieu C, Badenhop K, Tamer G, Orio G, Mezza T, Vieth R, Colao A, Pittas A. Mechanisms in endocrinology: vitamin D as a potential contributor in endocrine health and disease. Eur J Endocrinol. 2014;171(3):R101-10.)

E' stato osservato che oltre la carenza di vitamina D, anche quella di melatonina è importante per l'insorgenza delle malattie autoimmuni. La melatonina, infatti, ha una potente attività antiossidante. Gli antiossidanti rimuovono le specie reattive dell'ossigeno (ROS) potenzialmente dannose generate nelle cellule durante la loro vita. I ROS sono essenziali e innescano le cosiddette reazioni ossidative, che se in eccesso possono causare danni alle macromolecole, violandone così il corretto funzionamento. Nella ghiandola tiroidea, i ROS sono necessari per completare la sintesi degli ormoni tiroidei. Alcune ricerche hanno dimostrato che le cellule parafollicolari della ghiandola tiroidea che secernono calcitonina sono in grado di produrre serotonina e melatonina e che questa è influenzata localmente dal TSH. Sembra che la melatonina e il TSH si compensino.

Uno studio del 2001 ha esaminato l'impatto della melatonina sulle donne con ipotiroidismo, 36 delle quali erano in perimenopausa e 18 in postmenopausa. Lo studio ha rivelato che il gruppo che assumeva melatonina prima di coricarsi mostrava livelli di ormone tiroideo significativamente più alti rispetto al gruppo placebo dopo 3-6 mesi e i partecipanti hanno sperimentato un miglioramento dell'umore e della vigilanza generale. Gli autori hanno suggerito che bassi livelli di melatonina dovuti all'invecchiamento possono essere collegati a bassi livelli di ormoni tiroidei, spiegando perché l'assunzione di un integratore di melatonina migliora anche i livelli di TSH . Sfortunatamente, mancano ancora studi su larga scala per confermare che la melatonina sia sicura ed efficace per le persone con ipotiroidismo. (Immunophenotyping in Autoimmune Diseases and Cancer 2.0, 5/05/2022)

3.4 CARENZA CALORICA

Quando si parla di DIETA e TIROIDE, l'argomento di maggior interesse è sempre l'INCREMENTO della secrezione di T3 e T4. Infatti, l'aumento di questi due ormoni in circolo, in quanto deputati al controllo del metabolismo basale, si correla ad una maggior facilità nel dimagrimento corporeo. La tiroide secerne i suoi ormoni in base ad un complesso meccanismo di FEED-BACK (positivi o negativi) che interessano diverse molecole circolanti nel sangue. Nello specifico, la liberazione di T3 e T4 viene potenziata soprattutto dall'ormone TSH e dalla presenza significativa di alcuni nutrienti assunti con la dieta.

Tutto questo è legato alla composizione chimica degli ormoni stessi, che vengono sintetizzati nella ghiandola utilizzando l'amminoacido tirosina e il sale minerale iodio.

Mentre l'aumento dietetico della tirosina non sembra influire granché sulla produzione di T3 e T4, incrementando lo iodio nella dieta è possibile ottenere una reazione decisamente più rilevante. Ovviamente, il risultato è variabile in base alla soggettività, alla dieta pre-esistente e all'entità di incremento del sale minerale.

Un altro sale minerale molto importante per l'equilibrio degli ormoni secreti dalla tiroide è il selenio. Rispetto allo iodio, che è necessario alla sintesi del T3 e del T4, il selenio è essenziale alla conversione della forma non attiva (il T4) nella forma attiva (il T3). Infatti, ciò che molti non sanno è che, anche se la liberazione di T4 prevale su quella del T3 (in rapporto 4:1), il T4 deve essere successivamente convertito da un enzima in T3. In definitiva, senza il selenio non è possibile sintetizzare quell'enzima specifico a discapito dei livelli di T3 circolanti nel sangue.

Tutto ciò è confermato da alcuni studi clinici che hanno messo in correlazione la carenza di iodio e selenio sia con la comparsa di ipotiroidismo, sia con l'aumento del rischio di tiroiditi autoimmuni.

In definitiva, per quel che concerne l'interazione dieta-tiroide, la corretta secrezione di ormoni T3 e T4 è garantita soprattutto dall'apporto alimentare di iodio, mentre il selenio permette la conversione del T4 in T3. Basse concentrazioni nella dieta di

questi minerali sono da considerare potenzialmente nocive per la salute tiroidea, nonché tendenzialmente sfavorevoli la secrezione di T3 e T4. Inoltre, è sempre bene evitare il digiuno, soprattutto se prolungato.

Un altro importante lavoro che documenta la relazione tra rallentamento tiroideo e digiuno è di Douyon del 2002 (*Douyon L. et al. Effect of obesity and starvation on thyroid hormone, growth -hormone, and cortisol secretion. Endocr Metab clin north Am 2002; 31*): forti riduzioni caloriche o digiuni riducono in modo consistente la secrezione di ft3 (l'ormone tiroideo) e incrementano invece quella di rt3 (l'antiormone tiroideo), in modo correlato con il calo dei livelli di leptina.

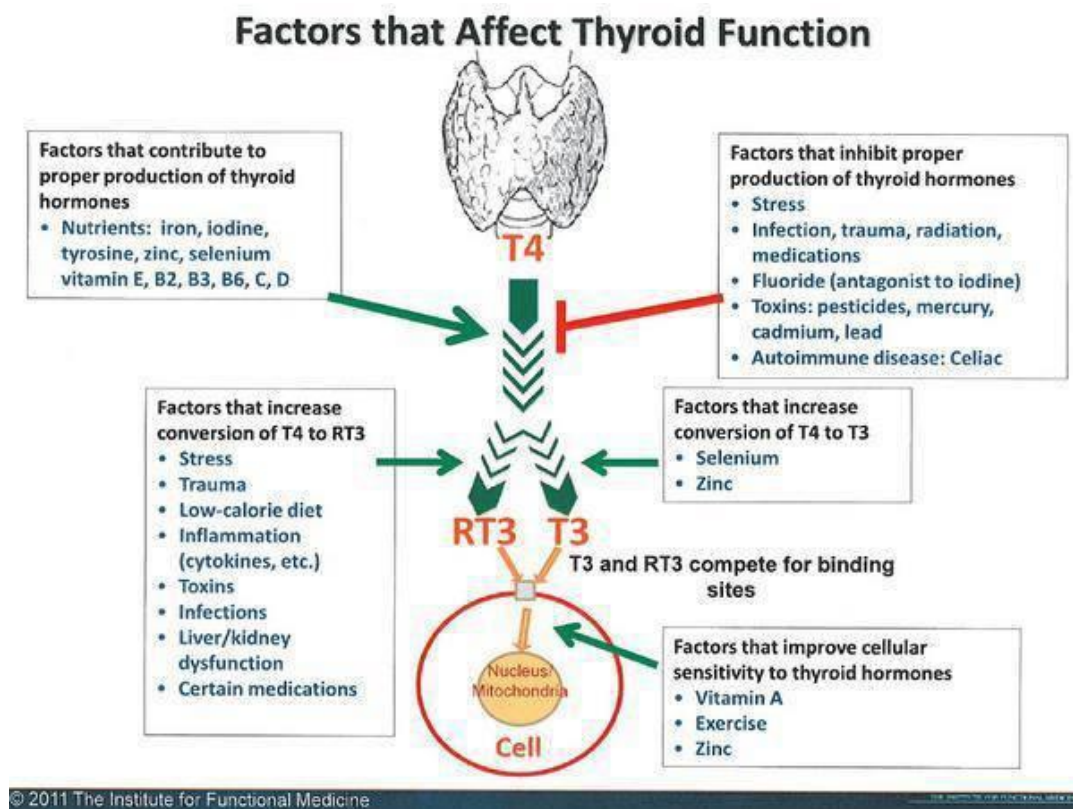


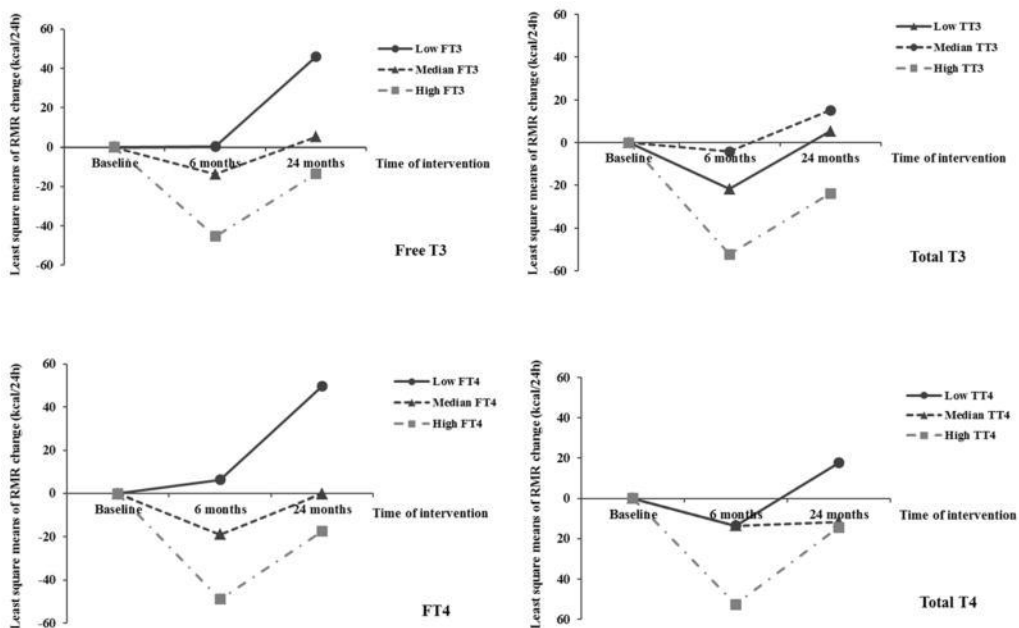
Fig 22: i fattori che contribuiscono alla disfunzione tiroidea

3.4.1 IL RUOLO DEGLI ORMONI TIROIDEI NELLA RESTRIZIONE CALORICA: STUDIO LOST POUNDS (PREVENTION OF OBESITY USING NOVEL DIETARY STRATEGIES)

Anche se è noto che le disfunzioni tiroidee portino a variazioni significative del peso corporeo e del tasso metabolico a riposo, non è ben chiaro come essi agiscano all'interno dell'intervallo fisiologico determinando una perdita o recupero di peso. Alcuni studi prospettici osservazionali hanno prodotto risultati contrastanti riguardo l'associazione tra ormoni tiroidei, cambiamenti di peso e tasso metabolico basale, poichè le cause del cambiamento di peso, sono eterogenee e spesso difficili da comprendere. Tra i tanti studi interessanti, troviamo lo studio clinico randomizzato LOST Prevention of Obesity Using Novel Dietary Strategies (POUNDS) di 2 anni, che ha permesso di valutare i cambiamenti che gli ormoni apportano all'organismo, con il principale obiettivo di valutare l'associazione tra i livelli di ormoni tiroidei T3 libera, T4 libera, T3 totale, T4 totale e TSH in relazione alle variazioni di peso, tasso metabolico a riposo e metabolismo, in un contesto dimagrante indotto dalla restrizione calorica in soggetti obesi e in sovrappeso con funzione tiroidea normale. Lo scopo è stato quello di identificare i fattori fondamentali per migliorare la perdita di peso indotta dalla dieta e mitigare il recupero, valutati a 6 mesi e a 24 mesi. L'analisi dei dati è stata condotta su 811 partecipanti con un'età compresa tra i 30 e i 70 anni, su cui sono stati misurati i livelli di ormoni tiroidei, le misure antropometriche e parametri biochimici. Lo studio ha confrontato gli effetti di quattro diete a ridotto contenuto calorico, assegnate in modo casuale, con diverse composizioni di macronutrienti (carboidrati, grassi, proteine) sul peso corporeo. La prescrizione dietetica prescritta di ciascun partecipante, presentava un apporto calorico ridotto di 750kcal/die dal fabbisogno energetico stimato, calcolato dal tasso metabolico basale (RMR). All'esame di base tutti i partecipanti allo studio, avevano una funzione tiroidea normale con valori compresi di $0,1 < \text{TSH} < 4,5$ mIU e $57,9 < \text{T4} < 169,9$ nmol/L e sono stati esclusi tra questi, soggetti con diabete trattati con farmaci, con malattie cardiovascolari e quelli che utilizzavano farmaci che influivano sul peso corporeo. A 2 anni, solo l'80% (cioè 645) aveva completato lo studio: solo 569 dei partecipanti hanno fornito campioni di siero a digiuno nei

primi 6 mesi e tra questi, solo 429 anche a 2 anni. Come da protocollo, sono state effettuate le misurazioni ad intervalli di 6, 12, 18, 24 mesi, attraverso un test immunologico di elettrochemiluminescenza competitivo sul sistema Roche E Modular dove si notava la variazione del coefficiente di variazione intra-dosaggio: dal 2,1 %-3,4% per T3 libero, dal 3,4%-4,5% per T3 totale, dal 3,3%-6,6% per T4 libero, dal 3,0%-6,9% per T4 totale, dall'1,8%-5,4% per TSH. Inoltre sono stati misurati mediante il test ELISA ultrasensibile, la leptina il cui coefficiente di variazione variava dal 3,5%-5,4% e il rispettivo recettore tra 5,3%-8,6%. Sono stati anche monitorati il BMI attraverso la DEXA, i parametri metabolici tra cui il tasso metabolico basale (RMR), la pressione sanguigna, il glucosio, la circonferenza vita, i trigliceridi, il colesterolo totale, l'insulina e peso corporeo a digiuno. Nello studio attuale, sono stati esaminati due risultati primari: 1) la perdita di peso a 6 mesi e 2) la variazione di peso tra i 6 ei 24 mesi. Le caratteristiche tra i partecipanti inclusi ed esclusi, sono state confrontate ed esaminate mediante vari test per le variabili normalmente distribuite. Le associazioni tra gli ormoni tiroidei al basale, tasso metabolico basale (RMR) e variazione di peso corporeo, sono state esaminate utilizzando un test di regressione lineare, mentre sono state calcolate le medie dei minimi quadrati di variazioni di peso ed RMR, in base ai cambiamenti dei livelli di ormoni al basale. In seguito, con l'aggiustamento dei potenziali fattori di confondimento (età, sesso, consumo di alcol, razza, attività fisica, ecc...) sono stati esaminati i livelli crescenti di ormoni tiroidei assegnando un valore medio a ciascun terzile, utilizzandoli come variabile continua per valutare le associazioni e i cambiamenti esistenti tra ormoni tiroidei, peso ed RMR, tramite il calcolo dei coefficienti parziali di Spearman. Nelle analisi secondarie, invece, sono state esaminate le variazioni di peso (0-24 mesi, 6-24 mesi) escludendo i soggetti con TSH < 0.4 mIU con tireotossicosi- ipertiroidismo subclinico. I risultati dello studio ci mostrano, come nei primi sei mesi i partecipanti, avevano perso 6,6 kg di peso corporeo, mentre nel periodo rimanente 6-24 mesi, avevano riguadagnato in media 2,7 kg di peso corporeo, senza differenze significative tra i quattro gruppi dietetici ed erano soprattutto uomini con una media di età più alta (51,6 vs 49,3 anni). Nei primi 6 mesi, dopo l'aggiustamento delle covariate il T3 libero al basale, T4 libero, T4 totale erano associati ad una maggiore perdita di peso e cambiamento della

massa grassa; al contrario il TSH basale, leptina non erano associati significativamente ai cambiamenti degli ormoni. Dopo l'aggiustamento delle covariate, è stata osservata inoltre un'associazione tra cambiamenti degli ormoni tiroidei e RMR: livelli alti di T3 e T4 liberi erano associati alla diminuzione del tasso metabolico basale durante il periodo della perdita di peso (6 mesi), ma non nel recupero (6-24 mesi). Nella seconda fase dai 6 mesi ai 24 mesi, si osservavano cambiamenti degli ormoni tiroidei in relazione alla variazione di peso corporeo e parametri metabolici (incluso RMR), dopo l'aggiustamento delle covariate: T3 libero e T3 totale erano associati positivamente a variazioni di peso, RMR, leptina e valori pressori; mentre, T4 libero, T4 totale, TSH non mostravano alcun modello di associazione. (fig 32). Si osservava che i parametri metabolici ed RMR in questo periodo erano aumentati. In seguito escludendo dall'analisi nuovamente i soggetti con TSH < 0,4 mIU e con gli aggiustamenti delle covariate, i risultati rimanevano invariati. Per concludere, lo studio aveva dimostrato come i cambiamenti di T3 libero e T3 totale erano associati ad una maggiore perdita di peso e riduzione di parametri metabolici (anche RMR) a 6 mesi e 24 mesi in seguito a diete dimagranti, mentre T4 libero, T4 totale, TSH, erano associati negativamente al cambiamento peso, BMI e alla variazione dei parametri metabolici, incluso RMR (Figura 33 e Figura 34).



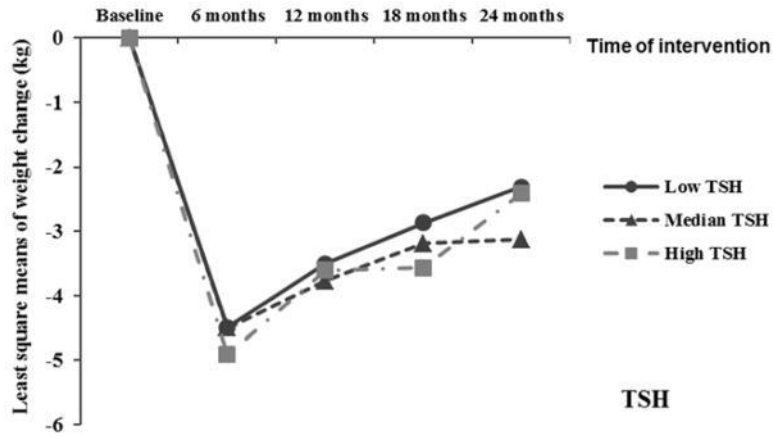
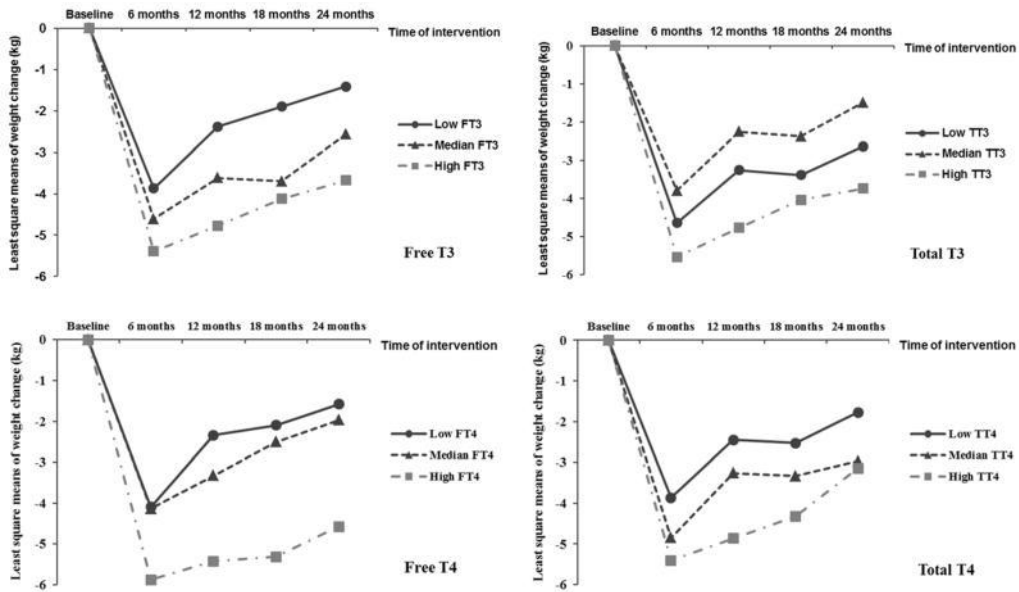


Figura 23: Traiettoria delle variazioni del peso corporeo in base ai terzili basali dell'ormone tiroideo. I dati erano mezzi minimi quadrati, aggiustati per età, sesso, razza, istruzione, fumo, consumo di alcol, attività fisica, stato della menopausa, terapia ormonale sostitutiva, gruppi dietetici e peso di base.



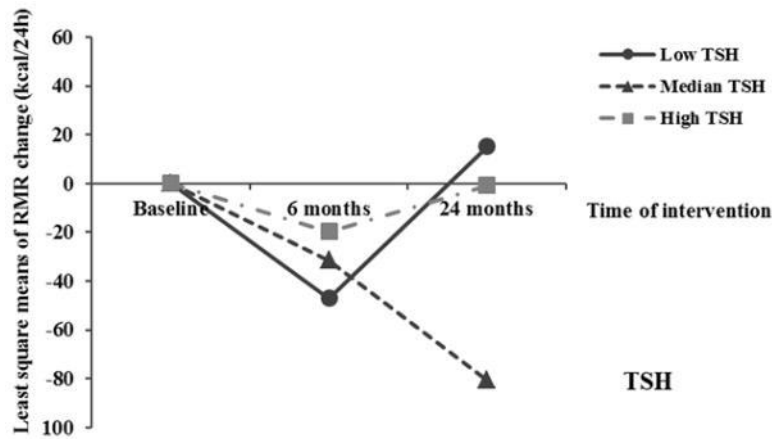


Figura 24: Traiettorie delle variazioni dell'RMR in base ai terzili basali dell'ormone tiroideo. I dati erano mezzi minimi quadrati, aggiustati per età, sesso, razza, istruzione, fumo, consumo di alcol, attività fisica, stato della menopausa, terapia ormonale sostitutiva, gruppi dietetici e RMR di base.

Le relazioni ottenute con lo Studio Pounds, sono state confrontate con altri studi, anche se non sempre è possibile osservare gli stessi risultati per una non omogeneità dei campioni, a volte di numero ridotto come quello di Bjergved *et al.*, basato su una comunità di adulti di 1944 soggetti tra i 18-65 anni di età, che mostrava come il TSH basale non fosse associato alla variazione di peso mentre quello sierico sì; oppure avente come campione un gruppo di 477 bambini obesi eutiroidei che, confrontato con lo studio Pounds, mostrava delle discrepanze che possono essere spiegate in base al fatto che vi erano differenze nei livelli di ormoni tiroidei e tasso metabolico basale tra bambini e adulti poiché, i livelli di T3 durante l'infanzia sono più alti per poi via via diminuire con la maturità (Wolters *et al.*, 2013).

Lo studio di Roef *et al.* ha dimostrato, invece che il T3 libero e il T3 totale ma non il T4 libero, erano associati positivamente all'indice di massa corporea (BMI) e alla circonferenza vita (WC), mentre il TSH era associato positivamente alla pressione sanguigna e ai trigliceridi (Roef *et al.*, 2014), come anche lo studio Framingham Offspring e Nord-Trøndelag Health Study, ha riferito, che cambiamenti di TSH erano positivamente correlati con i cambiamenti del peso corporeo in uomini e donne eutiroidei. Tuttavia, lo studio di Nyren *et al.*, ha mostrato questi risultati solo nei non fumatori (Nyren *et al.*, 2006),

Un altro piccolo studio prospettico effettuato sugli indiani Pima, di età media di 29 anni, mostrava come il T3 libero basale, ma non il T4 libero e il TSH, fosse associato significativamente al cambiamento di peso.

Lo studio di Agnihothri *et al.*, basato su 47 persone in sovrappeso ha dimostrato che un cambiamento dello stile di vita, in particolare della dieta, mostrava come un T3 totale e TSH, inizialmente associati positivamente alla massa grassa totale, dopo 9 mesi di follow-up, solo il T3 si associava alla variazione di peso (Agnihothri *et al.*, 2014).

Lo studio di Erin *et al.* sul tasso metabolico basale (RMR) , svolto in un arco di tempo di 30 settimane, in cui i partecipanti mostravano una riduzione del metabolismo basale di circa il 26 %. Dopo un follow-up di 6 anni, il metabolismo basale rimasto a lungo soppresso, suggeriva un adattamento metabolico che avrebbe portato in seguito, ad un recupero di peso come previsto nello studio Pounds nel periodo tra i 6 e i 24 mesi. In definitiva, lo Studio POUNDS LOST confermava ulteriormente che gli ormoni tiroidei, prevedevano un cambiamento del metabolismo basale così come del peso corporeo anche se le modalità e i meccanismi sono del tutto ancora sconosciuti. Si sospetta infatti, che i pazienti obesi eutoridei con T3 libero, T4 libero, con metabolismo basale, siano più sensibili alla regolazione degli ormoni tiroidei perché tendono a rispondere prontamente rispetto ad altri e quindi, potrebbero trarre maggiori benefici da un intervento dietetico per la perdita di peso. In conclusione, possiamo dire che l'evidenza di questi risultati contrastanti, possa essere dovuta in particolare al metodo di indagine utilizzato dallo STUDIO POUNDS, che ha raccolto informazioni in modo dettagliato, sia sulla base dei diversi tipi di covariate scelte, sia per le continue misurazioni effettuate sul peso corporeo, sui livelli di ormoni tiroidei, sull'RMR, ecc ... rispetto ad altri studi che non ne hanno tenuto conto. Tuttavia, sarebbero necessarie ulteriori ricerche per capire meglio la correlazione esistente tra normale funzione tiroidea e cambiamento di peso corporeo (Liu *et al.*, 2017).

3.4.2 RECETTORE NUCLEARE CAR: REGOLATORE DEL METABOLISMO DEGLI ORMONI TIROIDEI IN PRESENZA DI RESTRIZIONE CALORICA

Il recettore nucleare CAR (NR13) è un componente centrale della risposta coordinata sia allo stress xenobiotico che endobiotico. Questo studio effettuato su topi wild-type e Car (-/-) dimostra che, il recettore CAR svolge una funzione fondamentale nell'omeostasi energetica e stabilisce un ruolo metabolico imprevisto per tale recettore. Inizialmente i topi wild-type, sono stati trattati con l'agonista della CAR sintetica, 1,4 bis(2,3,5-tricloropiridossi)benzene (TCPOBOP) e hanno mostrato una diminuzione della concentrazione sierica di ormone tiroideo T4. Al contrario, i topi Car (-/-) trattati con lo stesso agonista non sono riusciti ad ottenere questi stessi cambiamenti. In seguito, per esaminare il ruolo del recettore CAR nella regolazione dei livelli di ormone tiroideo in condizioni fisiologiche, sia i topi wild-type che Car (-/-), sono stati sottoposti a digiuno di 24 ore. Come previsto nei topi wild-type, si è osservata una carenza delle concentrazioni sieriche di T3 e T4, mentre nei topi Car (-/-) le concentrazioni di tali ormoni, erano rimaste significativamente più alte rispetto a quelle dei topi wild-type. Si può notare che, sia i cambiamenti dei livelli dell'ormone tiroideo, sia il trattamento con agonisti CAR che una restrizione calorica del 40% per 12 settimane, modulava l'espressione dei geni bersaglio CAR come Cyp2b10, Ugt1a1, Sultn, Sult1a1, Sult2a1, in modo dipendente dal recettore. Questi geni, sono importanti perché codificano enzimi in grado di metabolizzare l'ormone tiroideo (TH). Quindi i topi Car (-/-), hanno perso il doppio del peso rispetto ai topi wild-type. In conclusione, la CAR rappresenta un nuovo obiettivo terapeutico per la cura dell'obesità e disturbi ad essa associati perché è in grado di disaccoppiare il tasso metabolico dall'assunzione di cibo (Maglich *et al.*, 2004).

3.5 EREDITARIETA' FAMILIARE

Solo un numero esiguo di malattie della tiroide è dovuto ad alterazioni di un singolo gene o gruppo di geni: si tratta di malattie e sindromi ben identificabili, di stretta competenza specialistica, cui si applicano procedure di indagine sui familiari standardizzate e consolidate.

esistono infatti alterazioni congenite del funzionamento o dello sviluppo della tiroide che si manifestano alla nascita: la tiroide può anche mancare del tutto. La conseguenza è l'ipotiroidismo congenito che, se non riconosciuto e trattato nelle prime settimane di vita, porta a gravi deficit dello sviluppo somatico e neuropsichico. Data la gravità di questa patologia, dal 1992 in Italia, come in altri paesi sviluppati, è in essere uno screening eseguito indistintamente su tutti i neonati, che permette il precoce riconoscimento della malattia e la sua rapida correzione mediante la somministrazione di ormone tiroideo con il conseguente ripristino di un normale sviluppo. In Italia esiste anche un sistema di sorveglianza attiva della patologia realizzato dal Registro Nazionale degli Ipotiroidi Congeniti presso l'Istituto Superiore di Sanità. L'incidenza dell'ipotiroidismo congenito può variare in funzione delle procedure di screening attuate nei vari Paesi; tuttavia, le stime più recenti indicano la frequenza di 1 caso ogni 1500-2000 nati.

Nella maggior parte dei casi tali condizioni NON hanno carattere di familiarità. Esistono peraltro deficit funzionali ereditari con aumento di volume della tiroide (gozzo), che però non è in grado di funzionare normalmente, ma si tratta di patologie molto rare che vengono diagnosticate e gestite a livello specialistico. Anche nel caso dell'ipotiroidismo congenito, comunque, fattori ambientali giocano un ruolo rilevante: è riconosciuto infatti che la carenza nutrizionale di iodio ha un ruolo nella genesi e nel decorso dell'ipotiroidismo congenito. Il trattamento tempestivo dell'ipotiroidismo congenito è determinante per la prevenzione del deficit neuropsichico e per assicurare al bambino un futuro di vita normale: il bisogno di terapia e follow-up specialistico sarà nella maggioranza dei casi per tutta la vita, quindi con la caratteristica paradigmatica della cronicità. Soprattutto fino al secolo scorso era frequente l'osservazione di molteplici casi di gozzo, ovvero di aumento di volume, anche visibile, della tiroide, spesso con noduli, in persone

specie donne delle stesse famiglie, in particolare in zone relativamente isolate, in montagna o collina. Anche se l'intervento di fattori genetici multipli nella predisposizione al gozzo è probabile, è ormai accertato che le cause più importanti del gozzo sono legate all'ambiente, e in particolare alla carenza nutrizionale di iodio, che da pochi anni in Italia è stata in generale risolta dall'uso del sale iodato. In pochi e rari casi il gozzo è sostenuto quasi esclusivamente da specifici difetti genetici ereditari

3.5.1 DIAGRAMMA DI VENN

Il diagramma di Venn viene utilizzato come rappresentazione grafica, per mettere in evidenza quali sono i fattori ambientali, genetici e immunitari che sovrapponendosi possono aumentare il rischio di incorrere a malattie croniche, in particolare, quelle di nostro interesse, di tipo autoimmune .

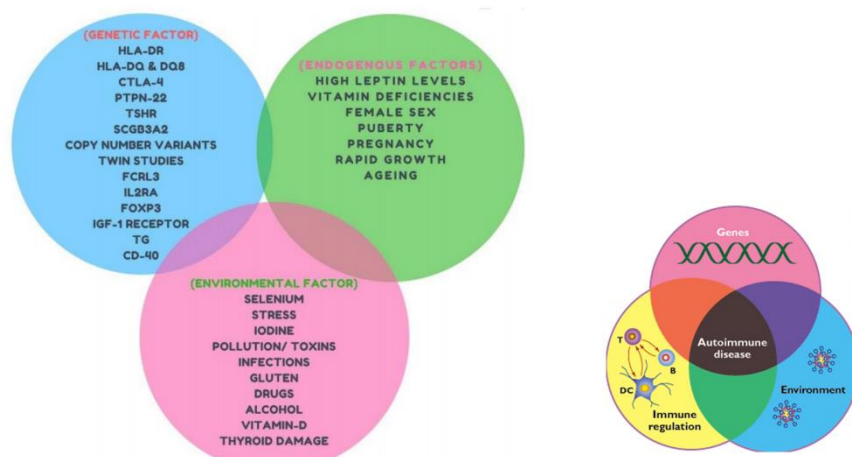


Fig 25 diagramma di Venn

Tutto questo rappresenta il campo dell'epigenetica, che insieme al resto delle scienze omiche (metabolomica,, nutrigenomica) ci permette di avere strumenti sempre più raffinati per valutare le condizioni patologiche. Per le malattie autoimmuni tiroidee abbiamo fattori genetici, ambientali ed endogeni.

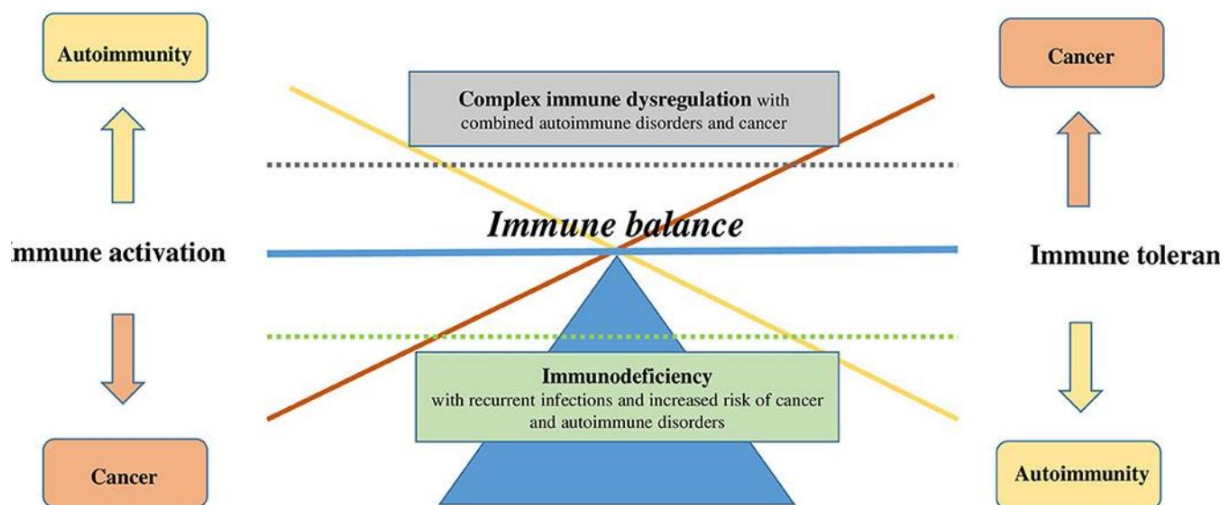


Fig 26: la bilancia immunitaria

La bilancia immunitaria che funziona correttamente crea una tolleranza immunitaria e un'alternanza tra la linea linfocitaria TH1, TH2, Treg e TH17. Se si ha uno sbilanciamento dell'uno e dell'altro si ha una maggiore possibilità di sviluppare una malattia autoimmune. A tutto questo si aggiungono fattori ambientali, come una scorretta alimentazione, alcool, inquinanti, pesticidi.

3.5.2 TIROIDE E INQUINANTI AMBIENTALI

L'inquinamento industriale è un fenomeno di immense dimensioni e difficilmente controllabile. Ogni anno vengono rilasciate nell'ambiente oltre 6×10^{18} tonnellate di prodotti chimici e sono registrati circa 3000 nuovi prodotti chimici (molti dei quali difficilmente identificabili in quanto coperti da brevetti). Tutte queste sostanze, una volta disperse nell'ambiente, raggiungono l'uomo attraverso i vari passaggi della catena alimentare. Inoltre, per la maggior parte degli inquinanti industriali, si verificano i fenomeni di bioaccumulo (deposito in concentrazioni elevate in particolari tessuti, come il tessuto adiposo) e di biomagnificazione (aumento delle

concentrazioni tissutali man mano che si sale lungo la catena alimentare). Per alcuni di questi prodotti, come i policlorobifenili (PCBs), polibromodifenileteri (PBDEs) e le diossine gli effetti tossici sulla tiroide sono stati ben caratterizzati. In particolare queste sostanze hanno una struttura chimica simile a quella degli ormoni tiroidei. I meccanismi attraverso i quali gli inquinanti ambientali agiscono sulla funzione tiroidea sono molteplici: stati dimostrati effetti biologici con interferenza sull'espressione dei geni coinvolti nella biosintesi degli ormoni tiroidei, sul trasporto dello iodio, sulle proteine di trasporto degli ormoni tiroidei nel torrente circolatorio, e sull'attivazione o sull'eliminazione degli ormoni tiroidei. Inoltre PCB e PBDE possono anche competere per il legame degli ormoni tiroidei al loro recettore; **EDC e PCB**: si legano ai recettori degli ormoni tiroidei; si usano come fluidi isolanti elettrici e in carta autoricopiante, inchiostri, vernici e altri prodotti industriali e di consumo. Sono inquinanti organici persistenti (POP)

PBB: potrebbero influenzare l'assunzione di ioduro da parte della ghiandola tiroidea

PBDE: ritardanti di fiamma, hanno somiglianza strutturale con il T4

Bisfenolo A: imballaggi alimentari, rivestimento di lattine per alimenti, giocattoli, tubi, cosmetici, inibisce la sintesi dell'ormone tiroideo

ftalati: plastificanti e ammorbidenti, antagonisti degli ormoni tiroidei, aumentano il livello di enzimi epatici coinvolti nella degradazione degli ormoni tiroidei.

perclorato: propellenti, prodotti pirotecnici, airbag, fertilizzanti. riduce l'assunzione di iodio ed è un inibitore del NIS. diminuisce il T4.

PFSA, possono resistere sia all'acqua che all'olio e sono utilizzati come tensioattivi, vernici, imballaggi alimentari, pentole e cosmetici. Inibiscono la sintesi e aumentano l'escrezione metabolica degli ormoni tiroidei.

pesticidi: alterano la normale funzione tiroidea, influenzando il metabolismo e la produzione degli ormoni tiroidei.

nitrate: nelle verdure coltivate nel suolo e nelle acque superficiali e sotterranee. l'ione nitrato si lega in modo competitivo al NIS determinando un basso apporto dello iodio nella ghiandola tiroidea.

I metalli pesanti

AS (arsenico): inibisce l'attività della TPO

CD (cadmio): influenza l'attività del TPO e altera il metabolismo degli ormoni tiroidei.

PB (piombo): influenza l'assunzione di ioduro nella ghiandola tiroidea e altera il metabolismo degli ormoni tiroidei.

HG (mercurio): influenza l'attività della TPO e inibisce l'attività delle deiodasi coinvolte nel metabolismo degli ormoni tiroidei.

AS (arsenico): influenza il livelli di TSh

L'esposizione a concentrazioni elevate di queste sostanze in animali da esperimento o in animali che vivono in aree con alta presenza di inquinanti industriali determina una riduzione dei livelli di ormoni tiroidei circolanti e, in alcuni casi, quadri istologici di gozzo. Effetti analoghi sono anche stati riscontrati nell'uomo: un interessante studio italiano ha evidenziato valori di TSH neonatale più alti nelle aree della zona di Seveso maggiormente esposte alla contaminazione con diossina conseguente all'incidente del 10 luglio 1976 nell'azienda ICMESA. In conclusione, vi sono numerose evidenze che suggeriscono come gli inquinanti industriali determino vari effetti sulla funzione tiroidea. Molti studi sono stati effettuati in vitro ma alcune evidenze in vivo vanno nelle stesse direzioni. Ovviamente i dati sono ancora preliminari e, soprattutto, nei vari modelli sperimentali non vengono prese in considerazione le possibili interazioni con l'ambiente (ed in particolare lo iodio, che rappresenta il principale interferente endocrino per la tiroide), le interazioni tra inquinanti diversi, e soprattutto le modalità ed i tempi di esposizione. Tutti questi parametri certamente modulano gli effetti biologici sulla tiroide, e pertanto ulteriori studi sono necessari per iniziare a comprendere il vero ruolo dell'inquinamento ambientale nei confronti della ghiandola tiroidea. (*Ambiente e tiroide: effetti degli inquinanti industriali sulla funzionalità tiroidea Paolo Emidio Macchia Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli studi di Napoli "Federico II"*).

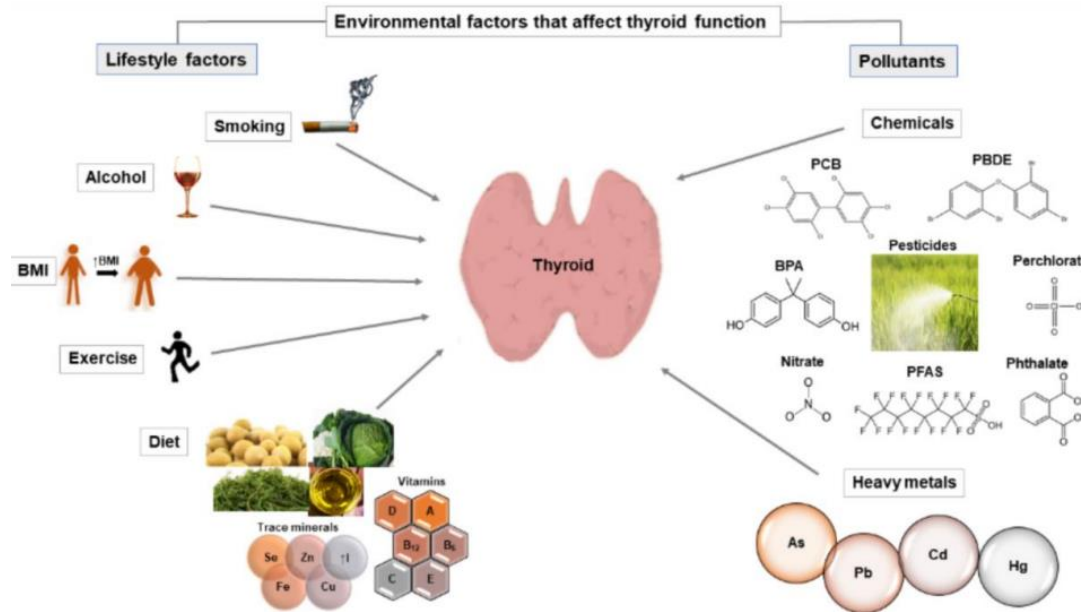


Fig 27: fattori ambientali che interferiscono con il funzionamento della tiroide

Il metodo migliore per valutare la presenza di quali/quantitativa di questi metalli è il mineralogramma, strumento di indagine epigenetica molto importante perché dà informazioni su elementi potenzialmente tossici in rapporto ai minerali essenziali. Il capello è un eccellente tessuto da biopsia: stabile e in grado di rilevare importanti informazioni dell'attività metabolica corporea a lungo termine. Inoltre, nel capello i livelli dei minerali sono circa 10 volte maggiori di quelli presenti nel sangue e ciò consente di ottenerne la determinazione con maggiore accuratezza e precisione. Il capello, per di più, essendo un tessuto molle, permette una lettura dei livelli dei metalli tossici che sarebbero difficilmente rintracciabili nel sangue o nelle urine. La crescita di 1 cm al mese del capello, concentra e trattiene minerali presenti nei liquidi circolanti: dai macroelementi, presenti in dosi massicce, ai minerali in traccia (magnesio ferro rame), che si trovano in quantità minima, sino ai metalli tossici come il piombo o il mercurio, assimilati nel tempo dall'organismo. Il rapporto tra i metalli, come anche dei minerali, sono valori indicativi di possibili patologie da esplorare e verificare nel rapporto terapeutico complessivo. Il miglior indicatore dell'attività **tiroidea**, nel TMA, è il **rapporto** calcio/potassio; è indice di valutazione del tasso di ossidazione, dello stress, dell'efficienza energetica e dell'attività tiroidea a livello cellulare (non necessariamente collegati ad alterazioni dei livelli ormonali ematologici).

3.5.3 FATTORI GENETICI

È generalmente accettato che la patogenesi della TH, come altre malattie autoimmuni, rappresenti la combinazione di fattori ambientali (cioè regime di illuminazione, inquinamento, micronutrienti, varietà di fattori fisici e sociali), esistenziali (stile di vita, stato ormonale, dieta, microbiota intestinale), così come fattori genetici che provocano disfunzioni immunologiche e supportano la distruzione autoimmune della ghiandola. I fattori genetici contribuiscono al 70-80% delle malattie autoimmuni della tiroide. I principali geni del complesso di istocompatibilità (HLA di classe I e II), i geni correlati alla tiroide, i geni associati alla sintesi di anticorpi perossidasi tiroidea (BACH2, TPO) e i geni che regolano la risposta immunitaria (CD40, CTLA4, PD1) sono i fattori genetici comuni.

Un approfondimento merita il gene MTHFR codificante per l'enzima MTHFR riduttasi nelle sue due forme mutate C 667 T e A 1298 C. È un enzima scoperto nei primi anni 80, caratterizzato negli anni 90, e la sua mutazione è associata all'iperomocisteinemia (scoperta già nei primi del 900).

Generalmente soggetti affetti da ipotiroidismo presentano questa mutazione in etero o in omoziogosi, tendono ad avere alti livelli di omocisteina, bassi livelli di acido folico e anche altre mutazioni genetiche associate.

L'MTHFR riduttasi è un enzima che rientra nel ciclo della metionina, un aminoacido essenziale che può essere introdotto solo con l'alimentazione, e dell'acido folico, che è importante per attivarlo.

Il ciclo della metilazione è molto complesso, viene paragonato al funzionamento degli ingranaggi dell'orologio e basta che salta un passaggio il meccanismo si blocca. È importante per la formazione degli acidi nucleici, per la produzione del glutathione (uno dei più importanti antiossidanti), per la produzione di neurotrasmettitori e lo smaltimento dell'ammoniaca, un potente neurotossico.

In Europa più del 50 % della popolazione è portatrice di questa mutazione e in Italia più del 70 %. Ci sono più di 7238 pubblicazioni in merito, in quanto questo

polimorfismo governa tutti i meccanismi di detossificazione del nostro organismo, serve per smaltire l'omocisteina da una parte a produrre sufficiente metionina dall'altra (attraverso la rimetilazione della metionina, sia della produzione della S adenosilmetionina o SAME, potentissimo neurotrasmettitore ed epatoprotettore). Un'alterazione del ciclo della metilazione comporta una drastica riduzione dell'acido folico e una riduzione della SAME.

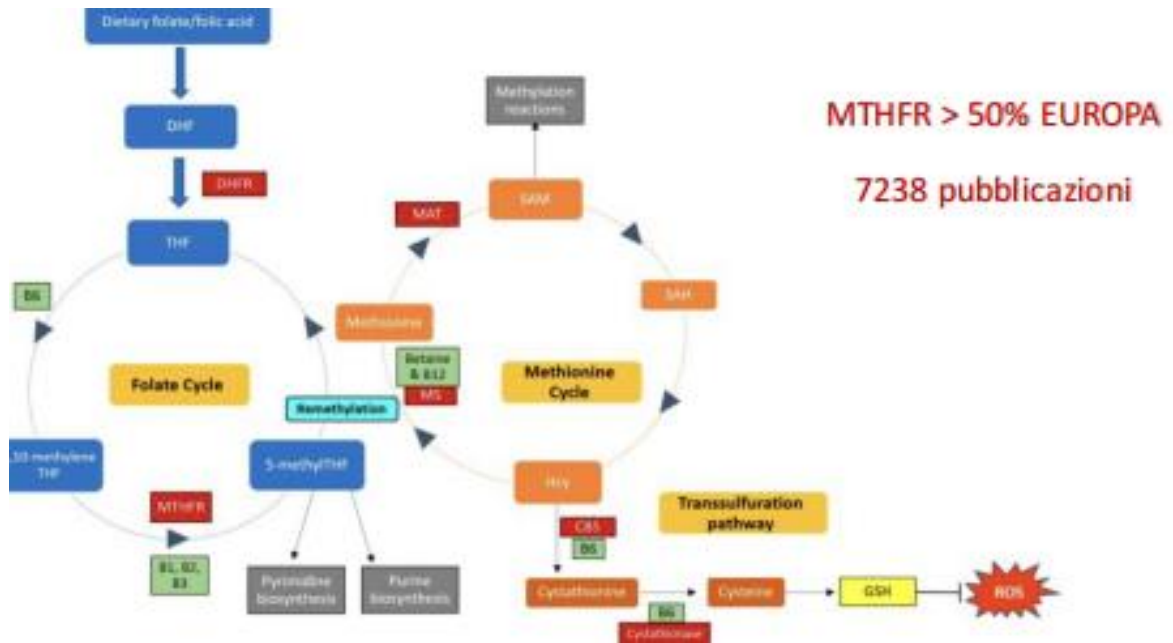


Fig 28: Raghubeer S, Matsha TE. Methylenetetrahydrofolate (MTHFR), the One-Carbon Cycle, and Cardiovascular Risks. *Nutrients*. 2021

Oltre l'acido folico sono necessari i giusti apporti di vitamina B2, B6, B12, zinco e betaina, cofattori prioritari senza i quali i meccanismi come quelli della transulfurazione per la produzione del glutathione, non potrebbero avvenire.

Nei soggetti con tale mutazione la supplementazione delle vitamine del gruppo B deve essere nella loro forma attiva, cioè metilata. Qual'ora ciò non accadesse, il meccanismo dell'attivazione dei folati subirebbe un blocco con il cosiddetto sequestro dei folati e la produzione degli UMFA, sostanze fortemente infiammatorie.

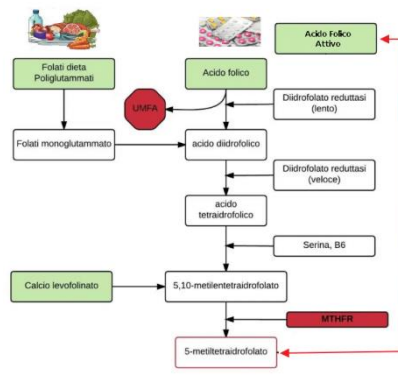


fig 29: blocco dei folati

Lo stesso meccanismo si può innescare con la Vitamina B 12 non metilata.

Uno studio ha messo in evidenza che nei soggetti con genotipo mutato la supplementazione dell'acido folico e della sua forma metilata, mostrava una differenza sostanziale a livello ematico dell'acido folico da solo, a differenza di quando si dà la sua forma metilata. Si verifica l'effetto paradossale e l'acido folico si accumula diventando tossico sia a livello epatico che a livello neurologico.

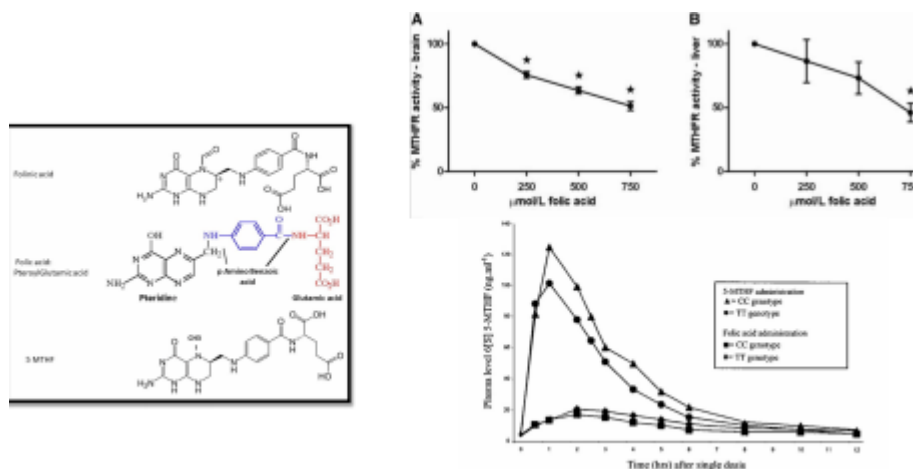


Fig 30 Christensen KE, Mikael LG, Leung KY, et al. High folic acid consumption leads to pseudo-MTHFR deficiency, altered lipid metabolism, and liver injury in mice. *Am J Clin Nutr.* 2015
 Scaglione F, Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing.

Se la salute del fegato è compromessa può succedere che uno dei passaggi di conversione sopra descritti non avvenga in maniera corretta. Ad interferire, generando un eccesso di tossine, possono essere i farmaci, gli alcolici, le alterazioni del glucosio, le infiammazioni sistemiche e gli squilibri ormonali. Se la conversione non avviene adeguatamente, si deve cercare di detossificare il fegato, magari con

uno degli antiossidanti più potenti del nostro organismo, il glutathione (GSH), la cui funzione è quella di contrastare i radicali liberi e di evitare l'ossidazione dei globuli rossi. Affinchè esso possa funzionare correttamente necessita di NADPH, un cofattore che lo rigenera da ridotto ad ossidato, mantenendolo sempre funzionante. La produzione di glutathione è stimolata anche dal selenio, e i suoi benefici si esplicano anche a livello del DNA cellulare riducendo gli effetti negativi dei radicali liberi e dello stress ossidativo. Inoltre, riduce l'infiammazione, poiché inibisce la produzione di gran parte delle citochine infiammatorie (come dimostrato da diversi studi, es:Schreck *et al.*, 1991) . In particolare, si è osservato che il glutathione inibisce l'NFκ, un fattore che aumenta la trascrizione di diversi geni infiammatori. A livello intestinale, infine, l'assunzione dell'antiossidante, protegge le pareti della mucosa intestinale che, se indebolite, possono indurre la permeabilità della mucosa e di conseguenza innescare un processo autoimmune. È stato osservato infatti, che pazienti, con sindrome dell'intestino irritabile, hanno una diminuzione dell'attività degli enzimi coinvolti nella sintesi del glutathione e presentano anche livelli più bassi di cisteina (precursore del glutathione) (Martensonn *et al.*, 1990). La corretta funzionalità epatica riguarda anche la produzione di albumina, proteina capace di legare l'ormone T3 e trasportarla nel sangue e da lì nei vari tessuti dove esplicherà la sua azione.

3.5.4 DISBIOSI INTESTINALE

È importante sottolineare che anche l'intestino è coinvolto nella conversione degli ormoni tiroidei. La conversione intestinale, per poter avvenire correttamente, deve godere di un ambiente sano e di una flora batterica in eubiosi, ossia in equilibrio. Generalmente, parliamo di intestino eubiotico quando esso è in salute e vi è armonia tra la flora batterica intestinale e l'organismo. A sostenere la conversione in questo distretto, ci sono i batteri intestinali sani, in grado di produrre l'enzima solfatasi intestinale. In questo modo, nell'intestino il T4 viene convertito in T3 solfato (T3S) e acido triiodotiroacetico (T3AC), i quali a loro volta vengono trasformati in T3 attivo dall'enzima solfatasi intestinale. Se l'intestino non dovesse funzionare correttamente l'FT4 resterà alto, mentre l'FT3 non sarà prodotto. È noto che il fegato risente dell'accumulo tossinico se è presente una disbiosi intestinale, e quindi un intestino infiammato indirettamente influenza il funzionamento tiroideo. La disbiosi intestinale è spesso accompagnata ad un aumento della permeabilità della mucosa che consente di immettere nel circolo ematico il lipopolisaccaride (LPS), un componente della parete cellulare dei Gram -, che può giungere alla tiroide inibendo l'enzima desiodasi responsabile della conversione dalla forma inattiva dell'ormone T4 alla forma attiva T3. Un ulteriore effetto negativo dell'LPS è l'induzione dell'aumento dell'assorbimento dello iodio nella stessa tiroide. Esso potrebbe sembrare un effetto positivo, in quanto lo iodio è necessario al funzionamento del sistema endocrino, ma il suo eccesso, in concomitanza con la carenza di selenio, può contribuire alla carenza di iodio.

Un altro ruolo chiave che l'intestino riveste ai fini della salute endocrina è quello relativo all'assorbimento dei nutrienti. Infatti, sostanze come lo iodio e il selenio, fondamentali per la salute della tiroide, vengono assorbiti mediante i villi, piccole escrescenze simili a minuscole dita che rivestono l'intestino. In caso di un'inflammatione intestinale, per esempio nella disbiosi, i villi si atrofizzano e non sono più in grado di assorbire questi nutrienti preziosi. Per consentire quindi, un corretto funzionamento tiroideo e l'assorbimento di questi oligoelementi, sia tramite la dieta sia tramite i supplementi, si consiglia di ripulire l'intestino e poi ricolonizzarlo attraverso l'utilizzo di probiotici, in modo da nutrire ed equilibrare la

flora batterica intestinale. Dopo questa fase di ricolonizzazione, solitamente viene avviata una fase di riparazione della barriera intestinale, mediante l'uso della glutamina. (Anupriya Tripathi *et al.*, 2018).

In caso di disbiosi e di permeabilità intestinale le sostanze attraversano la barriera intestinale compromessa, e attivano anche il sistema immunitario, tra cui i recettori immunitari epatici (TLR4, TLR9, TLR2) che, rilevate le sostanze estranee, provocano un'azione infiammatoria che potrebbe essere in grado di causare anche la fibrosi epatica.

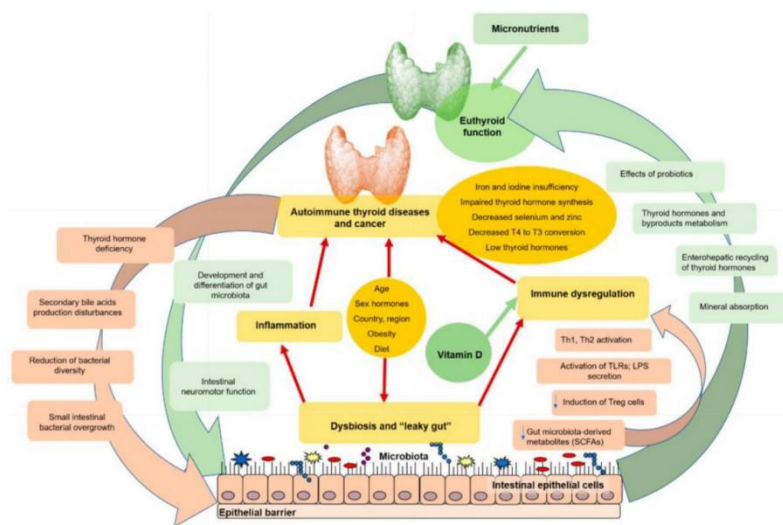


Fig 31: correlazione tra disbiosi intestinale e disfunzione tiroidea

La disbiosi può influenzare direttamente i livelli di ormone tiroideo a causa dell'attività deiodinasica batterica e dell'inibizione del TSH. Il microbiota intestinale regola anche l'assorbimento dei nutrienti correlati alla tiroide come iodio, selenio, zinco e ferro. Tutti sono necessari per la funzione tiroidea e c'è una precisa correlazione tra disfunzione tiroidea e cambiamenti nei livelli di questi minerali. I probiotici hanno dimostrato di essere efficaci nei problemi della tiroide e possono avere un buon effetto. La ghiandola tiroidea sana o malata può anche influenzare il microbiota attraverso molti meccanismi, inclusa la melatonina (*Nutritional Management of Thyroiditis of Hashimoto Int. J. Mol. Sci. 2022, 23(9), 5144; https://doi.org/10.3390/ijms23095144*).

La riduzione e la sostituzione del microbiota commensale causata dall'integrazione

alimentare modifica in modo significativo la funzione immunitaria e il metabolismo epiteliale della mucosa intestinale e l'assorbimento dei nutrienti . Anche farmaci come il pembrolizumab, l'interferone- α , la terapia antiretrovirale e gli estrogeni utilizzati per la contraccezione orale o la terapia ormonale sostitutiva sono cruciali per la TH . Anche le terapie immunomodulatorie e le infezioni come la rosolia, l'epatite C e il virus di Epstein-Barr potrebbero essere responsabili dello sviluppo della TH. Le cianotossine come la cilindrospermopsina (CYN) e le microcistine, oltre alla loro tossicità generale, aumentano la permeabilità degli strati epiteliali e pseudo-epiteliali modello dell'intestino umano. Possiedono anche la capacità di influenzare la funzione dell'epitelio gastrointestinale e di altri tipi di cellule, e quindi indurre la sindrome dell'intestino permeabile, l'infiammazione, lo stress ossidativo e l'apoptosi. Inoltre, le microcistine riducono in modo dose-dipendente i livelli di ormone tiroideo e influenzano l'attività deiodinasi e la trascrizione di geni correlati alla sintesi e al metabolismo degli ormoni tiroidei. Gli effetti dannosi diretti dell'esposizione acuta e cronica alle cianotossine sull'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide (HPT) possono portare all'ipotiroidismo.

3.5.5 TIROIDE ED ESERCIZIO FISICO

La funzione tiroidea è come sappiamo molto importante per il funzionamento di tutti i nostri organi e apparati. Ultimamente, sono emerse delle novità estremamente interessanti che relazionano sempre di più la funzione tiroidea all'attività sportiva. Tramite la calcitonina, la tiroide controlla il livello di calcio nel sangue, funzione essenziale per evitare spasmi muscolari o malfunzionamenti nell'attività elettrica del cuore.

La tiroide viene stimolata a produrre T3 e T4 dall'ormone tireostimolante (TSH) prodotto dall'ipofisi, una ghiandola posta all'interno del cranio che controlla tutte le ghiandole dell'organismo. Questi ormoni hanno forti effetti nella regolazione del metabolismo: aumentano sia il metabolismo basale, che l'attività metabolica dei tessuti. Inoltre gli ormoni tiroidei aumentano la risposta dei tessuti a produrre dopamina, adrenalina, noradrenalina, sostanze che aiutano il nostro organismo a reagire agli stress. Sia gli atleti professionisti sia gli sportivi amatoriali devono

essere sempre valutati anche dal punto di vista della funzione tiroidea quando le prestazioni subiscono cali imprevisti, perché in questi casi non è raro riscontrare alterazioni della funzionalità o anche vere e proprie patologie della tiroide che pregiudicano la performance e in generale il piacere di fare sport. Un'attività tiroidea accelerata potrebbe portare ad un quadro clinico chiamato Ipertiroidismo, vale a dire che la tiroide produce troppo ormone tiroideo. L'ipertiroidismo causa una serie di sintomi come nervosismo e ansia, iperattività, perdita di peso, aumento dei battiti cardiaci, la causa più comune di ipertiroidismo è il morbo di Basedow-Graves, una malattia autoimmune. Un'attività tiroidea rallentata invece potrebbe portare all'Ipotiroidismo, cioè produzione di ormone tiroideo insufficiente. L'ipotiroidismo non trattato può causare una serie di problemi, quali obesità, infertilità e problemi cardiaci.

In caso di ipotiroidismo, una volta individuato e curato adeguatamente con l'ormone tiroideo sintetico, nel giro di alcuni mesi al massimo tutte le alterazioni metaboliche che erano presenti sono completamente recuperate. Il monitoraggio della adeguatezza della terapia sostitutiva, effettuato attraverso il controllo periodico dei livelli di TSH che dovranno essere nel range normale, ci garantisce che tutti i tessuti, compreso quello muscolare e cardiaco, ricevano un fisiologico tasso di ormoni. di conseguenza a tutti gli effetti questi soggetti devono essere considerati del tutto normali e ci si attende che anche le loro prestazioni atletiche siano paragonabili a quelle degli altri sportivi.

Diverso è il discorso dell'ipertiroidismo, dove l'azione della malattia ha depauperato le fibre muscolari che risultano ridotte di massa e di efficienza e pertanto necessitano di un approccio all'attività fisica con le dovute accortezze.

L'attività fisica è fondamentale nel caso di ipotiroidismo, proprio in considerazione di un'alterazione del metabolismo basale e va praticata a seconda delle proprie condizioni specifiche. Nel caso di ipotiroidismo le metodiche allenanti valide sono tutte le tipologie di Interval Training (hiit/pac/cft/pha/spot reduction/aas/hiw/amrap/tabata) che vanno a stimolare in maniera massiva EPOC (Oxygen Excess Post Consumption) ma anche quelle metodiche lattacide che esaltano l'effetto lipolitico del GH. Sfatiamo anche la leggenda che l'attività fisica è da evitare in caso di ipertiroidismo!

Certamente l'attività fisica va molto limitata e studiata nei particolari perché non dobbiamo rischiare di accelerare un metabolismo già di per sé elevato ed è compito del tecnico effettuare la giusta programmazione tenendo presente vantaggi e svantaggi. Per i soggetti ipertiroidei un eccesso di ormoni provoca un aumento del battito cardiaco e sotto certi aspetti rende intolleranti all'attività fisica, fa stancare subito cosicché aumenta anche il rischio di complicazioni cardiovascolari. Per questo motivo l'attività sportiva intensa andrebbe del tutto evitata quando la malattia è in fase attiva, almeno finché i valori ormonali non rientrano nei range. Oltre al rischio cardiovascolare, gli ipertiroidei hanno anche una situazione ormonale fortemente sbilanciata, non solo per quanto riguarda gli ormoni tiroidei, ma anche quelli sessuali, surrenali, pancreatici, ecc. In particolare, l'eccesso di ormoni surrenali ad azione catabolica come il cortisolo tende a distruggere il tessuto muscolare e a rallentarne il rinnovamento, a causa del mancato rilascio di ormoni ad azione anabolica che invece ricostruiscono i tessuti. In questo caso lo stress gioca un ruolo fondamentale; lo stress non è necessariamente solo di tipo emotivo ma è anche fisico e fisiologico, che può derivare dallo svolgere un'attività fisica troppo pesante, da una dieta scorretta e da uno squilibrio ormonale. In effetti, quindi, praticare sport pesanti potrebbe contribuire ad aumentare il livello di stress e peggiorare l'ipertiroidismo. Questo non vuol dire che una persona affetta da ipertiroidismo non debba praticare attività motoria. L'esercizio fisico svolto in maniera non pesante è infatti fondamentale, perché oltre a determinare una serie di effetti benefici sul sistema cardiovascolare, influenza anche un'ampia gamma di funzioni endocrine e psichiche. Spesso facciamo il grande errore di vedere l'attività fisica come qualcosa a cui ricorrere per dimagrire, e pensiamo perciò che un ipertiroideo non avendo questa necessità, non ne abbia bisogno. Invece il tono muscolare va mantenuto e sviluppato, le strutture tendinee e le articolazioni vanno mantenute sane, mobili e rinforzate, senza contare l'aspetto di benessere mentale. Tutto questo è efficienza fisica che ci deve sostenere per una vita migliore, soprattutto in previsione di problemi legati all'età che avanza, all'osteoporosi e ad un'autosufficienza nel quotidiano che sarà determinante in futuro. Quindi, assolutamente giusto approcciarsi a un buon esercizio fisico anche nel caso di ipertiroidismo. Ginnastica funzionale, yoga, pilates, sono discipline che riescono a

far ottenere risultati di completa efficienza fisica, perché agiscono sulla componente muscolare per un controllo corporeo globale, con un modesto coinvolgimento cardiovascolare e interessando tutto il corpo senza affaticarlo. I soggetti con disfunzione tiroidea rappresentano un sottogruppo particolare che nonostante le limitazioni note (astenia, facile affaticamento etc.) traggono beneficio in termini di qualità di vita e di benessere psico-fisico da una attività fisica regolare. Le metodiche di allenamento da usare per un soggetto con ipertiroidismo devono consistere in serie, ripetizioni e recuperi completi per stimolare il testosterone. Inoltre la programmazione deve prevedere esercizi di base con largo reclutamento di gruppi muscolari per raggiungere un volume di lavoro accettabile con pochi esercizi ed in poco tempo; deve prevedere dei periodi di scarico per evitare una situazione di over training syndrome (carico eccessivo di lavoro); deve evitare tecniche ad alta intensità (stripping-rest pause-t21-superset-triset-set giganti-circuiti) che potrebbero esaltare l'effetto lipolitico del GH; ed infine limitare il numero di esercizi monoarticolari dopo l'esecuzione di esercizi impegnativi, come dead lift, lunge, step, squat, press, row, pull.

Il binomio Sport e tiroide rappresenta dunque un legame significativo che va preso in considerazione quando si pratica un'attività agonistica o amatoriale poiché una buona funzionalità tiroidea risulta indispensabile per una pratica sportiva salutare e di soddisfazione a qualunque livello.

3.5.6 TIROIDE E SBALZI METABOLICI

La secrezione e l'attivazione degli ormoni prodotti dalla tiroide è un meccanismo di regolazione sensibile e preciso, che consente all'organismo di adattarsi e rispondere immediatamente ai cambiamenti delle sue condizioni operative. Le disfunzioni nella produzione degli ormoni tiroidei sono associate ai sintomi più comuni sperimentati dai pazienti, come affaticamento e bassa energia, disturbi del peso corporeo, della funzione gastrointestinale, dell'umore e della lucidità mentale. Gli individui con disfunzione tiroidea hanno un aumentato rischio di insulino-resistenza e sindrome metabolica, alterazione del metabolismo lipidico, aumento

del peso corporeo e ipertensione, che insieme aumentano significativamente il rischio cardiovascolare.

La tiroide è uno degli organi più sensibili allo stress. Ci sono molti fattori che causano lo stress: metabolico, chimico, psicogeno, ossidativo e altri.

Lo stress metabolico è un fattore importante nello sviluppo delle malattie della tiroide. La parola stress in inglese significa “premere”, “forzare qualcosa oltre i suoi limiti”. Lo stress metabolico è definito come la situazione in cui il corpo è stressato, a causa di disturbi metabolici e mancanza di micronutrienti essenziali. Il rendimento di ogni cellula del corpo, in termini di produzione di energia, diminuisce e alternativamente aumenta la secrezione di ormoni specifici per coprire il deficit energetico. Minore è l'efficienza metabolica, maggiore è la necessità di intervento sulla tiroide.

La necessità di intervento a lungo termine e l'iperfunzionamento della ghiandola tiroidea porta all'alterazione sia della sua funzione che della sua struttura. Sotto la continua attivazione del TSH, inizialmente si osserva un cambiamento diffuso nella costituzione della ghiandola tiroidea, che porta gradualmente alla formazione di noduli (piccoli noduli). L'alterazione della morfologia cellulare ad un certo punto è tale da far sì che il sistema immunitario non riconosce queste cellule e produce anticorpi contro di esse.

La distruzione è quindi causata dall'organismo stesso, che porterà gradualmente all'ipofunzione della ghiandola e possibilmente a malattie croniche, come noduli, ipertiroidismo (malattia di Graves), tiroidite di Hashimoto (Hashimoto), ipotiroidismo e gozzo (gonfiore della tiroide) con necessità di intervento farmaceutico.

La tiroide va gradualmente in sovrapproduzione nel suo tentativo di attivare un metabolismo che non funziona correttamente. A questo punto la somministrazione di ormoni esogeni è uno strumento fondamentale in grado di migliorare il quadro clinico e la qualità di vita del paziente. Quando la ghiandola è sottofunzionante fino all'80%, questa percentuale può essere coperta attraverso la sostituzione ormonale, senza influire negativamente sulla qualità della vita del paziente. Il restante 20%

della funzione della ghiandola può coprire in misura significativa i normali adattamenti del metabolismo alle esigenze della vita quotidiana, consentendo un'ottima qualità della vita. Ecco perché è molto importante fare tutto il possibile per preservare qualsiasi funzione residua della ghiandola, che consente al corpo di adattarsi metabolicamente a questi cambiamenti. Identificare e correggere le carenze del corpo e i disordini metabolici, che hanno contribuito allo sviluppo della malattia della tiroide, è una parte fondamentale del trattamento delle malattie autoimmuni della tiroide.

Le azioni che possono essere applicate in aggiunta al farmaco appropriato, per trattare i disordini metabolici della tiroide e ripristinare la normale funzione del corpo sono:

- **Mantenimento di livelli ideali di vitamina D.** La vitamina D aumenta l'efficienza delle reazioni chimiche in tutte le cellule, migliora l'espressione genica ed è essenziale per la normale funzione tiroidea.
- **Mantenere un peso normale con bassi livelli di insulina.** L'aumento dell'insulina destabilizza l'intero sistema ormonale e impedisce la conversione di T4 in T3 attivo. La risoluzione dell'insulino-resistenza è associata al miglioramento della funzione tiroidea.
- La **correzione delle carenze di micronutrienti** come iodio, selenio, ferro e magnesio è vitale per il corretto funzionamento della tiroide.
- **Identificare e gestire lo stress metabolico.** Le vie metaboliche inattive portano a una ridotta produzione di energia e stress per ragioni metaboliche. La tiroide è particolarmente stressata in tali condizioni e la capacità dell'organismo di ripristinare la normale funzione è quasi impossibile se non viene ripristinato l'equilibrio biochimico.
- **L'esercizio fisico** riduce i livelli di adrenalina, interrompe la resistenza all'insulina e aiuta a controllare il peso corporeo.
- **Bere molta acqua.** Una disidratazione anche minima può ridurre la funzione metabolica del 40%.

Per trattare le condizioni patologiche che coinvolgono la tiroide, è necessario identificare i disordini metabolici attraverso la misurazione di molecole molto piccole, portando a precisi interventi medici nello stile di vita e nell'alimentazione.

L'identificazione e il trattamento dei disturbi metabolici possono essere effettuati solo eseguendo test speciali che analizzano piccole molecole nel sangue. Vengono rilevati disturbi metabolici associati al decorso e alla manifestazione delle malattie della tiroide. Lo stato metabolico di una persona è il principale fattore di rischio per la malattia.

Questi test sono chiamati Analisi Metabolomiche. Misurano molecole molto piccole che partecipano alle reazioni chimiche del corpo. Il loro vantaggio è che registrano le esatte carenze e disturbi metabolici, rendendo così efficace il trattamento delle malattie autoimmuni.

Le Analisi Metabolomiche rilevano marcatori che identificano:

- carenze di vitamine, enzimi, minerali, aminoacidi e acidi grassi omega 3
- disturbi metabolici come l'insulino-resistenza
- la gestione dell'infiammazione
- la capacità di produrre energia (funzione mitocondriale)
- capacità antiossidante del corpo
- lo stato della flora intestinale (microbioma)
- la presenza di disturbi nel metabolismo di proteine, carboidrati e lipidi
- disturbi nel funzionamento del sistema nervoso
- disturbi della funzione ormonale

Il moderno trattamento delle malattie autoimmuni della tiroide si concentra sul ripristino dei suddetti disturbi, con l'uso di test specializzati per correggere le carenze, al fine di mantenere lo stato metabolico ottimale del corpo.

Gli interventi medici secondo i risultati delle Analisi Metabolomiche portano a:

- Migliorare il decorso della malattia, prevenendo l'ulteriore distruzione della ghiandola tiroidea.

- Mantenere e rafforzare la restante funzione della ghiandola tiroidea, che consente al corpo di adattarsi metabolicamente ai continui cambiamenti richiesti dalle esigenze della vita quotidiana, consentendo un'ottima qualità della vita.
- Ridurre gradualmente i livelli di autoanticorpi.
- Ridurre la sensazione di affaticamento e aumentare i livelli di energia.
- Migliorare l'umore e ridurre le intense transizioni emotive, dovute al cattivo funzionamento della ghiandola.
- Ridurre il rischio di danni ad altri organi e la manifestazione di ulteriori malattie autoimmuni.
- Migliorare il metabolismo e raggiungere un peso corporeo normale.
- Migliorare la risposta ai farmaci.

L'obiettivo principale del trattamento dovrebbe essere quello di ripristinare il più possibile il buon funzionamento della tiroide. (Thyroid Disease, U.S. Department of Health & Human Services. Date accessed 19 July 19, 2020.)

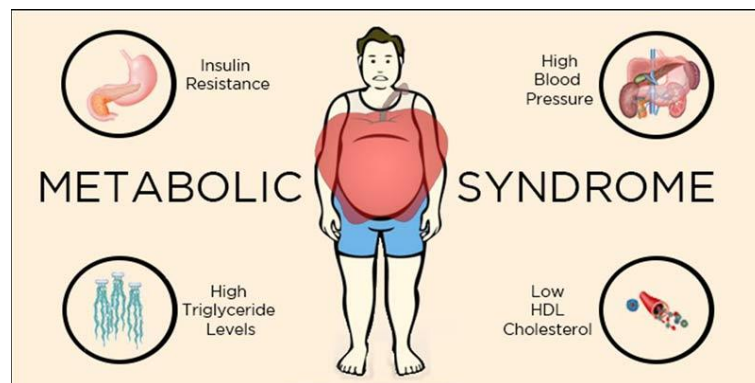


Fig32: tiroide e sindrome metabolica

3.6 TIROIDE E INFIAMMAZIONE SILENTE DI BASSO GRADO O LOW INFLAMMAGING'

Recenti studi hanno dimostrato che all'origine di alcune patologie tiroidee, soprattutto quelle di natura autoimmune, sia una infiammazione di basso grado o Low Inflammaging. Per infiammazione di basso grado si intende, una reazione di difesa infiammatoria del sistema immunitario contro:

- 1) agenti estranei che invadono l'organismo;
- 2) inquinamento ambientale;
- 3) pesticidi ed erbicidi;
- 4) Stress;
- 5) abuso di farmaci e soprattutto antibiotici

La malattia insorge quando il sistema immunitario, in seguito ad attacchi ripetuti, reagisce con uno stato infiammatorio cronico, di basso grado, silente e asintomatico. È la fase in cui con la prevenzione e con la modificazione dell'alimentazione si può arrestare l'evoluzione verso lo stato di malattia. Del problema se ne interessò nel 2004 il Time Magazine pubblicando un articolo "The Secret Killer Is Inflammation- Inflammation is a Secret or Silent Killer" . Con l'infiammazione cronica si attiva uno stato infiammatorio perenne, di bassa intensità, ma prolungato nel tempo che porta all'indebolimento del sistema immunitario. Studi recenti indicano che l'alimentazione corretta e lo stile di vita contribuiscono a controllare l'infiammazione. La ricerca, negli ultimi anni, ha dimostrato che ci sono alimenti in grado di stimolare uno stato infiammatorio, e altri che possono contribuire a ridurlo. In particolare lo zucchero, i grassi saturi dei cibi grassi, i carboidrati raffinati, accendono l'infiammazione e frutta, verdura, gli omega-3 presenti nel pesce e nella frutta secca, la spengono. Gli acidi grassi omega-3 a catena lunga, per esempio, presenti nell'olio di pesce, riducono gli eicosanoidi proinfiammatori, mentre gli acidi grassi omega-6, che si trovano in alte concentrazioni nell'olio di mais, soia, girasole, aumentano la produzione di eicosanoidi pro-infiammatori. Il processo infiammatorio coinvolge una serie di reazioni biochimiche mediate da citochine e ormoni. Tra questi, l'insulina è l'ormone che, regolando la concentrazione della glicemia, permette l'adeguata distribuzione di glucosio nelle cellule tissutali. L'eccesso di zucchero proveniente dai carboidrati semplici e complessi, sarà accumulato, sotto forma di trigliceridi, nel tessuto adiposo. Se l'alimentazione è orientata prevalentemente verso i carboidrati, specie se raffinati, crea una iperproduzione di insulina, determinando nel tempo obesità e diabete. L'aumento dell'insulina, inoltre, incrementa la produzione di acido arachidonico, starter dell'infiammazione silente. Il cortisolo, invece, è l'ormone dello stress; è elevato

nei soggetti sotto tensione continua. Nell'infiammazione silente la corteccia surrenalica aumenterà la produzione del cortisolo, per contrastare l'eccesso di eicosanoidi proinfiammatori. E' tipica in questa fase l' ipercortisolemia le cui ripercussioni sull'organismo sono:

- 1) aumento dell'insulino-resistenza con tendenza a problemi di peso;
- 2) diabete;
- 3) stato cognitivo compromesso, confusione sino all'ottundimento;
- 4) ipofunzionalità della ghiandola tiroide;
- 5) iporeattività del sistema immunitario con facilità ad ammalarsi o a recidive infettive;
- 6) osteopenia sino all'osteoporosi;
- 7) dismetabolismo, ipertensione arteriosa.

Il quadro sopra descritto può essere favorito dalla **disbiosi intestinale**. È stato osservato, infatti, che un'alterazione delle tight junctions, ovvero delle giunzioni strette dell'epitelio intestinale porta a disequilibri a livello della barriera intestinale, generando risposte del sistema immunitario con infiammazione e comparsa di patologie autoimmuni, fra cui tiroiditi ed altre patologie tiroidee (Fasano, 2012).

Già all'inizio del Novecento, si ipotizzava una correlazione tra la disbiosi microbica intestinale e le anomalie della funzionalità tiroidea, in particolare la Tiroidite di Hashimoto. Oggi è stato dimostrato attraverso studi recenti che esiste una correlazione tra una proliferazione di una particolare classe di batteri intestinali e il mancato e ridotto assorbimento o conversione dall'ormone T4 al T3 con lo sviluppo di Ipotiroidismo. Quest'ultimo rallenta ed influenza l'attività del colon, del transito oro-cecale e favorisce una patologia molto complessa nota come SIBO (l'acronimo di small intestinal bacterial overgrowth o sovracrescita batterica intestinale e identifica una condizione fisio-patologica caratterizzata da aumento della concentrazione batterica nei tratti alti dell'intestino ad almeno 10⁵ unità formanti colonie/ml) (Virilli and Centanni, 2017).

Il processo infiammatorio può essere alimentato anche da altri fattori riguardanti lo stile di vita, come per esempio:

1) La carenza di sonno che va ad incidere sul metabolismo alterandolo: secondo degli studi condotti dai ricercatori Americani, è stato dimostrato che soggetti che dormono meno la notte ovvero un numero di ore al di sotto di una determinata soglia di riferimento richiesta (8 ore) presentano una ridotta secrezione leptina, un aumento dell'appetito e il cibo in eccesso viene trasformato subito in grasso; al contrario, un sonno rigeneratore con la giusta quantità di ore previste, permette non solo un aumento della secrezione di leptina, ma anche un senso dell'appetito contenuto; (Holubova *et al.* , 2016).

2) Il forte stress che può essere di natura fisica o emotiva, tramite l'azione del Cortisolo, altera l'attività delle desiodasi, causando la conversione da T4 in rT3 e non in T3 e così la decelerazione del meccanismo tiroideo;

3) Lo stile alimentare che può causare quello che in gergo viene definito "infiammazione da cibo" e che dipende dal tipo e dalla quantità di alimenti che vengono consumati sempre più. Il glutine, per esempio, contenuto nel frumento ha ingenerato nel corso degli anni, la diminuzione della soglia di tolleranza, sia a causa della variante genetica che ha nanizzato i grani aumentando il quantitativo di glutine, sia perché quando introduciamo glutine nella nostra alimentazione aumentiamo i livelli di zonulina, una molecola proteica che rende più permeabili le membrane cellulari, aumentando il flusso di sostanze in entrata comprese le tossine che andranno in circolo e danneggeranno gli organi bersaglio generando una risposta infiammatoria da parte dello stesso. A livello intestinale, avremo quindi, una maggiore quantità di tossine da gestire che altereranno la funzione intestinale e infiammeranno i tessuti. Altri alimenti definiti infiammatori per l'intestino sono anche i latticini, i legumi non manipolati, i cibi lievitati, sale, farine raffinate, salicilati, additivi chimici, conservanti, zucchero, uova, solanacee, prodotti confezionati che in genere si acquistano al supermercato e la soia o bevande a base di soia (da evitare

particolarmente solo nei casi di ipotiroidismo perché causa la formazione marcata del gozzo);

4) La sedentarietà, e la carenza nutrizionale soprattutto a carico di iodio, zinco e selenio;

5) L'ambiente circostante, oggetto di studio dell' Epigenetica (nuova branca della genetica, studia come l'insorgenza di malattie non trasmissibili geneticamente sia dovuto all'interazione con fattori ambientali esterni che sono in grado di modificare la risposta del nostro DNA.) influisce sul funzionamento della tiroide a causa della presenza di metalli pesanti, come ad esempio il mercurio contenuto in alcuni pesci di grossa taglia, che si comportano da interferenti endocrini alterando la funzionalità d'organo e possono causare anche fenomeni allergici (Thevaranjan *et al.*, 2017).

INFIAMMAZIONE CRONICA DI BASSO GRADO: PATOLOGIE ASSOCIATE

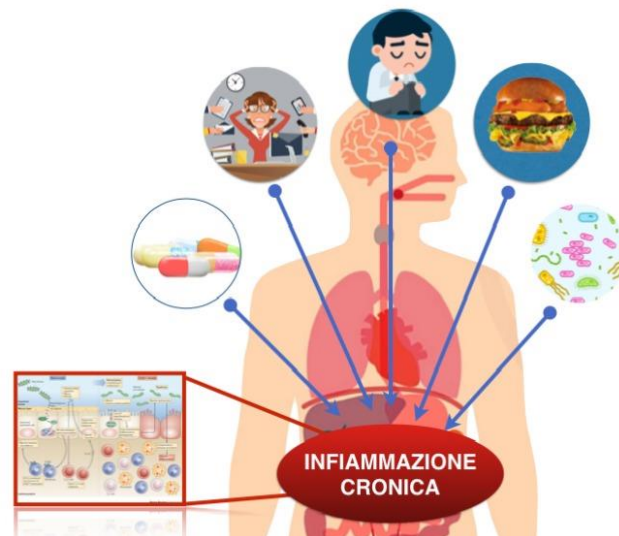


Fig 33: tiroide e infiammazione di basso grado

3.7 TIROIDE E PATOLOGIE DI GENERE

Esiste anche una correlazione tra tiroide, estrogeni e cortisolo: le disfunzioni tiroidee infatti, sono spesso causate dal forte stress che subisce la persona, con un conseguente aumento di rT3. Quindi, in caso di stanchezza surrenalica o di necessità di sintetizzare il cortisolo, viene utilizzato il progesterone. Gli estrogeni

dal punto di vista chimico, sono secreti a partire dal colesterolo, il quale viene poi trasformato dapprima in pregnenolone e poi utilizzato per diversi scopi metabolici, tra cui la sintesi di cortisolo e di progesterone. Questo fenomeno si verifica soprattutto nelle donne in pre-menopausa, quando i livelli di estrogeni con effetto eccitatorio provocano sintomi quali ansia, insonnia, ritenzione idrica, tendenza ad accumulare grasso e non sono in equilibrio con il progesterone, ormone con effetti opposti. Anche le cellule adipose producono estrogeni, sia nell'uomo che nella donna, da ciò ne deriva che gli individui obesi, a prescindere dal sesso, saranno più a rischio. Il cortisolo e gli ormoni tiroidei cooperano nell'attivazione dell'espressione genica delle cellule: se vi è la carenza di uno può originarsi un'inefficienza sistemica. Il cortisolo, definito l'ormone dello stress, viene prodotto dalle ghiandole surrenali, strutture anatomiche triangolari poste in cima ai reni. Il suo rilascio viene regolato dall'asse ipotalamo-ipofisi-surrene: l'ipotalamo produce e secerne l'ormone rilasciante a sua volta la corticotropina (CRH), che successivamente stimola la sintesi e il rilascio di adrenocorticotropina (ACTH) dall'ipofisi anteriore, che favorisce la sintesi e la messa in circolo di cortisolo da parte della corticale del surrene.

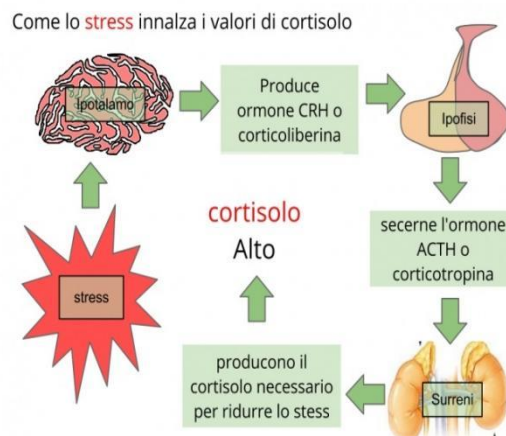


Fig 34: correlazione tra cortisolo e ormoni tiroidei

La secrezione del cortisolo, durante il giorno, segue un ritmo circadiano. Si manifesta infatti, un picco al mattino prima del risveglio, una diminuzione nelle ore

successive e un declino più graduale nel corso della giornata con livelli molto bassi prima di coricarsi.

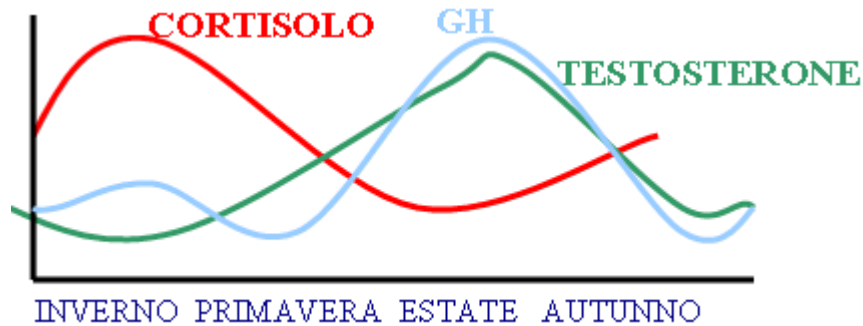


fig 35: ritmo circadiano del cortisolo

L'ormone, stimolato durante una situazione di stress cronico, viene liberato nel sangue e promuove la mobilizzazione delle riserve di glucosio sotto forma di glicogeno, allo scopo di affrontare la situazione di stress. Quando l'energia viene utilizzata, non si generano accumuli di glucosio, invece, se gli zuccheri sono presenti nel sangue vengono depositati a livello addominale, accumulandosi sotto forma di grasso. L'incremento dei livelli di cortisolo a livello del metabolismo tiroideo, spiega il meccanismo dell'aumento di peso in quanto gli ormoni tiroidei non sono prodotti in sufficienza. Infatti, l'eccessiva produzione di cortisolo inibisce le desiodasi, provocando il rallento del metabolismo e inducendo la produzione di rT3, considerato il freno metabolico.

Dunque, più è alto lo stress, più il valore di rT3 sarà alto. La risposta allo stress inoltre, causa un aumento delle citochine infiammatorie, le quali rendono meno sensibile il recettore tiroideo e di conseguenza è più debole il legame di questo con gli ormoni. Per cui sarà difficile che l'FT3 si leghi al suo recettore, attivando le sue funzioni. In seguito, quando il processo infiammatorio si cronicizza, il sistema immunitario va in tilt andando ad attaccare anche le strutture sane dell'organismo, compresa la tiroide. Gli eccessivi livelli di cortisolo, inoltre, causano un aumento dei livelli di insulina e un'azione oressigena con aumento dell'appetito mentre,

livelli di cortisolo bassi causano ipoglicemia con diminuzione dell'appetito (anoressigena) (Garritano F.,2018).

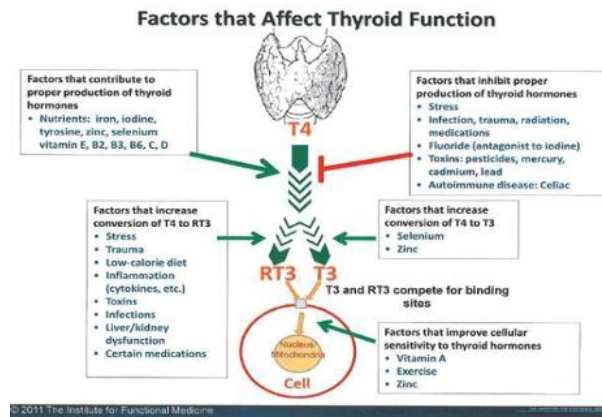


fig 36: fattori che alterano la funzione tiroidea

3.7.1 RISPOSTA TIROIDEA IN DONNE AFFETTE DA ANORESSIA NERVOSA

L'anoressia nervosa è un disturbo ad eziologia sconosciuta, potenzialmente fatale, abbastanza frequente ai giorni d'oggi. È una condizione spesso cronica quanto invalidante, sviluppatasi nei Paesi Occidentali verso la fine degli anni 50'(Figura)

Questo disturbo consiste in una progressiva riduzione dell'introito calorico a seguito di una dieta ipocalorica, iniziata per modificare il peso e la forma del corpo che porta ad un peso corporeo significativamente basso, inferiore al minimo del normale.

La diminuzione dell'apporto calorico è attuata dal soggetto, con una riduzione delle porzioni o attraverso l'esclusione di alcuni cibi e il salto dei pasti. Il periodo iniziale è caratterizzato da una fase di benessere soggettivo, dovuto alla perdita di peso, al miglioramento della propria immagine e anche al sentimento di onnipotenza prodotto dalla capacità di controllare la fame; in seguito, le preoccupazioni riguardo alla forma del corpo e al peso, diventano marcate e la paura di ingrassare non diminuisce con la perdita di peso. Il pensiero del cibo quindi, diventa ossessivo e

persistente con atteggiamenti ossessivo-compulsivi come, la misurazione frequente del peso, il confronto continuo con lo specchio e con il corpo delle altre persone, con la taglia dei vestiti e il ricorso ad un esercizio fisico eccessivo. Inoltre, sono comuni alcuni rituali alimentari, come tagliare il cibo in piccoli pezzi e mangiare molto lentamente. Il nucleo psicopatologico è costituito da un disturbo dell'immagine corporea, responsabile di una profonda alterazione del modo con cui il soggetto vive il rapporto con il proprio corpo e con il cibo. La maggior parte delle persone non riconosce il pericolo determinato dalla perdita di peso, nemmeno quando è chiaramente espresso dal medico e manifesta disinteresse o aperta opposizione nei confronti del trattamento.

Molti ricercatori hanno individuato i principali fattori legati alla sindrome dell'anoressia nervosa:

- 1) Fattori predisponenti come per esempio quelli genetici, socioculturali, individuali;
- 2) Fattori scatenanti come gli eventi nell'ambiente familiare, (es: malattie o separazioni);
- 3) Fattori perpetuanti come lo stato di malnutrizione, nonché la presenza di quelli neurochimici e psicologici (Riccioni *et al.*, 2003).

L'anoressia nervosa in particolare, presenta una spiccata comorbidità psichiatrica associata a depressione, perfezionismo, carenza di attenzioni, inespressività emotiva, edonia, ascetismo, vulnerabilità, disturbi d'ansia, ossessivo-compulsivi e disturbi di personalità, tra i più frequenti troviamo quello borderline, l'istrionico, il narcisistico e l'evitante.

E' stata classificata nel Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali o DSM-5, come malattia psichiatrica. (Knoll *et al.*, 2014). L'età di esordio può essere precoce a partire dalla prima adolescenza (dai 12 anni fino ai 20-25 anni), ma ciò non esclude che può avere anche un'insorgenza tardiva in età adulta oltre i 30 anni, anche se rara. Questo tipo di patologia, colpisce soprattutto ragazze e giovani donne,

anche se, sta ultimamente sta prendendo piede anche fra gli uomini, in una percentuale circa tra il 5-15% (Misra *et al.*, 2014).

Esistono due tipologie di anoressia nervosa:

Con restrizione calorica, se la perdita di peso è ottenuta attraverso la dieta, il digiuno e/o l'attività fisica eccessiva e negli ultimi 3 mesi; la persona non presenta ricorrenti episodi di abbuffata o condotte di eliminazione (es. vomito autoindotto, uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclistmi);

Con abbuffate/condotte di eliminazione, se la persona durante gli ultimi 3 mesi, presenta ricorrenti episodi di abbuffata o condotte di eliminazione (es. vomito autoindotto, uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclistmi) (Bucci *et al.*, 1993).

Le complicanze mediche dei disturbi dell'alimentazione, nell'anoressia nervosa, sono relativamente frequenti e possono interessare tutti gli organi ed apparati, soprattutto quelle nei casi di malnutrizione per difetto e per condotte di eliminazione. Le principali sono:

Cute e annessi: cute secca di colore giallo-arancio, peluria diffusa, capelli fragili e cadenti, acne, lesioni infiammatorie periorali;

A livello orale: erosione dello smalto dentale, gengiviti, ipertrofia delle ghiandole salivari, carie;

A livello dell'apparato gastroenterico: reflusso gastro-esofageo, esofagiti, erosioni, ulcere esofagee;

A livello cardiovascolare: bradicardia, ipotensione arteriosa, prolasso mitralico;

A livello polmonare: pneumotorace spontaneo, enfisema da sforzo, polmonite ab ingestis;

A livello renale: insufficienza renale, calcolosi, nefropatia ipopotassiemica;

A livello metabolico: ipoglicemia, chetosi, chetonuria, iperazotemia, iperuricemia da catabolismo proteico, iponatremia, ipoproteinemia;

A livello ematologico: ipoplasia del midollo osseo, anemia;

A livello scheletrico: osteoporosi, deformazioni ossee, fratture ossee;

A livello muscolare: ipotrofia e miopatia primitiva;

A livello endocrino: amenorrea, ipercortisurrenalismo, ipogonadismo, riduzione della leptina, ipotiroidismo (sindrome da bassa T3).

SINTOMI DA DIGIUNO	
<p>Atteggiamenti nei confronti del cibo:- Preoccupazione per il cibo- Collezione di ricette e libri di cucina- Inusuali abitudini alimentari- Incremento del consumo di caffè, tè, spezie- Occasionale ingestione esagerata di cibo</p> <p>Modificazioni emotive e sociali:- Depressione- Ansia- Irritabilità e rabbia- Labilità emotiva- Episodi psicotici- Cambiamenti di personalità evidenziati dai test psicologici- Isolamento sociale</p>	<p>Modificazioni cognitive:- Scarsa concentrazione e capacità logiche e di ragionamento- Apatia</p> <p>Modificazioni fisiche:- Disturbi del sonno- Debolezza- Disturbi gastrointestinali- Ipersensibilità al rumore e alla luce- Ipotermia- Diminuzione del metabolismo basale- Diminuzione dell'interesse sessuale</p>

Fig 37: segni e sintomi dell'anoressia

Il giorno 15 Marzo di ogni anno sin dal 2013 è stata indetta “La Giornata Nazionale per la lotta contro i Disturbi del Comportamento Alimentare”, contrassegnata da un fiocchetto lilla. (FIGURA 8), al fine di sensibilizzare le persone rispetto al problema, e di stare vicino a tutti quei giovani che soffrono di tali disturbi e alle loro famiglie (Kaye, 2008).



fig 38: giornata nazionale dei disturbi del comportamento alimentare

3.7.2 LA SINDROME DA BASSA T3

La sindrome da bassa T3 è caratterizzata da una serie di modificazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide, del metabolismo e del trasporto degli ormoni tiroidei, che si verifica in numerose malattie extratiroidee sia acute che croniche, la cui gravità è correlata alla durata e alla natura specifica delle singole patologie. Essa consiste in un adattamento fisiologico adottato dall'organismo, il cui intento è quello di fronteggiare da un lato, una forte situazione di stress causata da una privazione di cibo prolungata nel tempo su base volontaria, dall'altro invece di favorire il risparmio energetico, attraverso la riduzione della formazione di T3 (Gao *et al.*, 2018).

Variazione dei dati di laboratorio per condizioni extratiroidee.

Patologie sistemiche interferenti

Sindrome da bassa T3

E' una condizione caratterizzata da **T3/FT3 ↓ TSH N / ↓**

E' una **condizione adattiva di ipotiroidismo** volta a limitare il consumo energetico riducendo le proprietà eccito-cataboliche degli ormoni tiroidei.

Si manifesta **nel corso di alcune malattie acute e croniche** come *infezioni, neoplasie, ustioni, infarto, digiuno prolungato, interventi chirurgici importanti.*

La patogenesi è da ricercarsi **nella ridotta conversione periferica della T4 in T3 per diminuzione dell'attività della D1 D2 e aumento dell'attività della D3 ad opera delle citochine della fase acuta.**

Nei casi più gravi si può avere: **TSH ↓ FT3 ↓ FT4 ↓**

fig 39 sindrome da t3 basso

In riferimento alle condizioni di digiuno prolungato, l'anoressia nervosa presenta un cambiamento dei valori degli ormoni tiroidei, con una ridotta secrezione di ormone di rilascio della tireotropina (TRH), una normale o ridotta secrezione di ormone tireotropo (TSH) e una ridotta secrezione di triiodotironina, con sintesi preferenziale della forma inattiva rT3 (reverse T3), mentre è in genere conservata la secrezione di tiroxina (T4) (Riccioni *et al.*, 2004); si instaurerà un circolo vizioso

che indurrà ad una forma di ipotiroidismo ipotalamico, mentre a livello periferico tale riduzione degli ormoni tiroidei si manifesta con una alterazione del trasporto degli stessi ormoni, ma anche nella sovraregolazione dell'attività delle desiodasi. (Warner *et al.*, 2010).

Per comprendere meglio la sindrome da bassa T3, sono stati condotti studi su animali e anche su pazienti, ed è stato visto come una ridotta espressione di TRH nell'ipotalamo svolga un ruolo chiave durante la fase critica della sindrome (Mebis *et al.*, 2009).

Uno studio è quello effettuato su conigli sani confrontati con quelli che presentano condizioni critiche di malattia, la cui alimentazione è per via parenterale, ha dimostrato, per esempio, che i conigli con ridotto introito calorico per un tempo abbastanza prolungato, mostravano un abbassamento dell'espressione di TRH, livelli bassi di TSH e T3 e a sua volta, pure una riduzione di T4 a livello ipotalamico (Mebis *et al.*, 2009).

Un altro studio effettuato su una ragazza anoressica di 12 anni, di cui sono state esaminate le alterazioni del metabolismo degli ormoni tiroidei e quello delle catecolamine, ha evidenziato nei tre mesi di trattamento e nelle diverse fasi di variazioni del peso corporeo (Fase 1) emaciazione; Fase 2) Mantenimento stabile del livello -30 % del peso precedente; Fase 3) Convalescenza) che, in corso di emaciazione si osservavano alti livelli di norepinefrina urinaria ed epinefrina, bassa escrezione di dopamina, elevata attività del DBH plasmatico e livelli ridotti di ormoni tiroidei, in particolare di triiodotironina (T3); nel corso del mantenimento del peso, la soppressione delle catecolamine e un aumento graduale degli ormoni tiroidei; nel caso di convalescenza un aumento dell'escrezione di dopamina, diminuzione dell'attività del DBH e una normalizzazione degli ormoni tiroidei.

I risultati indicavano che inizialmente, sebbene la produzione totale di catecolamine fosse ridotta nell'anoressia nervosa, un cambiamento da uno stato adrenergico dominante ad uno stato dopaminergico dominante, si verificava in accordo con

l'aumento del peso corporeo; in seguito, il cambiamento delle catecolamine era associato ad un concomitante recupero di ridotte concentrazioni di ormoni tiroidei.

Quindi, per quanto riguarda il dispendio energetico, sono stati osservati cambiamenti compensatori nelle catecolamine e negli ormoni tiroidei con la graduale diminuzione e completa stabilizzazione del normale stato T3 in relazione alla restrizione calorica. (Sato *et al.*, 1988).

Altri studi effettuati su adolescenti con disturbi del comportamento alimentare, hanno dimostrato una correlazione esistente tra ormoni tiroidei e le attività della desaturasi: un ridotto introito calorico causava, non solo l'alterazione dell'attività delle desaturasi, ma anche alterazioni delle concentrazioni di triiodotironina nel sangue (Swenne *et al.*, 2013).

Un interessante studio è stato condotto su una donna di circa trent'anni, trovata morta a causa di un incendio, gravemente emaciata con diagnosi di anoressia nervosa (AN) da circa 5 anni fa, ma non trattata di recente. Pertanto, è stata studiata non solo la sua causa di morte, ma anche la sua condizione di anoressia nervosa. Alcuni dei suoi organi pesavano meno del normale, sebbene non siano state osservate lesioni evidenti. A livello della ghiandola pituitaria invece, è stato rilevato un numero diminuito di cellule immunopositive agli ormoni stimolanti dei follicoli, mentre il numero delle cellule positive all'ormone stimolante la tiroide, era normale. Un esame istologico ha rilevato, a livello dell'ovaio la presenza di amenorrea, l'atrofia della ghiandola tiroidea e marcate variazioni nella dimensione del follicolo. Poiché non si è stato possibile ottenere un volume sufficiente del suo sangue per gli esami endocrinologici, è stata studiata la sua condizione endocrinologica mediante immunisto chimica. La colorazione con immunisto chimica ha rilevato una ridotta immunoreattività alla triiodotironina e una normale immunoreattività alla tiroxina. Anche le ghiandole surrenali erano atrofiche. Sulla base di questi risultati, si è ritenuto che soffrisse di anoressia nervosa al momento della sua morte. L'autopsia e altri risultati hanno rivelato che era morta a causa di ustioni dovute ad intossicazione da monossido di carbonio.

(Ishigami *et al.*, 2016).

Un altro studio mostra la relazione tra anoressia nervosa e morbo di Graves su due donne: una di 25 anni e una di 17. Nel primo caso, l'anoressia era associata a una situazione di vita stressante dopo il matrimonio ma un anno dopo l'inizio dell'anoressia, questa condizione le era stata diagnosticata come malattia di Graves. Nonostante avesse alti livelli di ormone tiroideo sierico, non mostrava segni e sintomi clinici di ipertiroidismo, poiché lo stato ipermetabolico del morbo di Graves, veniva soppresso dall'ipometabolismo dell'anoressia. Nel secondo caso, nella donna di 17 anni, a causa dell'anoressia, il peso era diminuito da 55 kg a 35,2 kg. In seguito, con il cambiamento del quadro clinico in bulimia, il suo peso era aumentato fino a raggiungere gli 80 kg, nonostante lo stato ipermetabolico del Morbo Graves. In conclusione, i due casi mostravano come la Malattia di Graves venisse nascosta dai sintomi dell'anoressia nervosa (Kuboki *et al.*, 1987).

3.7.3 TRATTAMENTI TERAPEUTICI PER L'ANORESSIA NERVOSA

Il piano di trattamento per l'anoressia nervosa, comporta una combinazione di riabilitazione medica e psicologica. Allo stato attuale, la terapia cognitivo comportamentale, rappresenta la migliore scelta terapeutica per i disturbi dell'alimentazione. Per ripristinare il corretto stato di salute del paziente, la terapia riabilitativa e quella nutrizionale, devono essere supportate da una rete di professionisti quali psicologo, psichiatra e nutrizionista (Bucci *et al.*, 1993).

Nei pazienti affetti da anoressia nervosa, è necessario valutare l'anamnesi delle patologie correlate, l'efficacia nel supporto alla cura del paziente, curare nel dettaglio l'aspetto nutrizionale poiché le fonti alimentari di un anoressico, sono molto poche, ragion per cui è importante che contengano quanti più nutrienti possibili. La dieta per l'anoressia nervosa, non è finalizzata alla guarigione dal disturbo mentale, ma si tratta comunque di un aspetto necessario alla sopravvivenza del soggetto. Il ripristino del corretto introito calorico, permetterà all'ipofisi di rispondere agli stimoli nutrizionali riportando i dosaggi degli ormoni tiroidei ai valori fisiologici.

I pazienti con disturbi dell'alimentazione, più di tutti gli altri, dovrebbero essere educati sui sintomi da malnutrizione ed aiutati ad interpretarli in modo funzionale per il raggiungimento di un peso corporeo salutare.

Il ruolo della dieta è quello di:

Supportare l'organismo, evitando l'insorgenza delle complicanze metaboliche;

Educazione alimentare, aiutando il malato a riallacciare un rapporto sano con il cibo.

CARATTERISTICHE NUTRIZIONALI

Apporto calorico più vicino possibile a quello normale, senza troppe pretese!

La dieta per l'anoressia deve opporsi ad un rifiuto totale di mangiare, ragion per cui, talvolta, un solo cucchiaino di minestra in più rappresenta una grande conquista.

CARATTERISTICHE EDUCATIVE

Tentare di consumare i pasti in compagnia.

La convivialità è un fattore preventivo verso l'anoressia nervosa. Inoltre, così facendo, l'anoressico non può nascondere i cibi o praticare il vomito autoindotto. E' una correzione molto difficile da attuare poiché, spesso, il soggetto avverte una forte vergogna o paura di mangiare davanti agli altri.

Frazionamento dei pasti in porzioni molto piccole e digeribili.

Lo stomaco dell'anoressico è spesso di dimensioni e funzionalità ridotta. Ammesso che il soggetto accetti di mangiare, sarebbe utile che non avvertisse sensazioni negative di pienezza gastrica o difficoltà digestive.

E' necessario che gli alimenti siano cotti al naturale (lessi, al vapore ecc) e con pochi grassi aggiunti.

Sono utili i cibi in forma liquida (semolino, passati di verdura ecc).

Ricchezza di nutrienti essenziali.

Per quanto scarsa, la dieta per l'anoressia dev'essere più ricca possibile di nutrienti essenziali. Tra questi: vitamine, sali minerali, amminoacidi e acidi grassi.

Atteggiamento non aggressivo.

Il pasto dev'essere proposto con delicatezza, senza imposizioni che potrebbero scatenare un rifiuto istantaneo.

D'altro canto, spesso gli anoressici hanno un temperamento difficile da gestire. Qui entra in gioco l'esperienza dei tecnici sanitari.

Inserimento graduale degli alimenti.

Spesso, inizialmente risulta più proficuo lasciare che sia l'anoressico a scegliere quali alimenti mangiare.

Si consiglia di iniziare con i cibi graditi o "permessi" dalla loro dieta e stabilire assieme cosa aggiungere in futuro.

Varietà.

Alternare i cibi e cercare di scegliere almeno un alimento per ciascun gruppo fondamentale è un aspetto che, nel lungo termine, favorisce la copertura dei vari bisogni nutrizionali.

Quando possibile, la dieta per l'anoressia nervosa deve comprendere un piano di integrazione alimentare. Alcuni prodotti, come gli amminoacidi in forma liquida, sali e vitamine (nelle minestre brodose, nel semolino ecc), possono essere aggiunti agli alimenti.

Personalizzazione.

La dieta per l'anoressia nervosa dev'essere personalizzata al 100%.

Ogni caso è a sé stante, ragion per cui non esistono linee guida altamente specifiche.

Fig: 40 Dieta per l'anoressia nervosa (<https://www.my-personaltrainer.it/alimentazione/dieta-anoressia.html>)

I metodi più conosciuti e maggiormente utilizzati per valutare e monitorare il paziente anoressico sono:

La compilazione di questionari e del diario alimentare utili per l'anamnesi nutrizionale;

La calorimetria indiretta per il bilancio energetico;

Gli esami concernenti la composizione corporea come per esempio le misurazioni antropometriche, biochimiche, impedenza bioelettrica per la massa magra, massa grassa e acqua totale (BIA), densitometria ossea (DEXA) e adipometria. Nell'analisi dell'impedenza bioelettrica, un parametro importante è l'“angolo di fase” che permette di valutare e monitorare lo stato nutrizionale e di salute del paziente. Gli elevati angoli di fase sono correlati a condizione di benessere; valori più bassi, invece, sono indice di cattive condizioni di salute. Nei pazienti con anoressia nervosa ad esempio, sono stati osservati angoli di fase bassi rispetto alle persone sane (Malecka-Massalska *et al.*, 2017).

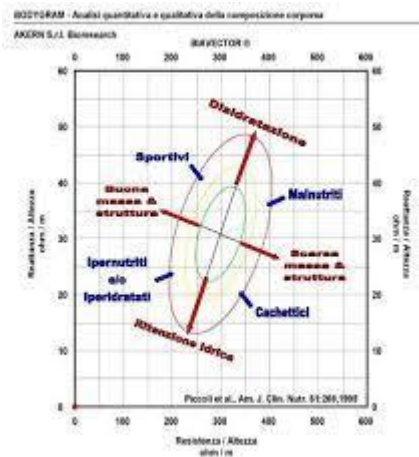


Fig 41: grafico impedenziometrico

La riabilitazione alimentare deve cercare di stimolare, in modo naturale e nelle giuste dosi fisiologiche, la secrezione di leptina endogena, cioè all'interno del corpo del soggetto affetto da anoressia (Khan *et al.*, 2012).

3.8 TIROIDE E ALIMENTAZIONE SCORRETTA RICCA IN ZUCCHERI, GRASSI, SALE E FARINE RAFFINATE

Ogni patologia tiroidea ha un suo protocollo da seguire per quanto riguarda l'aspetto alimentare, perché i parametri da considerare sono diversi. Ciascun protocollo si basa sul controllo dei segnali endocrini: i segnali sono gli ormoni che dalla periferia comunicano le informazioni a livello del sistema centrale. Uno di questi è la leptina, che regola anche il funzionamento dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide.

Se mangiamo poco e male, la leptina non avrà un flusso regolare e non attiverà l'ipotalamo, rallentando il funzionamento della tiroide, generando una condizione di ipotiroidismo e rallentando anche il metabolismo, per cui si tenderà a mettere peso e la temperatura corporea sarà più bassa del solito. Consentendo un flusso regolare di leptina è possibile riportare in equilibrio l'asse tiroideo. Questo viene disturbata dagli interferenti endocrini come lo stress, l'infiammazione da cibo (o food sensitivities), gli zuccheri semplici, gli edulcoranti, le farine raffinate, che non consentono l'equilibrio omeostatico dell'asse tiroideo, che dovranno essere eliminati, accoppiandoli ad una dieta di segnale del tipo anti-infiammatorio. Affinché le ghiandole del nostro organismo funzionino bene, è necessario che vi sia un buon assorbimento intestinale dei nutrienti. Infatti, elementi come lo iodio e il selenio, fondamentali per la salute della tiroide, vengono assorbiti dall'organismo tramite i villi intestinali, che sono la struttura funzionale di assorbimento che caratterizza l'intestino. Quando si presenta un'infiammazione intestinale, come per esempio nella disbiosi, i villi si atrofizzano e non sono più in grado di assorbire nutrienti essenziali per l'organismo umano. Il Liposaccaride (LPS), che fa parte proprio dei batteri patogeni presenti in quantità anomale nella disbiosi intestinale. Esso è un componente della parete cellulare dei batteri. Nel momento in cui l'intestino diventa permeabile, l'LPS può infiltrarsi nel flusso sanguigno danneggiando la tiroide. L'LPS va a diminuire l'enzima deiodinasi, che è deputato alla produzione di T3 libero che va in circolo, la forma attiva dell'ormone tiroideo (perché T4 è la forma inattiva dell'ormone). Mentre, contrariamente, la metabolizzazione degli acidi biliari prodotti nella cistifellea da parte dei batteri

intestinali aumenta l'attività di questo enzima. L'LPS inibisce la ricezione di questi segnali specialmente nel fegato. L'LPS non fa solo questo di negativo: induce anche l'aumento dell'assorbimento dello iodio nella stessa tiroide. Ciò non è un effetto positivo come potrebbe apparire, in quanto lo iodio è sicuramente necessario al funzionamento del sistema endocrino ma il suo eccesso, specialmente in concomitanza con la carenza di selenio, può contribuire allo sviluppo della tiroidite di Hashimoto.

Una soluzione alla risoluzione della disbiosi e della infiammazione da cibo è quella di adottare una dieta normoproteica e normocalorica. I principi di questo innovativo stile di vita possono essere applicati in qualsiasi tipo di patologia riguardante la tiroide, in particolar modo nell'ipotiroidismo, ovvero quando il funzionamento della ghiandola rallenta. Ciò perché la normoproteicità, ovvero l'assunzione di adeguate quantità di proteine nella dieta, la normocaloricità, quindi il giusto apporto di calorie nella dieta sono requisiti indispensabili per l'attivazione degli assi metabolici. Per mantenere in buona salute l'intestino e la tiroide, è necessario procedere con una buona alimentazione e con lo stile di vita:

- Eliminare zuccheri, edulcoranti e farine raffinate dalla dieta;
- Gestire lo stress;
- Individuare le infiammazioni da cibo e gestirle;
- Colazione abbondante, pranzo intermedio, cena leggera;
- Associare proteine, carboidrati integrali e fibre ad ogni pasto;
- Valutare l'adeguata assunzione di iodio nella dieta;
- Attività fisica costante;
- Evitare il consumo di gozzigeni, che limitano la funzionalità tiroidea;
- Evitare di assumere cibi infiammatori, preferendo invece cibi ricchi di nutrienti per aiutare l'intestino a guarire e restare sano;
- Assumere alimenti ricchi di fibre, in quanto i batteri intestinali sono in grado di fermentare le fibre e produrre acidi grassi a corta catena che a loro volta inibiscono alcuni enzimi aumentando i recettori tiroidei;

- Utilizzare cibi fermentati,



Fig 42 (Köhling HL et al. The microbiota and autoimmunity: Their role in thyroid autoimmune diseases. Clin Immunol. 2017 Oct;183:63-74.)

CAPITOLO 4. PRINCIPALI SEGNI E SINTOMI DI DISFUNZIONE TIROIDEA

Le patologie della tiroide derivano da disfunzioni della ghiandola tiroidea, le cui cause possono essere diverse, come diversi possono essere i sintomi e le conseguenze sulla salute generale dell'individuo. A seconda del tipo di disfunzione possiamo distinguere due casi differenti: il primo è quello in cui avremo una scarsa produzione di ormoni tiroidei con un ipo-funzionamento della ghiandola (ipotiroidismo), nel secondo invece, se la produzione ormonale è eccessiva, ci troveremo di fronte ad un iper-funzionamento (ipertiroidismo). Queste disfunzioni possono originarsi da alterazioni a livello ipotalamico, ipofisario o ancora a livello della stessa ghiandola tiroidea. Delle disfunzioni si possono verificare anche a causa di un minore apporto di iodio nella dieta, minerale importante per l'adeguata sintesi degli ormoni tiroidei. Inoltre molto diffuse sono anche le patologie a base autoimmune (tiroidite di Hashimoto e Morbo di Basedow-Graves) che comportano una disfunzione della ghiandola a causa di anticorpi che distruggono o stimolano la stessa tiroide. Questa ghiandola può essere colpita da alterazioni di tipo morfologico con modificazioni nella forma, nel peso, nel volume in caso di gozzo o essere sede di infiammazioni (tiroiditi) (Garritano F., 2018).

PATOLOGIE TIROIDEE

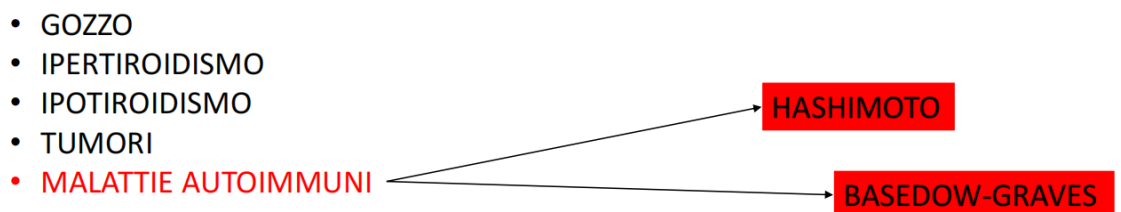


Fig 43: patologie tiroidee

4.1 IPOTIROIDISMO

L'ipotiroidismo è una malattia del sistema endocrino caratterizzata da una riduzione dei livelli e azioni degli ormoni tiroidei, associato ad un ipometabolismo caratterizzato da ridotto dispendio energetico a riposo, aumento di peso, aumento dei livelli di colesterolo, ridotta lipolisi e gluconeogenesi. Nel mondo, in particolare le donne, hanno maggiori possibilità di sviluppare questa condizione circa sette volte in più rispetto agli uomini (Fatourechi, 2009).

Tipo	Causa	%	
Primario	Congenito:	Deficit di ormonogenesi	<5
		Agenesia/ectopia tiroide	<1
	Acquisito:	Carenza iodica	0-40
		Autoimmune:	
		Tiroidite cronica di Hashimoto	40-60
		Post - tiroidite post-partum	2-3
		Iatrogenico:	
		Post-chirurgico	5-50
		Post-radiante	5-50
		Farmaci: litio, antitiroidei, eccesso di iodio <5	
Infettivo: Post-tiroidite subacuta	2-3		
Secondario	Congenito:	Deficit isolato di TSH o TRH	<1
	Acquisito:	Ipopituitarismo	<1

Fig 44: frequenza delle disfunzioni tiroidee

Nei paesi Occidentali ad esempio, l'ipotiroidismo è stato rilevato tra lo 0,3- 0,4 %, con valori di TSH elevati addirittura superiori a 10 mUI/L, negli Stati Uniti invece, in base a degli studi condotti tra il 1988 e il 1994, ci mostrano che circa il 4,6 % della popolazione presenta la forma subclinica con sintomatologia asintomatica (Hollowell *et al.*, 2002) (Garber *et al.*, 2012).

L'ipotiroidismo può essere suddiviso in primario e secondario, a seconda se la sua origine dipenda da un'anomalia intrinseca tiroidea o da cause ipotalamo-ipofisarie (Robbins, 2000). Solitamente, nella maggior parte dei casi l'ipotiroidismo è di tipo primario (congenito o acquisito), si verifica in circa il 95% dei casi ed è caratterizzato da un alto TSH. L'ipotiroidismo primario può essere clinicamente significativo, con una percentuale tra lo 0,2-2% nella popolazione, ma anche subclinico con una prevalenza compresa tra il 2% e il 4 % delle persone.

L'ipotiroidismo secondario invece, è causato da una deficienza di TSH, dovuta ad una disfunzione della ghiandola ipofisaria, che controlla la sintesi degli ormoni tiroidei tramite l'ormone. Nonostante sia molto raro, esiste anche un ipotiroidismo terziario, dovuto ad un malfunzionamento dell'ipotalamo che esercita a sua volta un controllo sulla tiroide tramite l'ormone TRH. Un grave ipotiroidismo, con l'instaurarsi di sintomi più gravi dovuti ad iposecrezione nel soggetto, formerà il mixedema, caratterizzato da un edema con accumulo di liquidi e deposizione di mucopolisaccaridi.

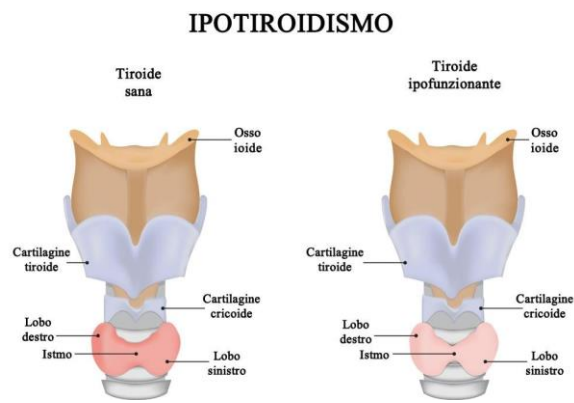


fig 45: differenza tra tiroide sana e ipofunzionante

4.1.1 SEGNI E SINTOMI DELL'IPOTIROIDISMO

L'ipotiroidismo produce segni e sintomi diversi e tra i principali abbiamo:

- 1) fatica ad iniziare la giornata (particolarmente al risveglio);
- 2) Intolleranza al freddo, particolarmente fastidioso alle estremità;
- 3) Brividi;
- 4) Rallentamento dell'eloquio e dei movimenti;
- 5) Abbassamento della frequenza cardiaca di base (Bradycardia);
- 6) Allungamento del tempo di stiffness mattutina e presenza di dolori muscolari diffusi;
- 7) Problemi di memoria e concentrazione;
- 8) Cefalee ed emicranie;
- 9) Ipertensione;
- 10) Dolori muscolari ed articolari;
- 11) Tendenza alla distimia e alla depressione;
- 12) Tendenza alla costipazione;
- 13) Nausea;
- 14) Temperatura corporea più bassa misurata al risveglio;
- 15) Calo della libido;
- 16) Ansia;
- 17) Ipoglicemia reattiva;
- 18) Irregolarità mestruale;
- 19) Aumento di peso;
- 20) Perdita di capelli;
- 21) Pelle secca;
- 22) Edemi diffusi;
- 23) Parestesie;
- 24) Alterazione dell'appetito;

(Guida alla medicina funzionale, la medicina del domani Spattini M.Bevacqua Enrico, pag 219-233).



fig 46: segni e sintomi dell'ipotiroidismo

Una delle cause più comuni di ipotiroidismo primario, è la **tiroidite di Hashimoto**, caratterizzata dall'instaurarsi di una graduale insufficienza funzionale dell'organo a causa della sua progressiva distruzione autoimmune. (Klein *et al.*, 1996). La tiroidite cronica di Hashimoto è un processo infiammatorio autoimmune della tiroide, una particolare forma di tiroidite caratterizzata da una cronica infiltrazione linfocitaria. Tale patologia, frequentemente silente, porta spesso ad una graduale ma progressiva e irreversibile ipofunzione della tiroide. Quando la produzione di ormoni tiroidei diventano insufficiente si instaura un quadro di ipotiroidismo. La presenza di elevati livelli di anticorpi (antitireoglobulina e antitireoperossidasi) che attaccano porzioni della ghiandola, causano infatti, una diminuzione dei livelli degli ormoni tiroidei con distruzione dei follicoli ad opera degli anticorpi, aumento del TSH e di conseguenza aumento delle dimensioni della ghiandola con formazione del gozzo (Garritano,2018).

Hakaru Hashimoto, è il medico al quale si deve il nome della malattia, che durante i suoi studi nei primi del '900, presso il dipartimento di anatomia patologica, si dedica all'osservazione di campioni istologici di alcuni pazienti che avevano subito una tiroidectomia parziale per gozzo. Egli nota che non si tratta del consueto gozzo colloide ma di un gozzo caratterizzato da una infiltrazione di cellule linfoidi o "struma lymphomatosa". Nel 1912 Hashimoto pubblica questa sua scoperta sulla

rivista tedesca *Archiv fur Klinische Chirurgie* in aggiunta ad altri due articoli sulla erisipela e sulle lesioni penetranti della parete del torace. Poco dopo queste pubblicazioni, Hashimoto parte per un viaggio di specializzazione in Germania con l'obiettivo di continuare ma anche di confermare le sue osservazioni, ma nel 1914 a causa dello scoppio del primo conflitto mondiale viene costretto a lasciare Gottingen e ritornare in patria, stabilendosi nella cittadina di Igamachi diventando molto popolare come medico condotto per le numerose visite effettuate a domicilio. Proprio durante una di queste sue visite si ammala di febbre tifoide che lo conduce ad una morte prematura avvenuta il 9 gennaio del 1934.

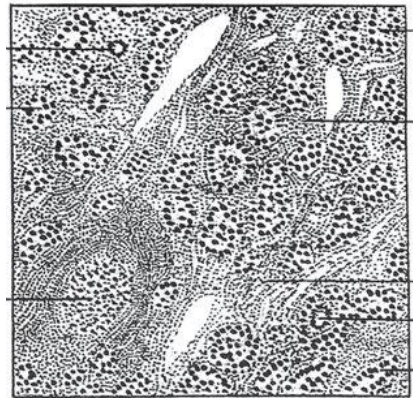


fig 47 Hashimoto del 1912 “Sulla conoscenza dell’alterazione linfomatosa della tiroide (struma linfomatosa)”.

Inizialmente, a partire dal 1913 il nome di malattia di Hashimoto o struma lymphomatosa fu alquanto discusso dalla Comunità Scientifica Tedesca e Internazionale, poiché il suo quadro descritto dal ricercatore giapponese era ritenuto come una fase iniziale della **tiroidite di Riedel** o tiroidite fibrosa con infiltrazione di plasmacellule IgG4 secernenti. Si deve arrivare al 1931 per avere la conferma che lo struma linfomatoso era una malattia indipendente e diversa da quella descritta da Reidel. Solo nel 1939 il termine di tiroidite di Hashimoto veniva riconosciuto universalmente. Tuttavia, la malattia continuava a rimanere ancora una rarità poiché non era stata ancora associata all’ipotiroidismo. La svolta si ebbe nel 1956 quando due immunologi statunitensi dell’*Università di Buffalo*, rispettivamente **Ernst Witebsky** (3settembre 1901 – 7dicembre 1969) e **Noel R. Rose** (1927 – 2020), dimostrarono per primi che la **tireoglobulina** di coniglio

iniettata insieme all'*adiuvante di Freund* [Adiuvante tipo emulsione acqua in olio nel quale micobatteri uccisi ed essiccati (di solito *M. tuberculosis*) sono sospesi nella fase oleosa, ndr] non solo causava la produzione di anticorpi ma produceva anche una infiltrazione linfocitaria della tiroide simile a quella della tiroidite di Hashimoto. Nel 1959 gli stessi autori riuscirono a dimostrare la presenza di anticorpi in alcuni pazienti con tiroidite di Hashimoto e nello stesso anno anche i due immunologi britannici, **Ivan Roitt** (30 settembre 1927 –) e **Deborah Doniach** (6aprile 1912 – 1gennaio 2004) descrissero la presenza di autoanticorpi nei pazienti con la stessa malattia.

Ad H. Hashimoto rimane il grande merito di aver descritto in maniera accurata questa patologia autoimmune alla quale si attribuisce il nome di “tiroidite di Hashimoto“, ma soprattutto per aver fatto come giovane medico una osservazione originale solo su pochissimi casi.



fig 48: segni e sintomi della tiroidite di Hashimoto

Fig: 49: segni e sintomi dell'ipertiroidismo

4.2 IPERTIROIDISMO

L'Ipertiroidismo è un disturbo patologico derivante dall'eccesso di funzionalità della ghiandola tiroidea, caratterizzato cioè da un aumento in circolo degli ormoni tiroidei, triiodotironina (T3) e/o tiroxina (T4), sia per un aumento di funzione della tiroide, sia per distruzione della stessa (Speciani L.,2018).Può essere clinico o subclinico: il primo è caratterizzato da basse concentrazioni sieriche di ormone stimolante la tiroide (TSH) e da concentrazioni sieriche aumentate di ormoni

tiroidei, tiroxina (T4), tri-iodotironina (T 3) o entrambi. Il secondo è caratterizzato da un basso TSH sierico con concentrazioni normali di T4 e T 3.

La prevalenza dell'ipertiroidismo è dello 0,8% in Europa e dell'1,3% negli USA, aumenta con l'età ed è più frequente nelle donne. La prevalenza dell'ipertiroidismo clinico è dello 0,5–0,8% in Europa e dello 0,5% negli USA. I dati sulle differenze etniche sono scarsi, ma la disfunzione sembra essere leggermente più frequente nei bianchi che in altre razze.

4.2.1 SEGNI E SINTOMI DELL'IPERTIROIDISMO

Tra i segni e sintomi più comuni dell'ipertiroidismo troviamo:

- 1) Aritmie e Palpitazioni (Tachicardia);
- 2) Affaticamento;
- 3) Tremore delle estremità;
- 4) Ansia;
- 5) Disturbi del sonno (insonnia);
- 6) Perdita di peso;
- 7) Intolleranza al calore;
- 8) Sudorazione;
- 9) Polidipsia e poliuria;
- 10) Alterazione dei flussi mestruali;
- 11) Irritabilità;
- 12) Iperattività;
- 13) Debolezza muscolare.

(De Leo et al., 2016).

Tra le cause di ipertiroidismo troviamo il gozzo multinodulare tossico e l'adenoma tossico solitario, anche se quella più comune è il morbo di **Basedow-Graves**.



fig 50: Parry, Flajani, Basedow e Graves

Il Morbo di Basedow e Graves, fu per la prima volta studiato e scoperto da un italiano, Flajani, che però non fu tempestivo nel pubblicare i suoi dati. Diversamente si comportarono gli altri due scienziati ai quali è stato attribuito il nome della malattia. Fu definito inizialmente morbo, perché fino a quando non si scoprì una cura, aveva spesso un esito mortale. E' una patologia su base autoimmune, caratterizzata dalla produzione degli anticorpi noti come immunoglobuline stimolanti la tiroide (TSI) da parte dell'organismo, che assumendo il ruolo di autoanticorpi; si legano ai recettori del TSH localizzati sulla tiroide e mimano l'azione di questo ormone generando un'attivazione permanente dei recettori tiroidei del TSH, con ipersecrezione degli ormoni FT3 e FT4.

I segni sono prevalentemente a carico dei globi oculari nota come oftalmopatia di Graves o esoftalmo basedowiano (Eckstein *et al.*, 2016).

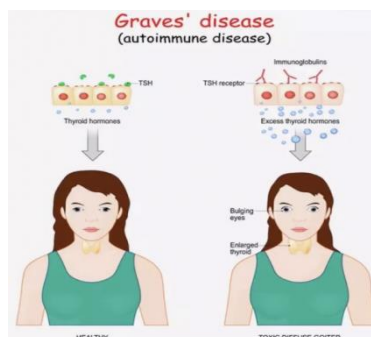


fig 51: esoftalmo basedowiano

L'interessamento oculare si manifesta con:

- 1) Esoftalmo o proptosi con protrusione dei bulbi oculari che può riguardare uno o entrambi gli occhi, simmetricamente o asimmetricamente; in caso di esoftalmo gli occhi appaiono sporgenti verso l'esterno in maniera anomala);
- 2) Dolore oculare, intenso, frequente che può peggiorare con il movimento degli occhi);
- 3) Edema palpebrale con caratteristico gonfiore della palpebra;
- 4) Oftalmoplegia, muscoli oculari non si muovono in maniera coordinata;
- 5) Bruciore e arrossamento oculare, specialmente al risveglio;
- 6) Secchezza oculare, sensazione di corpo estraneo nell'occhio, annebbiamento visivo, abbondante lacrimazione;
- 7) Fotofobia (aumentata sensibilità alla luce);
- 8) Chemosi (gonfiore della congiuntiva);
- 9) Interessamento del nervo ottico frequentemente dovuto in seguito a compressione,
- 10) Ulcerazioni corneali con lesioni della membrana esterna e trasparente dell'occhio (Eckstein *et al.*, 2013).

CAPITOLO 5: TIROIDE E NUTRIZIONE

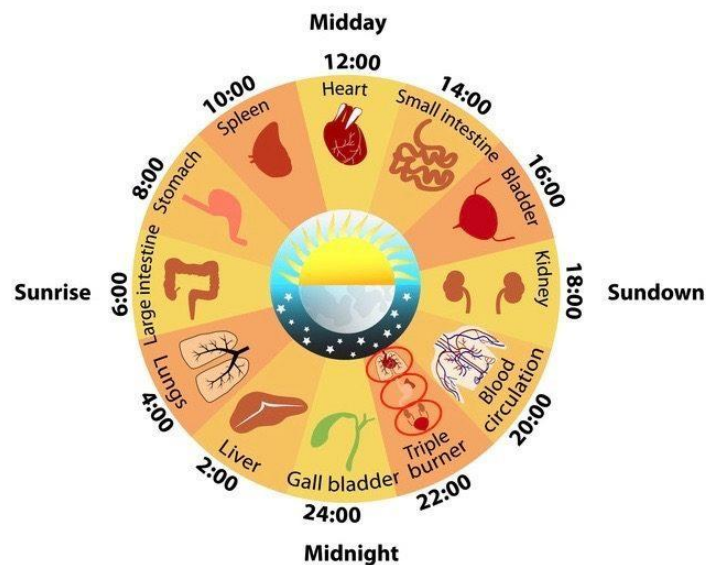
E' stato validato da numerosi studi che il cambiamento dello stile di vita e del ritmo nutrizionale apporta notevoli benefici all'organismo e in particolare al funzionamento della ghiandola tiroidea. In particolare, la distribuzione dei pasti sulla base dei criteri della crononutrizione (branca della nutrizione intesa come adeguamento degli apporti nutrizionali ai ritmi biologici scanditi dal nostro orologio interno e dal ritmo luce/buio), è importante per la secrezione della leptina e di tutto il pattern metabolico precedentemente descritto.



Fig 52: ritmi circadiani

Il pasto principale risulta essere la colazione, definita come “il primo prezioso segnale di abbondanza” che riceve l’ipotalamo. Nelle prime ore del mattino, infatti, riscontriamo i picchi ematici di testosterone, cortisolo e la produzione degli ormoni tiroidei, che caratterizzano il metabolismo nella sua fase catabolica, ovvero di consumo energetico; il pranzo, invece si colloca in un momento della giornata nel

quale si ha il passaggio dalla fase catabolica alla fase anabolica, maggiormente presente nelle ore serali e notturne. Durante la fase anabolica, gli ormoni maggiormente coinvolti sono insulina e GH. Anche il nostro intestino è sottoposto ai ritmi biologici: in particolare il microbiota intestinale viene influenzato nella composizione e nella funzione, dagli alimenti ingeriti e dall'ora in cui vengono consumati.



Fi 53 le ore degli organi

La tiroide, per essere performante necessita di una alimentazione normocalorica e normoproteica. E' stato osservato che soggetti affetti da lievi disfunzioni tiroidee migliorano il proprio stato di salute se si inseriscono proteine ad alto valore biologico durante la colazione. Le proteine, infatti, sono in grado di indurre quel segnale di attivazione tiroideo, fino alla normalizzazione dei livelli ormonali a livello ematico. (Speciani, 2017).

In caso di patologie tiroidee, con riferimento alle tiroiditi autoimmuni, efficace è la dieta a rotazione, che consiste nell' eliminare o ridurre nella frequenza alcune classi di alimenti.

5.1 GLUTINE

Il glutine è una proteina complessa, principale componente del frumento che ha subito modificazioni in concomitanza al processo evolutivo che ha coinvolto l'uomo. E' contenuto in particolare in cereali, come la segale, l'orzo, il frumento, il farro.

Nelle prima fase evolutiva, la dieta degli uomini era priva di glutine, poi, con l'avvento dell'agricoltura, essi hanno iniziato a cambiare stile di vita e a coltivare piante diverse, tra le quali quelle del frumento.

Il frumento di oggi è diverso rispetto a quello del passato: ha subito un processo di nanizzazione, che ha ridotto l'altezza delle spighe ma che ha aumentato il contenuto in glutine. Ha anche subito un cambiamento da un punto di vista genetico, per quello che riguarda la gliadina, che costituisce il glutine stesso, ricca in frammenti immunogenici che scatenano un attacco da parte del sistema immunitario e la liberazione della zonulina, da parte della mucosa intestinale aumentando la permeabilità della stessa, e predisponendo a malattie autoimmuni. E' stato osservato, infatti, come alcune sequenze proteiche del glutine sono molto simili ad alcune sequenze proteiche presenti a livello tiroideo. Questo spiega perché, in caso di tiroidite di Hashimoto, per esempio, gli anticorpi del glutine possono prendere di mira i tessuti della tiroide, aumentando l'alterazione del sistema immunitario che, non distinguendo i tessuti della ghiandola da quelli del glutine, finisce per attaccarli. Un'altra realtà in forte crescita è la *gluten sensitivity* (sensibilità al glutine non celiaca). Secondo gli esperti, questa intolleranza al glutine sarebbe più diffusa della celiachia e riguarderebbe da vicino più di tre milioni di italiani. (Alessio Fasano, 2017) ed è caratterizzata prevalentemente da un fenomeno infiammatorio.

E' stato osservato che chi è predisposto alla tiroidite di Hashimoto e mangia quotidianamente alimenti contenenti glutine, avrà una barriera intestinale molto permeabile. Non a caso la tiroidite di Hashimoto è spesso correlata alla celiachia. E' stato dimostrato come una dieta priva di glutine migliori la barriera intestinale,

aumenti l'assorbimento della levotiroxina, consentendone quindi la riduzione delle dosi, mentre invece, in presenza di glutine essa è malassorbita (Sharma *et al.*, 2016).

In questi soggetti l'eliminazione, infatti, la rotazione e quindi la ridotta assunzione del glutine per un periodo medio-breve (qualche settimana), migliora il quadro generale.

La reintroduzione del glutine deve seguire i criteri della dieta a rotazione (non deve essere presente ogni giorno) e deve essere di buona qualità consumando degli alimenti lavorati con farine provenienti da grani antichi, che presentano una qualità di glutine maggiormente tollerata dal nostro organismo e altri cereali come il riso, la quinoa, il grano saraceno, l'amaranto, ovviamente nel formato integrale al 100%. (Sturgeon *et al.*, 2016). Una puntualizzazione importante riguarda l'uso del miglio, un cereale da sconsigliare poiché produce effetti simili anche a piccole dosi di farmaci anti-tiroide come il metimazolo. In seguito all'assunzione di miglio, infatti, è stato osservato l'aumento significativo del volume della tiroide insieme alla massima inibizione dell'attività della Tireoperossidasi (Jagminder *et al.*, 2016).

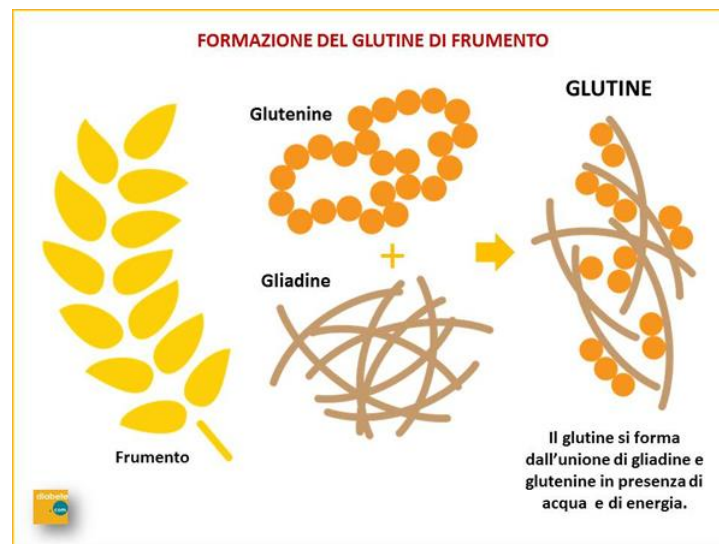


Fig 54 formazione del glutine

5.2 LATTE VACCINO E PROTEINE DEL LATTE

Il latte vaccino e i suoi derivati sono implicati nella predisposizione di patologie infiammatorie negli adulti, perché le proteine del latte possono essere scambiate per quelle del glutine in una reazione crociata, per il loro contenuto in caseine e sieroproteine. La caseina infatti, che ne costituisce circa l'80% è la proteina più pericolosa del latte: questa alle temperature di 60° tende ad aderire alla mucosa intestinale, attivando così il sistema immunitario e alterando la barriera intestinale. Nelle caseine sono contenute delle sequenze proteiche che in seguito alla digestione, vengono rilasciate nel sangue, come ad esempio le casomorfine, sostanze simili alla morfina, che si legano ai recettori degli oppioidi generando uno stato di calma, ma anche dipendenza. Queste sostanze attraversano la barriera intestinale, soprattutto se essa è permeabile, rallentano il movimento del cibo attraverso l'intestino. Le caseine possono essere di vario tipologie: quella A1 e A2. La prima quando si degrada rilascia un peptide, il BCM-7, che attiva il sistema immunitario ed è quella da tenere in considerazione in caso di patologie autoimmuni; mentre la A2, presentando una digestione più completa, non rilascia peptidi immunogeni. Per quanto riguarda le sieroproteine invece, sono costituite, oltre che da immunoglobuline, ormoni ed estrogeni e soprattutto fattori di crescita insulino-simili (IGF-1), che fanno del latte un alimento insulinogenico, con azione pro-infiammatoria. Per questo motivo, il consumo del latte in soggetti con patologie autoimmuni è fortemente sconsigliato. (Monetini *et al.*, 2002).

Ci riferiamo anche alla carne di bovino, al manzo, alla scottona, al prosciutto cotto, al tacchino al forno, alle salsicce e alla mortadella, poiché trattati col latte durante la preparazione.

Per la colazione si consiglia quindi, la scelta di un latte vegetale, che non sia di soia, ma magari di avena o di riso integrale oppure di cocco (poiché le parti del frutto, come il nocciolo o l'acqua tenera di cocco, hanno numerose proprietà medicinali come antibatterico, antimicotico, antivirale, antiparassitario, antidermatofitico, antiossidante, ipoglicemizzante, epatoprotettivo e immunomodulante). (DebMandal *et al.*, 2011).

Per quanto riguarda i derivati del latte, quelli consigliati sono il formaggio parmigiano stagionato 36 mesi e lo yogurt. Infatti, in qualunque ambiente di fermentazione, i batteri non solo si alimentano di zucchero, in questo caso del lattosio, ma iniziano la predigestione di tutto ciò che è contenuto. Se ci sono polisaccaridi, questi vengono degradati in monosaccaridi (lattosio in glucosio e galattosio) mentre le proteine, le caseine, vengono scisse in peptidi. Affinchè tutto questo avvenga, è necessaria la presenza di un ambiente acido, un'umidità adeguata e soprattutto un certo periodo di fermentazione.

Per quanto riguarda lo yogurt invece, è preferibile quello fatto in casa, perché facendolo fermentare per almeno 24 ore, il lattosio e le caseine vengono completamente digerite. Lo yogurt casalingo oltre a non presentare il problema delle temute caseine, gode di un alto valore nutrizionale rispetto ai prodotti commerciali. Inoltre, è nutriente e salutare per il microbiota, ed è ricco di proteine di elevato valore biologico, vitamine, minerali e acidi grassi a catena corta. Quelli che devono essere evitati sono i formaggi freschi, compresa la ricotta poiché non essendo fermentati, contengono le caseine intatte. Quindi, una volta ripristinata la barriera intestinale in seguito all'eliminazione dei cibi che la danneggiano, alcuni alimenti che potrebbero giovare a questo ambiente e che verranno reintrodotti, sono lo yogurt fatto in casa e il kefir, entrambi con proprietà probiotiche e prebiotiche. Un altro alimento è il burro chiarificato che, rispetto a quello classico, si ottiene mediante un processo di centrifugazione, eliminando totalmente tutte le proteine (caseine) e lattosio, perciò sembrerebbe un'ideale alternativa nei soggetti affetti da patologie autoimmuni.



Fig 55: latte vaccino

5.3 LEGUMI, FRUTTA SECCA E CEREALI

Un'altra attenzione in caso di Tiroidite di Hashimoto e di permeabilità intestinale, si deve in particolare, anche al consumo di legumi e frutta secca, anche se spesso i soggetti che ci troviamo di fronte soffrono di gonfiore addominale, reflusso, alvo alterno con presenza anche di cibo nelle feci, digestione difficoltosa, ed è consigliabile procedere preventivamente ad un ripristino della corretta eubiosi intestinale. I legumi, infatti, , essendo prodotti contenenti sia carboidrati (60%) e sia proteine (40%), sono ricchi di lectine, proteine che legano i carboidrati e che urtano un intestino già sensibile. La lectina che causa maggiori problemi è la prolamina, che si trova anche nei cereali, quali quinoa, il mais e l'avena poiché danneggia l'intestino e stimola il sistema immunitario (Vasconcelos *et al.*, 2004). La prolamina in particolare, interagisce con l'orletto a spazzola, parte dell'intestino deputata all'assorbimento dei nutrienti e costituita da villi e microvilli, e si comporta , in modo simile al glutine, compromettendo anche la funzionalità del sistema immunitario (Cordain *et al.*, 2000).

I legumi contengono inoltre le agglutinine, che servono al seme come difesa per non essere digerito, ragion per cui, cotti, verranno in parte distrutti, mentre il resto rimarrà indigerito. Le agglutinine e alimentano la permeabilità intestinale e danneggiano il sistema immunitario sia adattivo che innato. Ecco perchè è consigliato ridurre la frequenza in soggetti predisposti a patologie autoimmuni, o in coloro che soffrono di disturbi gastrointestinali.

I legumi contengono sia inibitori delle proteasi (enzimi che digeriscono le proteine), sia inibitori delle amilasi (enzimi preposti alla digestione dell'amido). Arrivando all'intestino poco digeriti, arricchiscono i batteri intestinali patogeni, fornendo loro energia e causando disbiosi intestinale e sovracrescita batterica dell'intestino tenue nota come SIBO. Inoltre le lectine, per rispondere a questa inibizione enzimatica, stimolano il pancreas a produrre una maggior quantità di enzimi digestivi per compensare, causando un innalzamento dei livelli di insulina in circolo, infiammazione, aumento della permeabilità intestinale ed infine, aumento di peso.

Un altro elemento da menzionare sono i fitati, ovvero sostanze anti-nutrizionali che oltre ad inibire la digestione sia dei legumi che della frutta secca, non consentono l'assorbimento dei nutrienti come zinco, selenio, ferro, calcio e si legano ad essi chelandoli. Questi ultimi sono tutti gli oligoelementi essenziali per il funzionamento della ghiandola tiroidea.

In conclusione possiamo dire che è opportuno escludere per un certo periodo di tempo i legumi dall'alimentazione di soggetti con tiroidite di Hashimoto. Successivamente questi possono essere reintrodotti gradualmente, eliminando i fitati facendolo dapprima fermentare in ammollo durante la notte per poi seccarli nel forno a 50-60°.



Fig 56: legumi

5.4 SOLANACEE

Le solanacee sono alimenti molto comuni ed anche molto gustosi della cucina italiana e di questa categoria ne fanno parte, pomodori, zucchine, peperoni, melanzane, pepe, peperoncino, patate, bacche di goji. Spesso questi alimenti vengono eliminati per un breve periodo di tempo, in quanto alimenti pro-infiammatori a causa di alcune sostanze contenute all'interno di questi vegetali, definiti glicocalcoidi o TGA (Total GlycoAlkaloids), quali la solanina (nelle

patate), la tomatina (nei pomodori), la chaconina, la solanosina e la solamargina, di bassa tossicità ma che, se assunti in dosi eccessive, possono creare danni. Queste sostanze sono concentrate soprattutto sulla buccia e intorno ai semi, ma anche nelle parti non commestibili come foglie, fusto e radici. Le quantità di solanine inoltre, variano a seconda del tipo di ortaggio, della maturazione e della conservazione (Morris, 1984). In particolare nelle patate, la concentrazione di solanina aumenta sia con l'esposizione alla luce sia durante il processo di maturazione quando germogliate assumono un colore verde. Questa, essendo presente prevalentemente sotto la buccia, viene distrutta a temperature superiori a 240°, in seguito alla cottura (Sucha *et al.*, 2016). Nei pomodori invece, troviamo maggiormente presente la tomatina: i pomodori verdi ne contengono dai 90 ai 300 mg/kg, mentre in quelli maturi da 20 a 90 mg/kg. Infine, le melanzane contengono solasonina e solanomargina, meno tossiche rispetto alla solanina: le melanzane crude ne contengono 60-110 mg/kg mentre quelle sbucciate dai 30 ai 60 mg/kg. Il motivo per cui queste sostanze vengono limitate nelle patologie autoimmuni è legato alla loro azione sull'apparato digerente poiché danneggiano le pareti della barriera intestinale. Quando l'assunzione di esse è esagerata o prolungata nel tempo, si possono raggiungere dosi tossiche di tipo acuto o cronico, che comportano sintomi come vomito, dolori addominali, disturbi gastrointestinali, mal di testa, vertigini e confusione mentale. Il loro eccesso influenza il metabolismo del calcio in quanto la solanidina avendo una molecola molto simile alla vitamina D3, favorisce il prelievo di calcio dalle ossa e il suo deposito in giunture e tessuti molli, peggiorando dolori articolari, artrite, artrosi nei soggetti geneticamente predisposti. Non è un caso quindi, che le persone che soffrono di tiroidite di Hashimoto abbiano dei sintomi legati all'assunzione delle solanacee. Si consiglia di utilizzare sempre verdure di stagione, in modo che queste possano raggiungere adeguate condizioni di maturazione.



Fig 57 solanacee

5.5 FRUTTA FRESCA

La frutta fra gli alimenti imputati, non va eliminata ma alcune varietà vanno limitate, in quanto ricche di poliammine (putrescina, cadaverina, spermidina, spermina) provenienti non solo dal cibo, ma anche dalla sintesi dei batteri del microbiota intestinale e dalla sintesi cellulare. Si tratta di composti organici che presentano uno o più gruppi amminici e che svolgono funzioni fisiologiche di grande importanza. Recenti studi, hanno dimostrato che le poliammine possono giocare un ruolo importante nella progressione dell'infiammazione cellulare (Tersey *et al.*, 2014)

Inoltre, la regolazione del loro assorbimento può essere compromessa nelle malattie autoimmuni, poiché in soggetti affetti da tali patologie ne sono stati osservati i livelli elevati. Va bene consumare tali alimenti, ma senza esagerare. Tra questi troviamo l'arancia, il kiwi, i frutti tropicali, il pompelmo, il mais in scatola, i pomodori, le banane, i piselli, la carne macinata, gli insaccati e salumi, i formaggi (cheddar) e le solanacee (Brooks, 2013).



Fig 58 frutta fresca

5.6 ZUCCHERI E DOLCIFICANTI E FARINE RAFFINATE

Gli zuccheri e i dolcificanti sono alimenti che dovrebbero essere eliminati dalla dieta, poiché non fanno per niente bene alla salute. Entrambe le tipologie, ovviamente, provocano effetti collaterali, ovvero stimolano la secrezione di insulina e generano un effetto pro-infiammatorio. L'insulina infatti, in presenza di zuccheri semplici viene rilasciata in grandi quantità dal pancreas endocrino, generando un picco insulinico che farà abbassare la soglia glicemica, nota come ipoglicemia reattiva, simile a quella presente nei diabetici di tipo 1. Un consumo abituale di zuccheri semplici potrebbe peggiorare le condizioni infiammatorie di un soggetto affetto da tiroidite di Hashimoto. L'infiammazione può essere generata anche da segnali alterati a livello centrale e correlati all'asse ipotalamo-ipofisi. La leptina, ormone secreto dal tessuto adiposo viene disturbato sia dalla presenza di zuccheri sia dalle oscillazioni della glicemia e dell'insulina. Anche i dolcificanti, come gli zuccheri creano dipendenza e alterando il segnale leptinico, stimolano la secrezione di insulina. Diversi studi stanno dimostrando infatti, la correlazione tra consumo di dolcificanti e patologie come cancro, colite, emicranie, disfunzioni renali, malattie autoimmuni, sindrome del tunnel carpale e neurotossicità. (Weihsrauch MR *et al.*, 2004)

A causa del processo di raffinazione, una delle caratteristiche di queste farine, è quella di ostacolare la digestione poiché viene privata della maggior parte della fibra dietetica, sostanze nutritive, proteine e vitamine, fondamentali per le attività dell'organismo. Questo comporta danni metabolico e rappresenta il substrato per l'innescare di processi infiammatori e malattie croniche, in particolare a livello tiroideo. È consigliabile quindi, eliminare completamente le farine raffinate di tipo 00 sostituendole con altre, meno raffinate ed integrali. (Speciani, 2016).



Fig 59 zuccheri e farine raffinate

5.7 SOIA

La soia è l'alimento per eccellenza consumato da vegetariani e vegani, un legume molto ricco di proteine. Gli isoflavoni della soia, in particolar modo della soia non fermentata, inibiscono l'enzima Tireoperossidasi, poiché chela le molecole di iodio e non ne permette l'utilizzo durante la sintesi degli ormoni tiroidei. Promuovendo il rallentamento della tiroide, la soia è assolutamente sconsigliata in caso di tiroidite di Hashimoto. Se viene superata la quantità di 30 mg al giorno, la soia abbassa la funzionalità tiroidea, incide sulla fertilità ed aumenta il peso. Dopo aver compreso gli svantaggi che sostanze come la soia causano, è necessario variare l'alimentazione, introducendo le proteine da altri alimenti come l'uovo e il pesce. (Ishikuzi *et al.*, 1991).



Fig 60 soia



fig 61 mais

5.8 MAIS

È un cibo ad elevato apporto nutrizionale, ricco di carboidrati e di acidi grassi, utilizzato anche per fare l'olio di semi. Il mais è un prodotto sempre più utilizzato dagli italiani, ma tutti non sanno che quello che portiamo in tavola è OGM (organismo geneticamente modificato), e reso più resistente dagli attacchi esterni di parassiti ed altre sostanze, che potrebbero danneggiare la pianta e interromperne la produzione. Assumere un alimento geneticamente modificato potrebbe interferire sulla normale digestione o nei meccanismi di difesa del nostro organismo causando danni anche alla nostra tiroide. (Garritano F., 2018).

5.9 TISANE

Nonostante abbiano proprietà benefiche e depurative è bene distinguere quali siano concesse e quali bisogna eliminare. Tra le tisane che devono essere assunte limitatamente per la loro azione gozzigena, troviamo quelle a base di melissa, un'erba che in passato veniva utilizzata nel trattamento dell'ipertiroidismo. Invece., la salvia stimola e protegge la tiroide, come anche la scorza di cannella bollita che inoltre manifesta un' azione antinfiammatoria, tonificante e modulante della glicemia. La menta e lo zenzero, invece, tonificano e sostengono il fegato; la curcuma, si comporta come un potente antinfiammatorio ed immunoregolatore e può regolare l'attivazione delle cellule immunitarie. Studi recenti, dimostrano che la curcumina inibisce la differenziazione e lo sviluppo delle cellule Th17 e svolge un ruolo cruciale nella patogenesi di numerosi disturbi autoimmuni (Zhao *et al.*, 2017).



Fig 62 tisana

5.10 CAFFÈ E THÈ

Il thè verde sembra che abbia delle proprietà ottime come antiossidante, ma lo stesso non si può dire sull'apparato tiroideo. Uno studio infatti ha dimostrato, come la funzionalità tiroidea può essere compromessa dagli estratti di thè verde ad alte dosi: si è vista una diminuzione significativa dei livelli sierici di T3 e T4 e un aumento dei livelli di TSH, insieme ad una diminuita attività della Tireoperossidasi

(Jagminder K *et al.*, 2016). Il motivo è da ricercare nella sua alta affinità nei confronti del ferro, non rendendolo più biodisponibile.

Il tè nero, come anche il caffè, è una bevanda nervina, motivo per il quale irrita la barriera intestinale e andrebbe eliminato dalla dieta di soggetti affetti da tiroidite di Hashimoto. Anche in questo caso si parla di rotazione degli alimenti al fine di ripristinare un equilibrio intestinale. Per chi non può farne a meno al mattino del caffè, è consigliabile utilizzare come alternativa il caffè di cicoria.



Fig 63 caffè e tè

fig 64 lieviti e lievitati

5.11 LIEVITI E PRODOTTI LIEVITATI

I lieviti sono la categoria di alimenti maggiormente presenti nella nostra alimentazione. Da attenzionare particolarmente, sono i lieviti e le sostanze fermentate, poiché uno studio ha dimostrato un'omologia dell'83% tra i mannani del lievito di birra (*Saccharomyces cerevisiae*) e i più comuni autoantigeni. Per questo motivo, quando l'organismo inizia a produrre anticorpi nei confronti dei lieviti, essi possono reagire come autoantigeni, cioè con parti dell'organismo che vanno a indurre, favorire e forse causare le diverse malattie autoimmuni.(Rinaldi *et al.*, 2013).

5.12 CRUCIFERE

Le verdure crucifere, sono state descritte come fonti alimentari goiterogeniche, poiché contengono una quantità maggiore di un composto chimico ciclico del tiocarbammato detto goitrina, che agisce come un distruttore della produzione di ormoni tiroidei interferendo con il metabolismo dello iodio nella ghiandola tiroidea. Quest'ultimo porta l'ipofisi a rilasciare ormoni stimolatori della tiroide, che favoriscono a loro volta la crescita del tessuto tiroideo, portando alla formazione del gozzo (Zupo *et al.*, 2020).



Fig 65crucifere

5.13 SALE IODATO

Sulla base di evidenze cliniche, l'uso dello iodio in caso di ipotiroidismo può contribuire al miglioramento della funzionalità della tiroide con riduzione di eventuali gozzi o noduli tiroidei, mentre lo stesso non vale nel caso della tiroidite di Hashimoto, dove non bisogna superare il fabbisogno di iodio giornaliero. Il sale che quasi tutti associano alla tiroide è quello iodato, che oltre a subire il processo chimico di raffinazione, viene addizionato artificialmente di iodio, oligoelemento che esacerba la risposta immunitaria. Infatti, studi dimostrano che una quantità eccessiva di iodio introdotta tramite la dieta, superiore al fabbisogno giornaliero (150 microgrammi) e in carenza di selenio, stimola la produzione di cellule Th17, che provocano la liberazione di citochine infiammatorie associate alle malattie autoimmuni (Sigaux *et al.*, 2017).

Inoltre, altri studi illustrano come lo iodio possa essere causa dello sviluppo di autoimmunità, in quanto un aumento della iodinazione della Tireoglobulina (aumento di tirosine della tireoglobulina legate ad atomi di iodio) aumenta la sua immunogenicità (Foley, 1992).



Fig 66 sale iodato

5.14 RAPPORTO ACIDI GRASSI OMEGA 6/OMEGA 3

Gli acidi grassi Omega 3 e Omega 6 sono definiti acidi grassi essenziali poiché è necessario assumerli solo tramite la dieta, in quanto l'organismo non dispone di sistemi enzimatici in grado di inserire doppi legami ad una distanza uguale o inferiore a sei atomi di carbonio dall'estremità metilica. I principali sono l'acido linoleico (Omega 6) e l'acido linolenico (Omega 3), che una volta introdotta tramite la dieta consentono la sintesi degli altri acidi grassi della stessa serie. L'OMS e AFSSA hanno stabilito un corretto rapporto da mantenere Omega 6: Omega 3, pari a 5:1. Quando questo rapporto è sproporzionato, si verificano problemi di salute, in quanto si ha un disequilibrio tra agenti pro- ed antiinfiammatori (AFSSA).

Studi dimostrano come l'attività della Tireoperossidasi potrebbe essere stimolata dal consumo di acidi grassi Omega 3, mentre ridotta dagli acidi grassi Omega 6. Quindi, incrementare il consumo di Omega 3, rimanendo sempre entro i limiti del rapporto corretto, stimola la tiroide a funzionare meglio, aumentando la concentrazione dell'enzima che ossida lo iodio che poi verrà utilizzato nella sintesi di ormoni tiroidei. A causare gli effetti proinfiammatori sono gli eicosanoidi che derivano dagli acidi grassi omega 6, principalmente dall'acido arachidonico ,

mentre a contrastare questo effetto sono gli eicosanoidi buoni che derivano dagli omega 3, soprattutto dagli acidi eicosapentanoico (EPA) e docosaesaenoico (DHA). Gli acidi grassi omega 6 li troviamo in tutti i tipi di oli vegetali, mentre gli omega 3 in salmone, spinaci, bieta, verdura, lattuga, porri, radicchio, crescione, indivia e tutte le verdure a foglia larga. (Jagminder *et al.*, 2016).



Fig 67: acidi grassi omega

5.15 SEMI DI LINO E SEMI VARI

In particolare, i vegetariani, si ritrovano ad avere problemi alla tiroide che risulta lenta, probabilmente perché il consumo di semi crudi, soprattutto quelli di lino, riduce la quantità di iodio che la ghiandola deve utilizzare (Cunnane *et al.*, 1993). Questi contengono glucosidi cianogeni che sono convertiti dall'organismo in tiocianati, sostanze chimiche presenti anche nelle crucifere che possono aumentare il rischio di gozzo ed interferire con l'utilizzo dello iodio da parte della tiroide. Dato che il calore inattiva i glucosidi cianogeni, ci sono meno problemi quando i semi sono usati nella cottura al forno, mentre a crudo, i semi di lino sono sconsigliati a chi soffre di ipotiroidismo e tiroidite di Hashimoto.



fig 68: semi di lino

5.16 OLI VEGETALI E OLIO EXTRAVERGINE DI OLIVA (EVO)

L'olio di semi di lino possiede svariate proprietà nutritive per il nostro organismo, principalmente attribuibili al contenuto di acidi grassi polinsaturi: gli omega 3 e gli omega 6. Esso inoltre, vanta anche di proprietà digestive, grazie all'azione protettiva esercitata sulla mucosa dello stomaco, e di qualità lassative per il contenuto in mucillagini che regolano le funzioni dell'intestino, liberandolo dalle scorie e con effetto emolliente sulle feci. L'olio di lino svolge anche una funzione antiossidante, data soprattutto dalla presenza di lecitina e vitamina E, che gli conferiscono anche buone capacità antinfiammatorie, oltre a stimolare il sistema immunitario. Un altro olio consigliato per le patologie autoimmuni è l'olio di cocco, con effetti eccezionali sulla nostra salute e acidi grassi a media lunghezza. Questi passano dall'intestino direttamente al fegato, dove sono impiegati come fonte di energia immediata o trasformati in corpi chetonici. Quest'olio è particolarmente consigliato anche per la sua funzione antibatterica e antivirale dovuta alla presenza di acido laurico e permette di rafforzare il sistema immunitario. Più di tutti, l'olio consigliato per eccellenza è quello extravergine d'oliva (EVO), il grasso più usato nella dieta mediterranea. Esso è il condimento con il miglior equilibrio in grassi, poiché è particolarmente ricco in acidi grassi monoinsaturi (per la prevenzione dei disturbi cardiovascolari) e povero in grassi saturi (responsabili dell'aumento dei livelli di colesterolo nel sangue). Inoltre è ricco di antiossidanti come l'oleuropeina, idrossitirosolo e vitamina E. Studi clinici ed epidemiologici mettono in evidenza le qualità nutrizionali di questo alimento, è il più adatto all'alimentazione umana ed è l'unico olio ad essere prodotto solamente spremendo le olive senza ricorrere a solventi chimici o interventi industriali (Garritano, 2018).



fig 69 olio EVO

CAPITOLO 6 MICRONUTRIENTI INDISPENSABILI PER LA GHIANDOLA TIROIDEA

I micronutrienti, vitamine e minerali, sono considerati nutrienti essenziali per il nostro organismo, in quanto non prodotti all'interno del nostro corpo ma assunti solo attraverso l'alimentazione. Possiamo notare che, non esiste un alimento o una categoria di alimenti veramente completi, ovvero che contengano tutte le sostanze necessarie nella giusta quantità. La regola da rispettare per un giusto apporto di micronutrienti è sicuramente una dieta variata che garantisce il rispetto delle quantità raccomandate di vitamine e minerali.

Può capitare però che, alcune vitamine e minerali siano difficilmente assumibili tramite l'alimentazione, causando stati di carenza nutrizionale gravi ed è quindi consigliabile l'integrazione di micronutrienti. Le patologie che possono determinare tale condizione sono determinate da:

- 1) alterata digestione o assorbimento, un diminuito introito o aumentata escrezione;
- 2) Malnutrizione;
- 3) Disturbi alimentari, vomito o ridotta sintesi endogena;
- 4) Carenze conseguenti a scelte etiche: carenza di ferro nei vegetariani e carenza di vitamina B12 nei vegani;
- 5) Squilibrio a livello del microbiota intestinale spesso causato dall'assunzione di alcuni tipi di cibi, ma anche antibiotici, stress, scarsa attività fisica, ecc... che determina una carenza di micronutrienti essenziali, come lo iodio e il selenio (Slavin, 2013).

In particolar modo la tiroide, non deve essere considerata come una ghiandola in grado di funzionare solo tramite l'apporto di iodio, ma il suo funzionamento è legato anche ad altri micronutrienti assunti attraverso una corretta alimentazione. In caso di carenza infatti, si dovrebbe dapprima tentare di ripristinare il deficit tramite la nutrizione ed in un secondo momento, passare all'integrazione di supplementi di

sintesi. I fattori nutrizionali o micronutrienti chiave che meritano di essere analizzati singolarmente sono:

Iodio

Lo iodio è un minerale che svolge un ruolo importante nella fisiologia umana ed è coinvolto nel metabolismo di molti esseri viventi. È un componente essenziale della struttura degli ormoni tiroidei e contribuisce alla regolazione di varie funzioni, come il metabolismo degli zuccheri, grassi, proteine, temperatura corporea, metabolismo basale, lo sviluppo del sistema nervoso centrale e dello scheletro, sia durante la gestazione che durante l'infanzia. I livelli di iodio devono essere mantenuti in un range ottimale: il fabbisogno infatti, è di circa 150-300 microgrammi/die. In nutrizione, questo minerale viene assimilato dall'uomo attraverso alimenti di origine animale, tra cui il pesce e la carne, ma si può trovare anche in latte, uova, cereali e acqua. Anche alimenti di origine vegetale come la frutta e la verdura possono contenerne, ma in quantità generalmente minore. Può capitare spesso, che i quantitativi di iodio assunti, non siano sufficienti soprattutto per coloro che vivono in zone lontane dal mare e questo può sfociare in un ipotiroidismo con formazione del gozzo in età adulta. Insufficiente apporto di iodio, porterà ad un incremento del TSH con successivo incremento della captazione e del turnover dello iodio e la tiroide, non è in grado di produrre una quantità adeguata di ormoni tiroidei. Questo può portare a manifestazioni cliniche chiamate nel loro complesso: "disturbi da carenza iodica". Tali manifestazioni sono più o meno importanti a seconda della gravità della carenza di iodio e del periodo della vita in cui essa si verifica. Il segno clinico più frequente è il gozzo, ossia l'ingrossamento della tiroide indotto dal tentativo di assorbire questo elemento che è presente, in circa 740 milioni di persone a livello mondiale. Nei casi più gravi, oltre al gozzo, il perdurare della carenza, determina diversi effetti negativi in termini di crescita e sviluppo, ed è il principale fattore di rischio modificabile per il ritardo mentale. In particolare, durante la gestazione ad esempio, può causare aborti, cretinismo, ritardo nello sviluppo fisico e sessuale, aumento di sindrome da deficit di attenzione/ipertattività in feti e neonati, con danni irreversibili e permanenti. Anche lievi carenze di iodio, possono comunque provocare deficit intellettivi minori. Per prevenire questa carenza, negli ultimi 20 anni l'Organizzazione Mondiale della

Sanità, ha indetto una campagna che prevede la iodoprofilassi ovvero la fortificazione del sale con ioduro, in particolar modo in quei soggetti che vivono in paesi come l’Africa e il Sud-Est Asiatico, dove risulta essere di una certa gravità. Anche in Italia si ammalano di gozzo circa 6 milioni di persone e dal 1997, è stata avviata una campagna per la profilassi della carenza iodica. D’altra parte però, ci sono dei casi in cui, un eccesso di iodio può causare l’insorgenza di tiroidite di Hashimoto e ipertiroidismo, riducendo la sintesi di ormoni tiroidei e bloccando la TPO-H₂O₂. Ad esempio in Europa Orientale è stata stimata una correlazione tra consumo di cibi contenenti sali ricchi in iodio o altri alimenti che ne presentano in grandi quantità e insorgenza di ipertiroidismo (De Benoist *et al.*, 2002).



Fig 70: iodio e tiroide

Selenio

Il selenio è un minerale che ha un ruolo chiave nell'omeostasi del sistema umano ed è molto importante nella funzione tiroidea, perché prende parte in alcune tappe del metabolismo tiroideo. La ghiandola tiroidea contiene una maggiore quantità di selenio rispetto a qualsiasi altro organo dell'organismo e tale elemento è coinvolto in diversi meccanismi della fisiologia del corpo umano. Infatti, oltre a preservare l'integrità della tiroide dallo stress ossidativo e dalla contaminazione di metalli pesanti, il selenio appartiene ad una serie di proteine definite selenio-dipendenti, deputate alla conversione da ormone inattivo ad attivo (T₄ >T₃) (Duntas LH *et al.*, 1991).

In base a molti studi infatti, è stato identificato come parte integrante di due enzimi: la glutatione perossidasi importante nel sistema antiossidante e le Desiodasi importanti nella conversione degli ormoni tiroidei di T4 in T3 (Mullur *et al.*, 2014). Distinguiamo quindi, tre tipi di Desiodasi:

- 1) **Desiodasi 1**, presente nei reni e nel fegato capace di trasformare sia la T4 in T3, sia per il recupero dello iodio dagli ormoni eliminati;
- 2) **Desiodasi 2**, presente nella tiroide, ipofisi, sistema nervoso centrale, muscolo, cuore e tessuto adiposo bruno che serve a produrre a partire dalla T4, una maggior quantità di T3 nel sangue;
- 3) **Desiodasi 3**, presente invece nella pelle e nel cervello, il cui ruolo sembra essere prevalentemente quello del recupero dello iodio dalle molecole di T3 e T4 prima di essere eliminate.

In particolare nelle patologie tiroidee giocano un ruolo chiave le Desiodasi di tipo 1 e 2, sia per l'attivazione della triiodotironina (T3), sia anche per l'inattivazione della tiroxina e del T3. Si presume che i due enzimi, siano fondamentali anche, per un corretto funzionamento della tireoglobulina Tg, che oltre allo iodio richiede una serie di microelementi tra cui ferro, zinco, rame e calcio.

Il fabbisogno giornaliero di selenio si mantiene come quantità tra i 70 microgrammi e i 300 microgrammi al giorno, infatti secondo le linee guida sviluppate dal Consiglio nutrizionale dell'Accademia Nazionale delle Scienze, gli uomini dovrebbero consumarne circa 40-70 µg e le donne 45-55 µg (60-70 µg durante i periodi di gestazione e allattamento) al giorno. Nel siero del sangue i livelli ottimali vanno da 70 a 110 microgrammi/L.

In natura la carenza di Selenio purtroppo è dovuta ad un impoverimento del sottosuolo pertanto sono diffuse, le zone di carenza. Risultati basati su studi epidemiologici hanno dimostrato che, un deficit di selenio possa influenzare circa un miliardo di persone in molti paesi del mondo. Uno studio ha evidenziato infatti, come i livelli di selenio > 80 microgrammi /L producano di per sé un abbassamento significativo del TSH. Spesso può capitare però, che pur avvertendo i sintomi

dell'ipotiroidismo, i soggetti presentino una tiroide che riesce a produrre adeguate quantità di T4, ma non T3, a causa di una mancata conversione. Quando il deficit non è grave si ricorre all'alimentazione come prima scelta, mentre se è molto grave e la tiroide non funziona pur integrandola con la dieta, bisognerà scegliere un integratore di sintesi adeguato. Studi dimostrano che un'alimentazione depauperata di selenio, aumenta il rischio di insorgenza di patologie autoimmuni (Fan *et al.* 2014).

Tra gli alimenti ad alto contenuto di selenio troviamo quelli ricchi in proteine come le noci del Brasile (più di 6 µg/g del prodotto) funghi e lieviti (contenuto di selenio nel quest'ultimo ammonta a 3 mg/g), aglio, broccoli, cavoli, cavolfiore, frattaglie di pollo, stoccafisso, cozze, polpo, fegatini di pollo, tonno, tuorlo, anacardi e riso integrale, mentre frutta ed ortaggi ne contengono piccole quantità molto spesso inferiori a 0,5 µg/g del prodotto.

Una buona integrazione dovrebbe essere fatta con 200-400 microgrammi di seleniometionina ed è sinergica a quella dello iodio. Bisogna tener conto anche delle proprietà antiossidanti del selenio e del fatto che l'aumento del solo intake di iodio, possa aumentare lo stress ossidativo del tessuto tiroideo. Il selenio quindi, influenza l'integrazione di iodio e anche di farmaci contenenti tiroxina, tanto è che, molti studi hanno trovato un'associazione tra gozzo in soggetti trattati con iodio e tiroxina, se contestualmente vi sono carenze di ferro e selenio. Alcuni studi hanno dimostrato che, l'integrazione di selenio porti ad un aumento del TT3 (T3 totale), quindi un aumento della conversione periferica del T4 in T3; altri ancora hanno evidenziato come possa essere utile e sicuro anche nelle forme di ipotiroidismo autoimmune in quantità pari a 200 microgrammi al giorno ed associato in particolare ad un calo degli anticorpi antitiroidei circolanti (Ab-TPO e Ab-Tg) in pazienti con tiroidite autoimmune dopo 3, 6, 12 mesi di trattamento con selenio.

Si consiglia di assumere insieme al selenio anche la vitamina E, poichè entrambi sono coinvolti nella protezione antiossidante mediata dalla glutazione perossidasi, selenio-proteina deputata alla protezione delle membrane cellulari dall'ossidazione dei radicali liberi, che potrebbero alterare la sintesi di Tireoglobulina. Una serie di

dati clinici significativi sul ruolo del selenio sull'omeostasi della tireoglobulina, sono stati forniti da studi condotti in Africa centrale durante anni '80 in cui sono stati osservati nella popolazione che viveva in quella zona, segni di cretinismo, mioedema, ritardo mentale, soppressione della crescita e pubertà compromessa. Gli studi hanno inoltre confermato, che tali condizioni erano associate allo iodio e al deficit di selenio da un lato e dall'altro, al consumo di grandi quantità di alimenti contenenti gozzigeni. Molto probabilmente, è coinvolto il fattore di crescita trasformante β (TGF β) che è responsabile per danni al tessuto tiroideo e fibrosi, con conseguente deficit di selenio. (Stuss *et al.*, 2017).

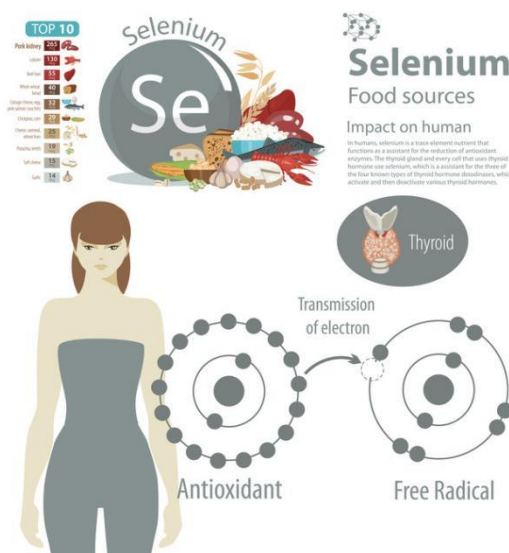


Fig: 71 Tiroide e selenio

Zinco

Lo zinco, minerale alleato del selenio, fa parte di circa 300 complessi enzimatici. Il fabbisogno giornaliero è stimato in 10-15 mg per l'adulto, 20 mg per le gestanti e 30 mg per le nutrici. Considerate le numerose funzioni che esso ha, la sua carenza può agire sui diversi livelli:

- 1) Impedisce la conversione da T4 a T3;
- 2) Causa un aumento della permeabilità intestinale;
- 3) Peggiora la suscettibilità alle infezioni;
- 4) Riduce la disintossicazione dalle tossine batteriche;

5) Insieme alla glutammina è utilizzato in caso di stress, per produrre cortisolo: sappiamo infatti che, un soggetto affetto da tiroidite di Hashimoto è molto stressato, per cui si avrà maggiore necessità di cortisolo (freno della tiroide) con deplezione intestinale di questi due nutrienti che, ripareranno il danno alla parete intestinale e manterranno in efficienza il ruolo di barriera;

6) Attivazione delle cellule immunitarie e liberazione delle citochine infiammatorie;

7) Infine partecipa anche allo smaltimento dell'istamina che si può generare dall'istidina in seguito al suo metabolismo, poiché è un cofattore degli enzimi Diamino Ossigenasi (DAO) e Istamina-N- metiltransferasi che la smaltiscono.

8) In caso di deficit del minerale in un soggetto affetto da tiroidite di Hashimoto, la tiroide ne risente tanto, poiché questa può influire sui livelli del TSH, T3 e del T4, essendo un cofattore fondamentale per il recettore tiroideo. Alcuni studi infatti, hanno messo in evidenza un calo del 30% delle frazioni tiroidee libere (quelle funzionali) in condizioni di scarso apporto di zinco e la conversione in rT3, risultava aumentata. Infatti, per le patologie tiroidee, alcuni studi hanno aumentato l'apporto fino a 50-100 mg, ottenendo un miglioramento del pannello tiroideo con abbassamento dei livelli di rT3 e TSH e aumento di T3. Prima di integrare lo zinco tramite supplementazione di sintesi, è opportuno verificare l'entità delle carenze riscontrate. Inoltre, è consigliabile integrare dapprima tramite gli alimenti ricchi di zinco, quali semi di zucca, semi di sesamo, ostriche, carne e fegato di vitello, germe di grano, fagioli, anacardi e cuore di pollo. Dopo aver tentato di ripristinare il deficit con l'alimentazione, si ricorre alla supplementazione di sintesi con un'integrazione che prevede la somministrazione di zinco di 15-30 mg, con dosi non superiori 30 mg al giorno poiché una dose superiore a 40 mg potrebbe causare un esaurimento dei livelli di rame (Oliver *et al.*, 1987).



Fig 72: le principali fonti di zinco

Ferro

Il Ferro è un minerale fondamentale per la sintesi di emoglobina, mioglobina, collagene, per i processi di respirazione cellulare e per il metabolismo degli acidi nucleici. Il ferro in particolare, è anche un componente essenziale della Tireoperossidasi (TPO), enzima eme-dipendente, strettamente legate alla disponibilità organica di ferro e capace di ossidare lo iodio quando entra all'interno del follicolo tiroideo. Una carenza di questo enzima infatti, causa il mancato utilizzo dello iodio nella sintesi di ormoni tiroidei, pur essendo quest'ultimo in quantità sufficiente nelle riserve tiroidee. Ogni giorno sono in aumento le persone anemiche o che soffrono di transitorie carenze di ferro e che abbiano al tempo stesso, problemi di ipotiroidismo autoimmune o clinico: molte persone con valori bassi di ferritina e di T3 e T4 di conseguenza riportano i sintomi dell'ipotiroidismo. Quindi, l'anemia e le patologie tiroidee, come anche la tiroidite di Hashimoto potrebbero essere fra loro connesse. Sarebbe opportuno verificare sempre tramite gli esami ematochimici, i livelli di ferritina, la saturazione della transferrina e la ferritina, parametri importanti utilizzati per darci un'idea del contenuto di ferro nel nostro organismo:

Ferritina, è la proteina che svolge l'importantissima funzione di deposito del ferro nel fegato;

Transferrina, proteina che trasporta il ferro all'interno dell'organismo dall'intestino, luogo in cui viene assorbito, al midollo, dove vengono prodotti i globuli rossi o agli organi di deposito (fegato). In caso di carenza, il fegato restituisce il ferro alla transferrina, che provvede al suo trasporto nel circolo ematico;

Ferro, è il metallo presente nel nostro organismo, adibito al trasporto di ossigeno nel sangue, alla moltiplicazione delle cellule e alla costruzione della struttura di tessuti e organi.

Ovviamente in caso di anemia ipocromica e di una bassa ferritina, dovremmo indagare che non ci siamo deficit di assorbimento o eccessive

perdite in feci e urine. Inoltre a livello tiroideo, un buon supporto di ferro organico è fondamentale per l'attività di molti dei passaggi biochimici coinvolti nella produzione di ormoni tiroidei. In particolar modo, se il ferro viene dato contestualmente allo iodio presenta un effetto sinergico. Il ferro può essere assunto attraverso vari alimenti in cui è contenuto in quantità esigue, tra cui quelli di origine animale come fegato e carne rossa (che si consiglia di limitare), ma si può trovare anche in timo, basilico essiccato, menta, milza di manzo, curcuma, fegato d'anatra, crusca di riso, fagioli goa, amaranto, lenticchie, ceci, seppie, gamberi e vongole. Spesso già una supplementazione in ferro da sola può produrre un significativo calo del 47% di rT3, forma inattiva dell'ormone tiroideo attivo e un aumento degli ormoni tiroidei: TT4, T4 totale del 12% e TT3, T3 totale del 3,5%. Per cui, assumendo un integratore di ferro o aggiungendo ai vegetali contenenti ferro della vitamina C (nel limone), per convertire il ferro non eme in quello eme facilmente assorbibile, ripristineremo le condizioni funzionali dell'enzima ferro-dipendente Tireoperossidasi, migliorando anche i livelli di ormoni tiroidei. È evidente che anche uno squilibrio del metabolismo del ferro, come per esempio in uno stato infiammatorio subclinico, possa facilmente alterare anche la funzionalità tiroidea. Le citochine prodotte come TNF-alfa, IL-1, IL-6 stimolano la produzione di epcidina che sostiene il sequestro del ferro da parte delle cellule reticolo-endoteliali, inficiandone l'assorbimento mediato dalla ferroportina intestinale e creando un deficit organico di ferro, che si riflette sulla funzione tiroidea. Uno studio di Bremer e colleghi del 2012 dimostra infatti, come un deficit di ferro produca anche un calo della conversione periferica di T4 in T3.

Inoltre, si deve stare attenti all'assunzione simultanea di ferro ed ormoni della tiroide: dal momento che gli uni interferiscono con gli altri, se ne consiglia l'assunzione distanziata di almeno 4 ore (Garritano, 2018).



Fig 73: carenza di ferro e rischio patologie tiroidee: quali alimenti scegliere



Fig 74: magnesio e tiroide

Magnesio

Il Magnesio è un altro cofattore coinvolto nella conversione dell'ormone T4 in T3 poiché come tutti gli altri minerali, supporta enzimi del nostro organismo, siano essi coinvolti o meno nel metabolismo della tiroide. Altre funzioni svolte dallo stesso, sono quelle che riguardano la sintesi di glutathione, il nostro potentissimo antiossidante endogeno che ci difende dall'attacco dei radicali liberi (Erdal M *et al.* 2008).

Spesso infatti, l'integratore di magnesio viene consigliato in caso di stanchezza fisica e mentale per alleviare sintomi come debolezza, irrequietezza, crampi, stitichezza, crampi, a livello della cellula per utilizzare energia ovvero la molecola ATP energetica del nostro organismo, regolarizzare la pressione arteriosa ma anche per conciliare il sonno, mantenere l'umore alto e prevenire la depressione e l'insonnia. I sintomi della carenza però, molto spesso possono essere correlati anche alla condizione di ipotiroidismo L'assunzione di magnesio deve essere pari 350 mg/die per evitare di incorrere sia in carenze che in eccessi. In caso di deficit è possibile integrarlo attraverso alimenti che ne contengono in maggiori quantità come crusca di riso, basilico essiccato, semi di zucca, cacao in polvere, semi di

sedano, noce brasiliana, semi di chia, anacardi, e mandorle. Nel caso in cui volessimo integrarlo invece, ci sarebbero tanti tipi diversi di integratori e la loro scelta è basata sui sintomi e sulla biodisponibilità (Shibutani *et al.*, 1989).

Vitamina A

La Vitamina A è un micronutriente importante alleato della tiroide poiché regola il metabolismo degli ormoni tiroidei, ma anche la normale crescita e lo sviluppo.

Essa è chiamata anche retinolo ed appartiene al gruppo delle vitamine liposolubili, ovvero quelle che possono essere accumulate in organi di deposito come il fegato, che la rilascia quando il corpo ne ha bisogno. Si è sempre saputo che la vitamina A fosse importante per la vista, poiché insieme ai suoi precursori, i carotenoidi, costituisce la rodopsina, una sostanza precursore della retina che dà all'occhio la sensibilità alla luce. Questa vitamina, si trova preformata negli alimenti sottoforma di retinolo o di provitamina A, quindi di carotenoidi ed in seguito, tra quest'ultimi, il principale precursore beta-carotene, è trasformato dall'organismo in Vitamina A. Il suo fabbisogno è di 900 microgrammi/die per l'uomo e di 700 microgrammi/ per la donna.

La carenza di vitamina A sembra essere abbastanza frequente sia per scarsa assunzione con la dieta sia per problemi di malassorbimento. Tuttavia quando insorge, può rallentare il funzionamento della tiroide promuovendo l'autoimmunità. Per svolgere la sua funzione ed attivarsi, l'ormone tiroideo si lega ai suoi recettori nucleari, sia alla sequenza TRE (Thyroid response element), sia tramite un'eterodimerizzazione, al recettore dell'acido retinoico (RXR) e l'acido retinoico. Quindi, affinché l'asse tiroideo possa funzionare bene, l'FT3 deve legarsi al TRE-RXR. Entrambi i recettori, sopprimono la trascrizione del gene TSH, modulando la trascrizione dell'ormone che stimola a sua volta, la produzione degli ormoni tiroidei. (Zimmerman MB *et al.*, 2007).

Quando la vitamina A è in carenza però, come dimostrato da uno studio, può essere causa di danni alla tiroide: riduce l'assorbimento dello iodio, altera la sintesi della Tireoglobulina, aumenta le dimensioni della tiroide, riduce la conversione epatica

di T4 in T3, diminuisce l'assorbimento e il legame di T3 al suo recettore, altera la modulazione del TSH e di conseguenza anche gli ormoni tiroidei a livello periferico (Farhangi *et al.*, 2012).

Tra le differenti funzioni sembra che questa vitamina sia coinvolta anche nella modulazione del sistema immunitario. Uno studio ha dimostrato infatti, come la vitamina A e il suo recettore migliorino la risposta immunitaria, inibendo la differenziazioni dei linfociti Th1 e Th17, mentre il contrario si verifica in caso di carenza, promuovendo patologie autoimmuni.(Brown C *et al.*, 2015). Gli alimenti più ricchi di vitamina A sono le sostanze di colore giallo-arancione dato dalla presenza di beta-carotene. I principali sono: l'olio di fegato di merluzzo, il fegato di tacchino, le frattaglie di pollo, le carote, gli spinaci, la zucca, il pomodoro e le patate dolci.



Fig75: Vitamina A e tiroide

Vitamina B12

La vitamina B12 è fondamentale per il metabolismo e la formazione degli eritrociti, contribuisce a produrre energia, aiuta la memoria e permette il buon funzionamento del sistema nervoso. Inoltre è coinvolta nella conversione da omocisteina a metionina e nella sintesi del DNA. La vitamina B inoltre, lavora in sinergia con altre vitamine del gruppo B per il corretto funzionamento dei processi cellulari e nella regolazione del metabolismo assieme alla tiroide. Si è riscontrato come valori bassi di vitamina B12 si ritrovano in patologie tiroidee autoimmuni, quali il Morbo di Basedow e la Tiroidite di Hashimoto, ma anche in caso di ipotiroidismo. Una

ricerca condotta su 116 pazienti con ipotiroidismo ha mostrato che essi manifestavano segni o sintomi di carenza di vitamina B12, evidenziando una prevalenza in circa il 40% dei pazienti ipotiroidei. Questo succede perchè la vitamina B12 ha un ruolo essenziale nella produzione del TSH e degli ormoni tiroidei. Questi ultimi a loro volta, favoriscono l'assorbimento e il metabolismo della Cobalamina, a livello dell'apparato digerente. A consentire l'assorbimento della vitamina, sono le cellule ossintiche della parete dello stomaco, che liberano il fattore intrinseco senza il quale tale assorbimento non sarebbe possibile (Collins *et al.*, 2016). Bisogna considerare infatti, che nei soggetti che soffrono di tiroidite di Hashimoto si verifichi anche la presenza di anticorpi contro il fattore intrinseco, ragione per la quale correggere la disfunzione e debellare l'infiammazione, porterebbe ad un miglioramento dei livelli di vitamina B12 (Castoro C. *et al.*, 2016). La vitamina B12 è presente maggiormente nei prodotti di origine animale come ad esempio, il fegato di vitello e di agnello, ostriche, vongole, aringa, caviale, polpo in umido e granchio per cui i vegetariani sono quelli che soffrono maggiormente di questo deficit.

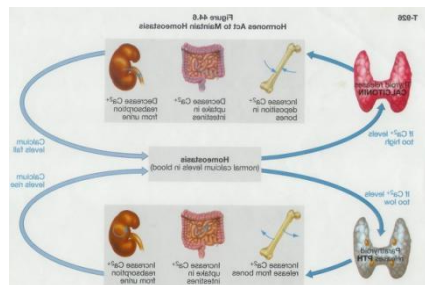


fig 76: vitamina B12 e tiroide

Vitamina C

La vitamina C svolge funzioni indispensabili non sono relative all'aumento delle difese immunitarie ma anche per il metabolismo, poiché è coinvolta nella degradazione del colesterolo, nella disintossicazione del fegato, nella conversione degli acidi grassi in energia, nel supporto surrenale in caso di stanchezza cronica.

Inoltre è fondamentale per il suo ruolo antiossidante, in quanto contrasta lo stress ossidativo (uno squilibrio tra la produzione di radicali liberi e la capacità di

contrastare i loro effetti dannosi) prodotto dalla stessa sintesi di ormoni tiroidei. Infatti, uno studio dimostra come lo stress ossidativo sia fortemente associato sia all'ipotiroidismo sia all'ipertiroidismo, sebbene con meccanismi diversi (Resch *et al.*, 2002).

Essendo la vitamina C idrosolubile, non si accumula all'interno dell'organismo, motivo per il quale deve essere integrata attraverso l'alimentazione, assumendo in modo costante cibi quali frutta e verdura fresche. Gli alimenti maggiormente ricchi sono: kiwi, arancia, broccoli, cavolini di bruxelles, cime di rapa, pompelmo, agrumi, peperone giallo e rosso e ribes nero. Il fabbisogno negli adulti è 90 mg (uomini) e 75 mg (donne). Nel caso in cui, non dovesse essere sufficiente l'apporto derivato dall'alimentazione, bisognerà integrarla, non superando la soglia di 100-120 mg/die.



Fig 77: vitamina C e tiroide

Vitamina D

Una delle vitamine che sta assumendo sempre più importanza nel trattamento delle patologie autoimmuni è la vitamina D, chiamata anche colecalciferolo o vitamina D3. La sua disponibilità dipende sia dalla sua assunzione tramite la dieta sia dall'esposizione solare. Per essere però utilizzata dall'organismo, e quindi legarsi ai suoi recettori deve trovarsi nella sua forma biologicamente attiva, cioè l'1,25-diidrossicolecalciferolo (1,25 diidrossivitamina D3 o calcitriolo) in realtà, un ormone steroideo perchè influisce sul nostro genoma per circa il 3-4%. È anche

chiamata Vitamina del Sole, poiché grazie all'esposizione solare è possibile aumentarne le concentrazioni; poiché stiamo sempre in luoghi chiusi per molte ore al giorno, i deficit di vitamina D sono sempre più diffusi.

E' stato osservato che più che come vitamina, ha un funzionamento simile ad un ormone, in quanto ricopre diversi ruoli sia come antitumorale, che come immunomodulatore. La dose giornaliera, in soggetti sani è di circa 400 UI al giorno.

Diversi studi hanno dimostrato la correlazione fra malattie autoimmuni e carenza di vitamina D, spesso dovute ad un polimorfismo (mutazione) del recettore, che non riesce a legare la sua forma attiva provocando, un deficit (Mazokopakis *et al.*, 2015).

I recettori della Vit D3 sono ubiquitari nell'organismo e in particolare tiroide e ipofisi, risultano sensibili alle variazioni dei livelli della vitamina D nel circolo ematico. Studi dimostrano che esiste una correlazione diretta tra livelli sierici di vitamina D3 e volume tiroideo, nonché una correlazione inversa agli anticorpi Anti-TPO ed Anti-Tg, coinvolti nella tiroidite autoimmune. La supplementazione di vitamina D, in tali soggetti ha indotto, una riduzione della concentrazione degli anticorpi Anti-TPO e Anti-TG (Wang *et al.*, 2015).

Diversi studi dimostrano la correlazione tra carenza di vitamina D e l'aumento degli anticorpi anti-tiroide. In particolare, uno studio lo dimostra nei soggetti affetti da tiroidite di Hashimoto e si pensa che la Vitamina D in questo caso funga da immunoregolatore (Vieira *et al.*, 2020).

Uno studio sulla popolazione cinese dello Xinjiang, è stata osservata una relazione tra la 25-idrossivitamina D circolante e l'autoanticorpo tiroideo. Sono stati contemporaneamente misurati la 25 (OH) D, gli anticorpi anti-tiroide e la funzione tiroidea: nello specifico è stato rilevato nella popolazione femminile con autoimmunità tiroidea, come bassi livelli sierici di 25 (OH) D siano correlati alla presenza di un alto TgAb rispetto agli uomini (Wang *et al.*, 2015).

Altri lavori ancora hanno permesso di associare in modo inversamente proporzionale i bassi valori di vitamina D con quelli degli autoanticorpi della tiroide: se vi sono livelli bassi di vitamina D, aumenta il rischio di patologie autoimmuni come la malattia di Graves o Tiroidite di Hashimoto poichè viene delineata la positività degli anticorpi perossidasi tiroidea e tireoglobulina, utilizzati come marker per identificare la patologia; mentre livelli sufficienti o elevati di vitamina D, hanno permesso di contrastare l'azione da parte delle cellule immunitarie autoreattive, nonché degli autoanticorpi tiroidei e di mantenere a livelli più bassi il TSH, soprattutto nei giovani (Unal *et al.*, 2014).

In caso di forti carenze di Vit D3 (meno di 20ng/ml) è opportuno integrare con almeno 5000 UI/die. Ciò comporta una maggiore mobilizzazione del calcio che deve essere veicolato a livello delle ossa. A tal proposito si consiglia l'assunzione della vitamina K2 che attiva l'osteocalcina e la Matrix GLA protein (MPG), due proteine che mobilizzano il calcio e ne guidano l'accumulo a livello di ossa e denti. In assenza di K2, il calcio potrebbe, infatti, accumularsi nelle articolazioni, nei tessuti e nelle pareti delle arterie.

Gli alimenti maggiormente ricchi di vitamina D sono: olio di fegato di merluzzo, sgombro, carpa, tuorlo, tonno, salmone, sardine e pesce spada. Nel caso in cui l'alimentazione non sia sufficiente a colmare le carenze, un'integrazione sicura può essere di circa 1000-2000 UI, aumentabile fino alle 5000 UI. Per dosare i livelli della vitamina D3, i valori presi in considerazione sono:

< 30 ng/ml: insufficienti;

Da 30 a 100 ng/ml: normali;

> 150 ng/ml: in eccesso

Gli alimenti in cui possiamo trovare la vitamina K2 sono prevalentemente di origine animale, ma anche di origine vegetale.



Fig 78: vitamina D e tiroide

6.1 MODELLO NUTRIZIONALE CONSIGLIATO: LA DIETA MEDITERRANEA

E' noto che l'alimentazione ha un ruolo importante nel ripristinare gli equilibri nel nostro organismo, e che spesso esiste una correlazione tra eccesso calorico e disfunzione tiroidea. Nello specifico il primo caratterizza lo stato di obesità e studi dimostrano come le concentrazioni di triiodotironina libera, sono direttamente associate all'adiposità addominale, forse per un meccanismo compensatorio di un difetto termogenico. Uno dei modelli nutrizionali consigliati per contrastare l'infiammazione che accompagna tipicamente i disturbi della tiroide è la dieta mediterranea, regime alimentare equilibrato e sano, caratterizzato dall'assunzione di tutte le sostanze nutritive importanti per l'organismo. I principi alla base di questo regime alimentare per eccellenza, sono contraddistinti da qualità, semplicità, salubrità e soprattutto produzione stagionale e si ispira alle tradizioni alimentari dei paesi che si affacciano nel bacino del Mediterraneo (Zupo *et al.*, 2020). Una review recentemente pubblicata su *Nutrients*, dimostra che la Dieta mediterranea sia la migliore strategia alimentare per contrastare la comparsa di malattie autoimmuni a carico della tiroide. La dottoressa Rosaria Ruggeri, Uoc di Endocrinologia del Policlinico "Gaetano Martino" di Messina, prima firma del lavoro, ha dichiarato che per la realizzazione dello studio hanno preso spunto dai recenti dati geo-epidemiologici; negli ultimi decenni, infatti, la prevalenza e incidenza di malattie autoimmuni è aumentata significativamente, soprattutto nei paesi occidentali, più

ricchi e industrializzati. È ben noto che quelle autoimmuni sono malattie infiammatorie croniche, a eziologia multifattoriale, caratterizzate da una anomala reazione del sistema immunitario. Si sviluppano in soggetti che hanno una predisposizione o suscettibilità genetica all'autoimmunità come dimostrato dal fatto che spesso le malattie ricorrono nei familiari. Inoltre, uno stesso individuo può sviluppare nel tempo più malattie autoimmuni, proprio in virtù di una sua predisposizione genetica a questo tipo di patologie. Tuttavia, i fattori ambientali giocano un ruolo importante, agendo da "trigger".

Il rapido incremento delle malattie autoimmuni che si è rilevato negli ultimi anni è sicuramente collegato a fattori tipici dello stile di vita occidentale e correlati alle migliori condizioni socio-economiche delle società moderne. Tali fattori possono avere un profondo impatto sulla risposta immunitaria e sull'infiammazione cronica, che tipicamente è presente in queste malattie, e includono stress, fumo e inquinamento ambientale, farmaci, modificata esposizione di patogeni, sedentarietà e modificate abitudini alimentari.

Un tema attuale sul fronte delle malattie autoimmuni è proprio il ruolo che l'alimentazione può svolgere nel favorirne o contrastarne lo sviluppo, soprattutto in considerazione del fatto che il benessere socio-economico ha profondamente modificato le abitudini alimentari di ampie fasce della popolazione. La dieta occidentale, ricca di grassi saturi, prodotti raffinati e processati, zuccheri e sale, e spesso ipercalorica, favorisce l'obesità, l'infiammazione e la disbiosi intestinale ed è stata associata ad aumento di numerose malattie croniche, cardiovascolari, neoplastiche e dismetaboliche, tipiche delle società industrializzate. Al contrario, la Dieta mediterranea, ispirata ai regimi alimentari tradizionali delle popolazioni che vivono nel bacino del Mediterraneo, è un modello nutrizionale caratterizzato da un elevato consumo di verdure, legumi, frutta fresca, noci, cereali integrali e olio d'oliva; consumo frequente e moderato di vino rosso; consumo moderato di frutti di mare, latticini, pollame e uova; e basso consumo di carne rossa e prodotti a base di carne lavorata. Questo modello alimentare è ricco di fibre, antiossidanti naturali e vitamine, è in grado di mantenere o ripristinare un sano microbiota intestinale e ha

effetti antinfiammatori, immunomodulatori e antiossidanti, benefici per lo stato di salute in diversi contesti.

I loro studi hanno valutato il possibile ruolo protettivo della Dieta mediterranea, come modello dietetico di riferimento, e delle diete a prevalente apporto di alimenti vegetali in generale, nei confronti dell'autoimmunità tiroidea e, specificamente, nello sviluppo della tiroidite cronica autoimmune o tiroidite di Hashimoto, una malattia molto frequente nei paesi occidentali, che colpisce soprattutto le donne. Hanno dimostrato che soggetti affetti da tiroidite cronica riferivano un maggior consumo di alimenti di origine animale, soprattutto carni rosse e processate e dolci di origine industriale rispetto ai controlli sani, che riportavano un maggior consumo di carni bianche e di prodotti vegetali e frutta secca. Valutando il grado di aderenza alla Dieta mediterranea con specifici questionari, questo risultava significativamente più basso nei pazienti con tiroidite rispetto ai controlli sani. Altro risultato importante dello studio è che alcuni tipi di alimenti o diete possono influenzare l'equilibrio dello stress ossidativo dell'organismo. L'accumulo di specie reattive dell'ossigeno, i famosi radicali liberi, possono favorire infiammazioni, disregolazioni immunitarie e, di conseguenza, processi autoimmuni tra cui la stessa tiroidite di Hashimoto. I nostri studi, che hanno valutato il profilo redox dei pazienti affetti da tiroidite di Hashimoto mediante dosaggio di marcatori biochimici come Ros o prodotti finali della glicazione avanzata, ha dimostrato una condizione di aumentato stress ossidativo nei pazienti con tiroidite cronica e ha dimostrato che un adeguato apporto alimentare di verdure e cibi integrali è in grado di controbilanciare efficacemente l'alterata omeostasi redox, mentre la carne sembra essere collegata a un generale aumento dell'infiammazione e dello stress ossidativo.

Si può quindi concludere che, uno schema dietetico basato sul modello della Dieta mediterranea ha effetti anti-ossidanti e può rappresentare uno strumento efficace per prevenire/contrastare l'autoimmunità tiroidea. Un regime alimentare caratterizzato da ridotto apporto di proteine e grassi animali a favore di prodotti di origine vegetale, ricchi di polifenoli, grassi omega 3, vitamine e oligoelementi, ha effetti antinfiammatori, antiossidanti e immunomodulatori e può pertanto

rappresentate uno stile di vita salutare a tutto tondo e una utile strategia diprevenzione/riduzione del rischio di malattie autoimmuni. Ovviamente, sono necessarie ulteriori ricerche per confermare questi risultati su un numero maggiore di soggetti e trovare la corretta combinazione di alimenti e nutrienti necessari per diminuire lo stress ossidativo e prevenire efficacemente l'infiammazione nei pazienti con tiroidite di Hashimoto, contrastando lo sviluppo e l'evoluzione della tireopatia autoimmune.

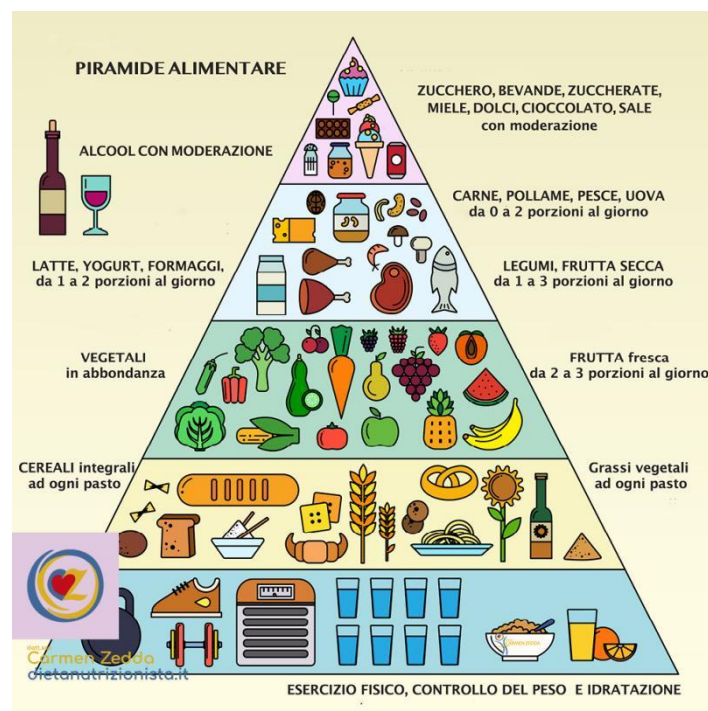


Fig 79: piramide alimentare

Un modello grafico di riferimento, la **piramide alimentare**, sintetizza in un'unica immagine, la frequenza giornaliera e settimanale con la quale i diversi alimenti dovrebbero ricorrere nelle abitudini alimentari. Essa riunisce tre caratteristiche fondamentali per un'alimentazione salutistica: giusta proporzione, varietà e moderazione dell'assunzione dei cibi. La piramide alimentare è rivolta a tutti gli individui di età adulta ma, in generale, il principio con cui essa è costruita è lo stesso: alla **base**, si trovano gli alimenti che devono essere consumati tutti giorni e,

salendo verso l'**apice**, la frequenza di assunzione dei cibi si dirada; ad ogni alimento inoltre corrispondono delle frequenze di assunzione consigliate. Infatti, nella parte più bassa della piramide, troviamo quegli alimenti che andrebbero consumati quotidianamente e via via salendo, quelli che si dovrebbero consumare sempre meno fino ad arrivare al vertice, dove troviamo quelli da consumare occasionalmente. Lo scopo è far sì che un'alimentazione sana apporti i giusti nutrienti e ci permetta di vivere una vita in salute e a basso rischio di sviluppare malattie legate ad un eccesso di peso.

Descrivendo dettagliatamente le varie fasce della piramide alimentare, troviamo:

Nella parte più bassa l'acqua che è un alimento prezioso e deve essere assunta quotidianamente circa 0.03 litri per Kg di peso corporeo al giorno. Inoltre, si può ricorrere all'utilizzo di tè o tisane da bere rigorosamente senza zucchero magari aromatizzando con del limone; l'esercizio fisico quotidiano e il controllo dello stress psicofisico;

Salendo cereali di buona qualità, possibilmente in chicchi e integrale, da consumare da due a tre volte al giorno

Salendo frutta e verdura, che devono abbondare nella nostra alimentazione, prevedendo ad un consumo di più di tre porzioni al giorno meglio 4-5;

Il latte ed i suoi derivati da consumare 1 volta al giorno occasionalmente due, olio di oliva possibilmente extravergine, importante per la presenza di acidi grassi mono e polinsaturi, da utilizzare per condire le nostre pietanze, circa 3-4 porzioni giornaliere;

Se vogliamo condire le nostre pietanze è meglio utilizzare spezie e aromi per ridurre la quantità di sale e consumiamo una porzione giornaliera di frutta secca per particolare presenza di acidi grassi omega tre;

Salendo troviamo alimenti da assumere settimanalmente:

il pesce, crostacei e molluschi da consumare più di 2 volte alla settimana;
come le uova per il loro alto valore biologico

il pollo o comunque una carne bianca, da consumare al massimo 2 volte alla settimana;

i legumi, importanti per un buon apporto di fibre e proteine nonché di carboidrati complessi, se ne raccomanda il consumo di almeno 2 porzioni a settimana;

i salumi da consumare raramente per la presenza di grandi quantità di sale;
come anche i dolci, biscotti, succhi di frutta, merendine, patatine ed altri alimenti dello stesso tipo dovrebbero essere consumati occasionalmente.

la carne rossa se ne consiglia una porzione alla settimana, possibilmente un taglio magro;

(Istituto nazionale di ricerca per gli alimenti e la nutrizione, INRAN).

6.2 LA DIETA CONSIGLIATA PER L'IPOTIROIDISMO

La dieta ideale per l'ipotiroidismo è costituita da alimenti ricchi di iodio, selenio e zinco che aiutano a mantenere una corretta funzione della tiroide. Al contrario, da evitare nella dieta per ipotiroidismo, sono tutti i cibi lavorati, trasformati e quelli a base di soia, perché compromettono la regolare funzionalità tiroidea. Questa patologia rallenta il metabolismo e molto spesso coincide con un aumento di peso.

Alimenti consigliati

Scegliere di introdurre alimenti ricchi di selenio, nutriente antiossidante utile alla produzione di ormoni (la tiroide stessa è costituita da una parte di selenio). I cibi ricchi di SELENIO sono ad esempio: tonno, gamberi, manzo, tacchino, pollo, prosciutto, uova, fiocchi d'avena, pane di farina integrale.

Da includere preferibilmente nella dieta per ipotiroidismo sono anche alimenti ricchi di ZINCO come: ostriche, manzo, granchi, cereali fortificati, maiale, pollo, legumi, semi di zucca, yogurt.

Alimenti da limitare

Preferire in moderate quantità i cibi ricchi di IODIO che stimolano la tiroide (se consumati in eccesso possono peggiorare l'ipotiroidismo o portare a ipertiroidismo): formaggi, latte, gelato, sale da tavola iodato, pesce d'acqua salata (soprattutto crostacei, alghe e molluschi), uova intere.

Questi invece sono cibi da limitare o da evitare del tutto. Sono da consumare necessariamente cotti, in quanto nel processo di cottura perdono sostanze anti-tiroidee. Si tratta di cavoli, cavoletti di Bruxelles, cavolo russo, broccoli e cavolfiore.

Alimenti da evitare

Da evitare tutti i cibi a base di SOIA tra cui: latte di soia, salsa di soia, fagioli di soia, tofu, seitan, miso. Gli isoflavoni contenuti nella soia, come genisteina e daidzeina, causano una diminuzione nella produzione degli ormoni.

Da evitare anche tutti i cibi elaborati e trasformati che aiutano solo ad aumentare di peso e non offrono nutrienti necessari, tra questi abbiamo: hot dog, cibo del fast food in genere, ciambelle, torte, biscotti.

Fig 80 Dieta e ipotiroidismo (<https://www.dietaericette.it/dieta/tiroide-la-dieta-per-ipotiroidismo-e-ipertiroidismo/>)

6.3 LA DIETA CONSIGLIATA PER L' IPERTIROIDISMO

La dieta per l'ipertiroidismo è simmetricamente opposta a quella per l'ipotiroidismo, poiché il problema principale è che la ghiandola tiroidea, produce un'elevata quantità di ormoni, per cui bisogna includere un piano nutrizionale con alimenti che ne inibiscono le funzioni. Gli alimenti consigliati sono quantità generose di: broccoli, rucola, cavoli, cavoletti di Bruxelles, cavolfiori, ravanelli, peperoni, carote. (meglio crude perché inibiscono tiroxina – ormoni tiroidei T4); inoltre è consigliata la frutta fresca e in particolare pera, la pesca, la papaya e il mango. Eliminare, invece, i cibi ricchi di IODIO che stimolano la tiroide: formaggi, latte, gelato, sale da tavola iodato, pesce d'acqua salata (soprattutto crostacei, pesce spada, alghe e molluschi), uova intere. Evitare caffè, tè, alcune spezie come la cannella (al fine di non interferire con la terapia). Evitare il consumo di prodotti saporiti o troppo salati come: patate in busta, snack salati di ogni tipo, salse piccanti, formaggi affumicati, carni grasse. Da evitare anche il sushi, perché ricco di carboidrati e pesce d'acqua salata. Da evitare i pistacchi, le mandorle, l'aglio, gli anacardi.

Alimenti consigliati

Consigliate queste verdure in quantità generose: broccoli, rucola, cavoli, cavoletti di Bruxelles, cavolfiori, ravanelli, peperoni, carote. (meglio crude perché inibiscono tiroxina – ormoni tiroidei T4)

Consigliata frutta fresca e in particolare pera, la pesca, la papaya e il mango.

Includere nella dieta per

Alimenti da limitare

Pesce di mare al massimo 2 volte a settimana.

Si possono includere moderatamente nella dieta per ipertiroidismo anche alimenti ricchi di ZINCO come: manzo, cereali fortificati, maiale, pollo, yogurt.

Usare il sale con

Alimenti da evitare

Eliminare i cibi ricchi di IODIO che stimolano la tiroide: formaggi, latte, gelato, sale da tavola iodato, pesce d'acqua salata (soprattutto crostacei, pesce spada, alghe e molluschi), uova intere.

Evitare caffè, tè, alcune spezie come la cannella (al fine di non interferire con la terapia)

Evitare il consumo di

ipertiroidismo il Miglio, pinoli, semi di lino e arachidi contribuiscono ad inibire la tiroxina – ormoni tiroidei T4.

moderazione.

prodotti saporiti o troppo salati come: patate in busta, snack salati di ogni tipo, salse piccanti, formaggi affumicati, carni grasse.

Consigliato il consumo di legumi in genere come soia, ceci, fagioli, lenticchie.

I carboidrati non devono essere eccessivamente presenti nella dieta per ipertiroidismo, possibilmente devono essere carboidrati integrali e dietetici.

Da evitare anche il sushi, perché ricco di carboidrati e pesce d'acqua salata.

Tisane di valeriana e melissa nel pomeriggio e/o dopo cena, consigliate per favorire il sonno e il rilassamento compromesso dall'eccessiva produzione di ormoni.

Da evitare i pistacchi, le mandorle, l'aglio, gli anacardi.

Fig 81 Dieta e ipotiroidismo (<https://www.dietaericette.it/dieta/tiroide-la-dieta-per-ipotiroidismo-e-ipertiroidismo/>)

CAPITOLO 7: APPROCCIO OLISTICO ALLA DISFUNZIONE TIROIDEA

Quando un paziente si presenta nello studio di un esperto di nutrizione, porta con se oltre che una serie di esami ematici, prescritti dagli specialisti e valutati anche dal medico di base, una serie di segni e sintomi visivi e soprattutto facciali, che possono essere di aiuto nel capire dal punto di vista biochimico e bioenergetico come il soggetto sta deragliando e quale possa essere il miglior approccio per riportarlo in una condizione di equilibrio. Il soggetto in ipotiroidismo, per esempio, presenta a livello delle sopracciglia l'assottigliamento fino alla perdita del terzo tratto, e borse sotto gli occhi; un soggetto in ipertiroidismo, presenta invece, un occhio fuori dalle orbite e molto stressato.

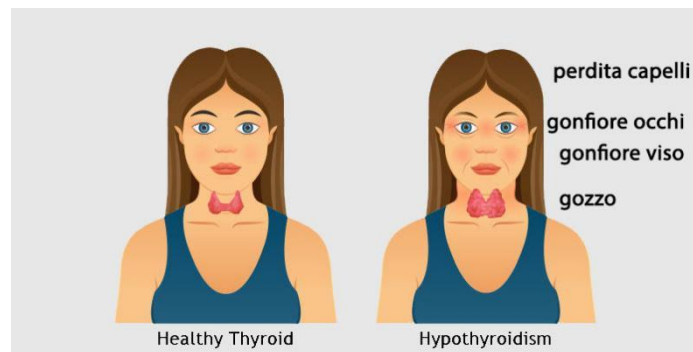


Fig 82: soggetto con ipotiroidismo



Fig 83: soggetto con ipertiroidismo

Ma anche la lingua può manifestare delle caratteristiche che possono indicare al professionista un miglioramento o un peggioramento dello stato della tiroide. Un passo della Bibbia cita così: *una lingua sana è un albero di vita*.



Fig 84: la lingua di un soggetto sano a sx, a confronto con un soggetto infiammato a dx

Colore, forma e dimensioni del corpo linguale, patina e livello di umidità, sono indici importanti per valutare lo stato di salute del soggetto. La lingua normale riempie comodamente la bocca. E' liscia, umida e soda, di un brillante colore rosa o rossastro. La sua superficie è ricoperta da una patina biancastra trasparente, detta induito. Nella medicina tradizionale cinese, il corpo linguale e l'induito sono considerati elementi distinti all'interno di ogni analisi della lingua.

La disfunzione tiroidea si manifesta se in ipotiroidismo, con un ingrossamento della lingua e l'impronta nella stessa delle arcate dentali superiori, se ipertiroidismo, con un arrossamento intenso nella punta estrema della lingua che si sovrappone alla zona del cuore.

Fig 85: lingua di un soggetto ipotiroideo

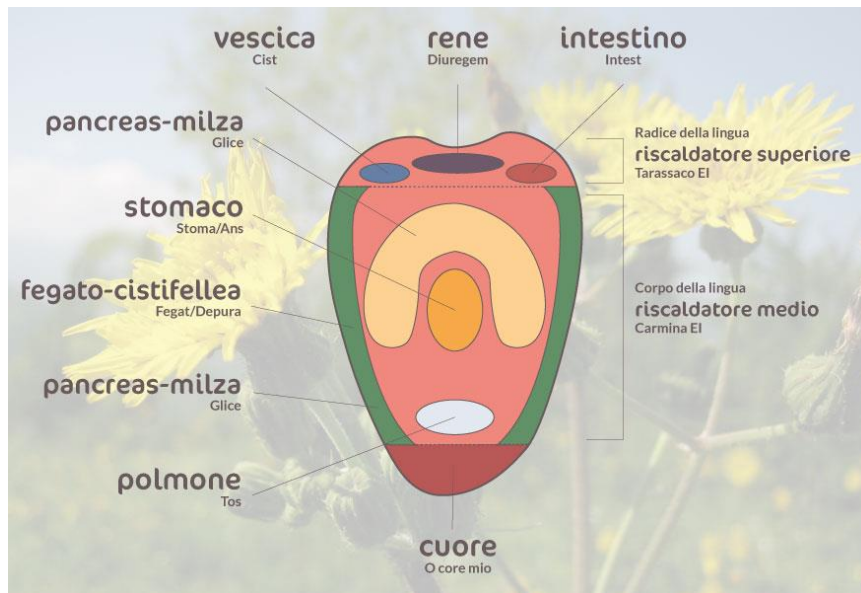
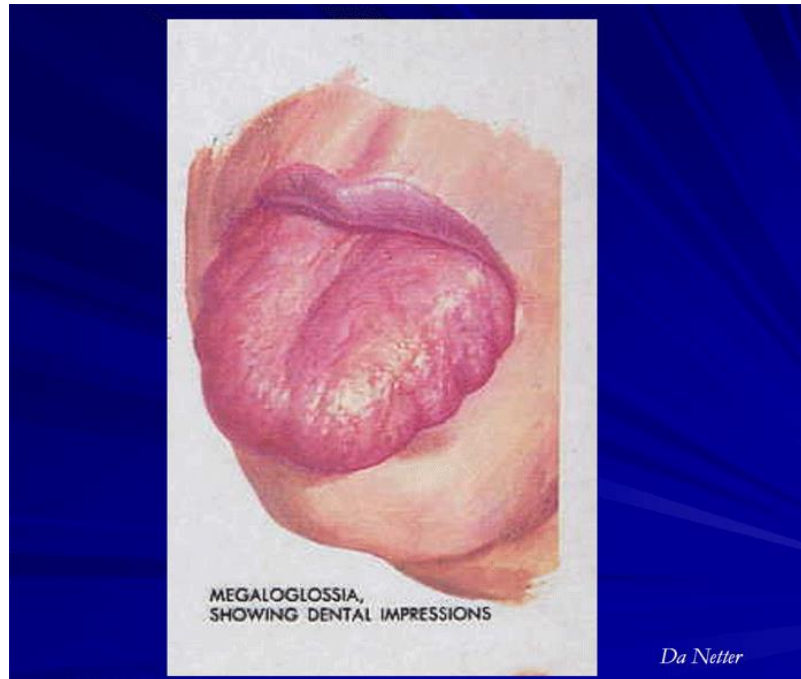


Fig 86: schema della lingua secondo la medicina cinese

CAPITOLO 8: METAMEDICINA 2.0, OGNI SINTOMO E' UN MESSAGGIO CHE PROVIENE DA UN DISAGIO EMOTIVO E RELAZIONALE

Se sei malato , scopri prima di tutto che cos'hai fatto per diventarlo (Ippocrate).

Nessuna manifestazione di disarmonia a cui possiamo dare il nome di dolore, malattia, intorpidimento, tumefazione, incistamento, emorragia, psicosi, è priva di una ragione; ogni manifestazione ha una o più cause che l'hanno originata, sebbene le origini possono essere diverse.

Quando veniamo turbati da un'emozione intensa, questo può generare delle manifestazioni di disarmonia nell'organismo, l'evolversi del disturbo, però sarà determinato dal nostro modo di affrontare quella situazione destabilizzante.

Se vi rinunciamo tenendo per noi tutta la sofferenza che questa ha generato, essa potrà dare origine a gravi disturbi fisici, fino al cancro. Al contrario, se l'emozione è stata gestita bene, allora iniziamo un processo di ripresa e di guarigione. Ecco qual è il beneficio dell'imparare a governare le proprie emozioni e del risvegliare le propria coscienza.

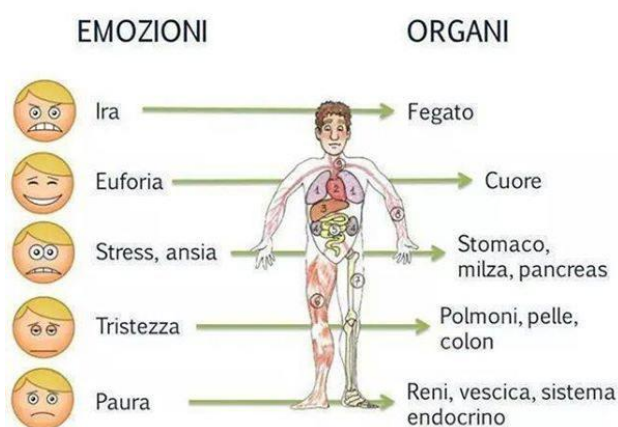


Fig 87: emozioni e i relativi organi

8.1 QUALE MESSAGGIO E' RACCHIUSO IN UNA DISFUNZIONE TIROIDEA?

La ghiandola tiroidea governa il metabolismo, il calore del corpo e l'attività muscolare. Produce ormoni essenziali alla crescita e al mantenimento dell'organismo. Rappresenta, inoltre, l'equilibrio nell'uso dei mezzi espressivi: espressione verbale, non verbale o sessuale. I problemi della tiroide hanno molto spesso a che vedere con una profonda tristezza perchè non siamo riusciti ad esprimerci come avremmo desiderato, sia con le parole con le azioni. Spesso le persone con problemi alla tiroide che vanno in terapia fanno riflessioni del tipo: *Ho taciuto per tutta la vita, perchè sarebbe stato come parlare a un muro, totalmente inutile.*



Fig 88 la legge dei cinque movimenti

8.2 SEGNI E SINTOMI

Nodulo alla tiroide: spesso significa non voglio più rivolgerti la parola.

Cisti alla tiroide: può rappresentare la tristezza di non potere esprimere i propri desideri perchè l'altro non ci ascolta.

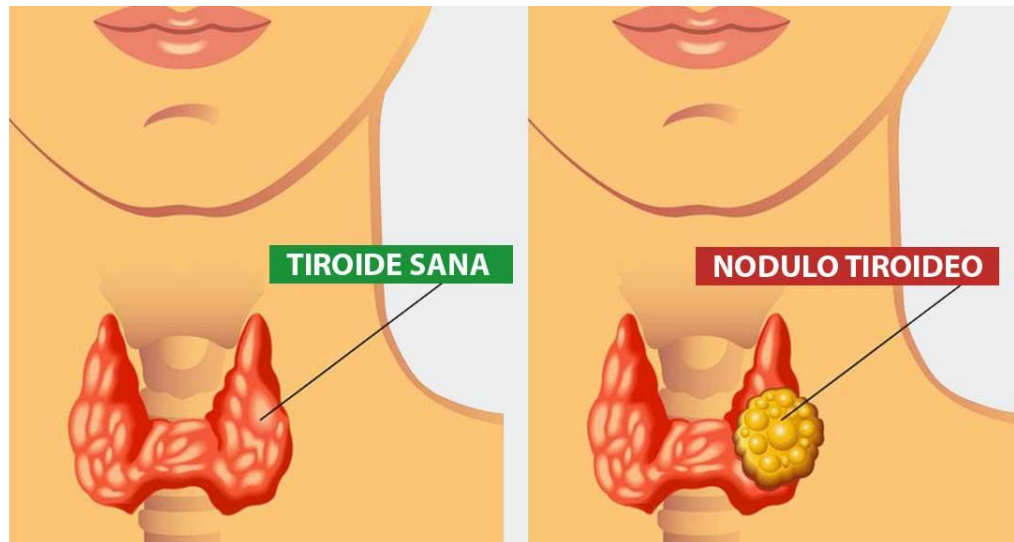


Fig 89: cisti della tiroide

Ipotiroidismo: consiste in un funzionamento della ghiandola tiroide inferiore alla norma. Spesso è caratterizzato da una cattiva distribuzione della energia, il che spiega come mai le persone che ne soffrono, abbiano le estremità fredde. Spesso l'ipotiroidismo è accompagnato da occhi sporgenti. Questa disfunzione può essere sinonimo di stanchezza, esaurimento, scoraggiamento.



Fig 90: la tiroide e il collegamento con i reni in medicina cinese

Iperitiroidismo: E' caratterizzato da un eccessivo funzionamento della ghiandola tiroide. Qui abbiamo una accelerazione del metabolismo e, di conseguenza, aumento di calore e sudorazione. Si può tradurre in un

desiderio di rivincita, di mostrare agli altri ciò di cui siamo capaci, il che crea in noi uno stress altamente produttivo finchè raggiungiamo lo spossamento e lo scoraggiamento.



Fig 91: iperattività della tiroide

Gozzo: E' un rigonfiamento o ipertrofia della ghiandola tiroidea, a volta causato dalla grande energia impiegata per riuscire in qualcosa, per togliersi da un impiccio o per alimentare un rancore.



Fig 92: patogenesi e prevenzione del gozzo in medicina cinese

Esoftalmo: E' una protusione dei bulbi oculari dovuta all'aumento di volume dei tessuti molli dell 'orbita. E' come se il soggetto voglia con tutte le sue forze "diventare tutte occhi" per non lasciarsi sfuggire nulla.

(Metamedicina 2.0 ogni sintomo è un messaggio, Claudia Rainville, pag:307).



Fig 103: esoftalmo

CAP 9 II RUOLO DELLA FITOTERAPIA NEL TRATTAMENTO DELLE DISFUNZIONI TIROIDEE

Lo stile di vita, l'alimentazione e qualche accortezza e rimedio naturale possono aiutarci a tenere la tiroide in funzione.

Ogni tanto potrebbe essere consigliato fare una depurazione della ghiandola, eliminando le tossine che si accumulano e che impediscono il suo corretto funzionamento. A questo scopo le piante indicate possono essere gli estratti di *Betula pubescens* che ha azione antinfiammatoria e anche la *Genziana lutea*, che purifica il sangue.

Se la tiroide è rallentata, la si può stimolare con estratti a base di *Betula pubescens*, *Vitix vinifera* le cui gemme sono indicate per sfiammare gli stati autoimmuni e *Larix decidua* che aiuta a riequilibrare la funzionalità della ghiandola, alleviando anche gli stati di stanchezza.

Se invece la tiroide è accelerata, sono da preferire gli estratti di *Cornus sanguinea*, che aiuta a ripristinare il corretto metabolismo, *Crataegus oxyacantha*, utile per calmare eventuali battiti cardiaci accelerati ma anche per calmare il sistema nervoso centrale e *Viburnum lantana*, che agisce anche in caso di morbo di Basedow.

Importante è controllare i valori della vitamina D e della B12 che potrebbero subire diminuzioni importanti se la tiroide non è nella sua condizione di omeostasi. Se i valori sono bassi si può ricorrere a integratori che aiutano a ripristinare i normali valori.

9.1 IL RUOLO DELLA FITOTERAPIA NEL TRATTAMENTO DELL'IPOTIROIDISMO SUBCLINICO

La fitoterapia nelle forme subcliniche si è dimostrata molto utile nel riequilibrare le funzioni tiroidee. In particolare il Myoinositolo, agendo come secondo messaggero nel tireocita, permette l'attivazione di una cascata enzimatica a partire dal nucleo, fino ad agganciare lo iodio e permettere di produrre gli ormoni tiroidei. In carenza di myoinositolo la produzione di ormoni tiroidei rallenta. Per migliorare l'effetto del

myoinositolo è opportuno abbinarlo al selenio. (The role of inositol physiology and in subclinical hypothyroidism management, 2021).

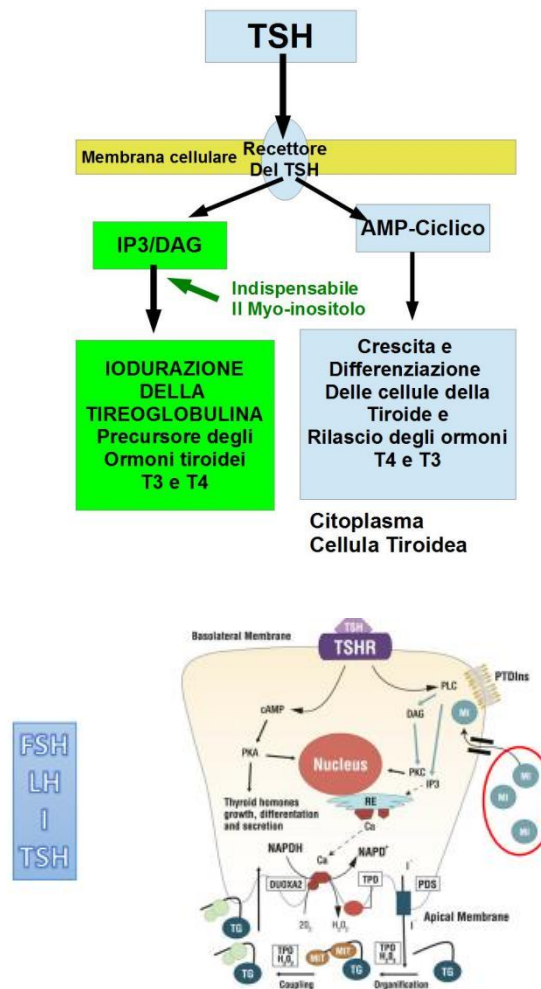


Fig 94: The Role of Inositol in Thyroid Physiology and in Subclinical Hypothyroidism Management. 2021

Altro fitoterapico importante è il Bupleurum Chinense, con azione antinfiammatoria, antifibrotica, utile nelle forme autoimmuni. (Autophagic effects of chaihu, 2014) Sono stati condotti studi farmacologici sostanziali su *Chaihu* e sui suoi componenti attivi (saikosaponine). Uno dei componenti attivi di *Chaihu*, la saikosaponina-d, ha mostrato effetti antitumorali attraverso l'induzione dell'autofagia. *Chaihu* e i suoi componenti attivi (saikosaponine) hanno mostrato effetti immunomodulatori, antivirali, antipiretici, epatoprotettivi, antitumorali, sedativi e analgesici, tramite il meccanismo dell'autofagia.

Fig 105 Autophagic effects of Chaihu (dried roots of Bupleurum Chinense DC or Bupleurum scorzoneraefolium WILD). 201

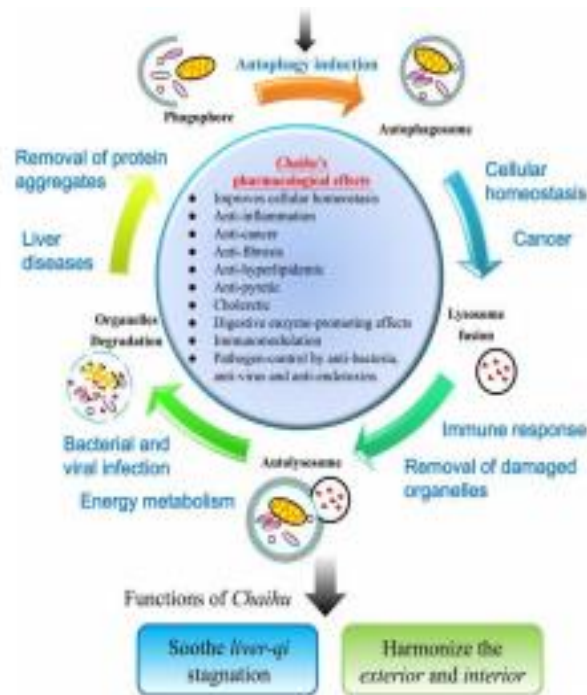


Fig 95: autofagia

L'autofagia è un meccanismo protettivo che elimina proteine anormali e organelli difettosi come mitocondri, perossisomi o membrane ER. Uno studio recente ha inoltre rivelato i ruoli essenziali dell'autofagia nel limitare il danno al DNA e l'instabilità cromosomica, e il fallimento del processo autofagico può provocare carcinogenesi o morte cellulare.

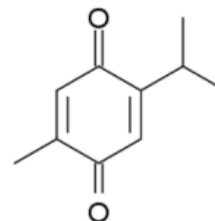
Interessante è l'azione della Nigella Sativa, o cumino nero, sempre con azione antinfiammatoria, ma anche immunomodulante, ipoglicemizzante, analgesica, antimicrobica. (The effects of Nigella Sativa on thyroid function, serum vascular endothelial grow factor , 2016)



Fig 96: nigella sativa o cumino nero

La *Nigella sativa* svolge diverse azioni farmacologiche:

- *antiossidante*
- *ipoglicemizzante*
- *immunomodulazione*
- *analgesica*
- *antimicrobica*
- *antinfiammatoria*
- *spasmolitica*
- *broncodilatatoria*



La *Nigella sativa* è da qualche tempo al centro dell'attenzione dei ricercatori per il suo potenziale contributo nel trattamento complementare di diverse malattie croniche, tra cui iperlipidemia, ipertensione e diabete mellito di tipo 2 (T2DM). Un recente studio realizzato da ricercatori iraniani, molto attivi su questo fronte, ha valutato gli effetti della pianta sulla funzione tiroidea, sui livelli del fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF), sulla nesfatina-1 e sulle caratteristiche antropometriche di persone affette da tiroidite di Hashimoto. Vi hanno partecipato 40 soggetti di età compresa tra 22 e 50 anni, assegnati con randomizzazione in un gruppo di intervento e un gruppo di controllo, che hanno ricevuto un estratto secco di *Nigella sativa* oppure un placebo per 8 settimane. Alla baseline e alla settimana 8 sono state valutate le variabili antropometriche, l'assunzione nutrizionale, lo stato tiroideo e i livelli di VEGF e di nesfatina-1. Dall'analisi dei risultati è emerso che il trattamento con *Nigella sativa* ha ridotto significativamente il peso corporeo, il girovita e l'indice di massa corporea ($p < 0.05$). Nel gruppo Nigella sono diminuite le concentrazioni sieriche di ormone stimolante della tiroide (TSH) e anticorpi anti-perossidasi tiroidea (anti-TPO), mentre le concentrazioni sieriche di T3 sono aumentate ($p < 0.05$). Sempre nel gruppo Nigella è stata rilevata una riduzione significativa delle concentrazioni sieriche di VEGF ($p < 0.02$). Nessuno di questi cambiamenti è stato osservato nel gruppo trattato con placebo. Processando i dati attraverso un modello di regressione multipla, si è visto che, nel solo gruppo Nigella, i cambiamenti relativi al rapporto vita-fianchi (WHR) e agli ormoni tiroidei sono risultati significativamente predittivi dei cambiamenti VEGF e

nesfatina-1 ($p < 0,05$). Secondo gli autori dello studio, i risultati ottenuti hanno mostrato un importante effetto benefico dell'estratto secco di *Nigella sativa* nel migliorare lo stato tiroideo e le variabili antropometriche in soggetti con tiroidite di Hashimoto; inoltre, la pianta ha ridotto in modo significativo le concentrazioni sieriche di VEGF. Ulteriori studi potranno delinearne meglio il potenziale nella gestione di questa malattia autoimmune. (Mahdieh Abbasalizad Farhangi, Parvin Dehghan, Siroos Tajmiri and Mehran Mesgari Abbasi. *The effects of Nigella sativa on thyroid function, serum Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) – 1, Nesfatin-1 and anthropometric features in patients with Hashimoto's thyroiditis: a randomized controlled trial. BMC Complementary and Alternative Medicine BMC series. DOI: 10.1186/s12906-016-1432-2*)

La *Rehmannia Glutinosa*, ha azione antinfiammatoria, ma anche epatoprotettiva e si abbina bene con i trattamenti per la cura dell'osteoporosi, in quanto migliora l'assorbimento del calcio. (Rehmannia glutinose: review of botany, chemistry and pharmacology-zhang 2008). Può promuovere l'equilibrio all'interno del sistema immunitario, aiutando a limitare l'attività autoimmune e l'iperattività allergica senza sopprimere eccessivamente la risposta immunitaria benefica.

Le "caratteristiche immunitarie" della *Rehmannia* sono legate alla sua capacità di aumentare la produzione di leucociti e bilanciare la biosintesi dei linfociti T e B.

REHMANNIA GLUTINOSA



Fig 97 *Rehmannia Glutinosa*

La melatonina, conosciuta prevalentemente nel suo ruolo per l'induzione del sonno, in realtà è un potente antiossidante; prodotta a livello dei mitocondri, , migliora i valori di TSH nell'ipotiroidismo subclinico, aumenta il valori di FT4 e migliora ansia e depressione. (Melatonin drug use in complex tratment of Hypotiroidism manifest, 2011).

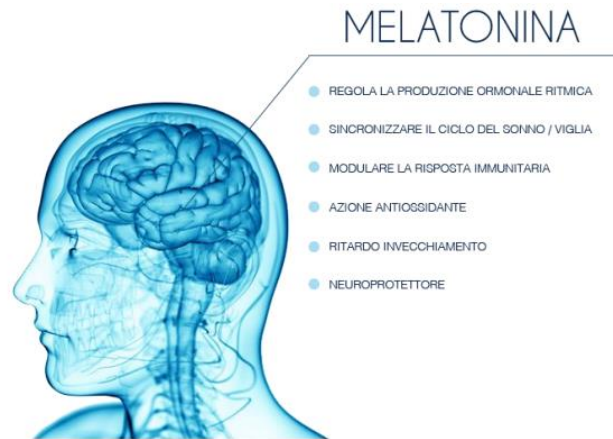


fig 98: tiroide e melatonina

9.2 IL RUOLO DELLA FITOTERAPIA NEL TRATTAMENTO DELL'IPERTIROIDISMO

Le **cure** saranno scelte in base all'età, al tipo e alla gravità dell'**ipertiroidismo** e in presenza di altre patologie.

Idonei al trattamento sono:

- 1) la dolcezza della **melissa** che può aiutare a normalizzare una tiroide iperattiva. Contiene flavonoidi, acidi fenolici ed altri composti utili che regolano la tiroide. La melissa non è però da usare in caso di ipotiroidismo, durante la gravidanza e allattamento ed è sconsigliata a chi soffre di glaucoma o per chi è allergica;
- 2) la **valeriana** può riequilibrare il sonno;
- 3) il **ribes nero** ha proprietà antinfiammatorie ma non è adatto per chi soffre di patologie renali, per gli ipertesi;
- 4) il **tarassaco** bilancia la funzione epatica, da non usare con altri farmaci, in gravidanza e durante l'allattamento.

9.3 IL RUOLO DELLA MEDICINA OMEOPATICA NEL TRATTAMENTO DELLE DISFUNZIONI TIROIDEE

I medicinali omeopatici sono dei prodotti ottenuti utilizzando sostanze di origine minerale, chimica, vegetale, animale e biologica (definite ceppi omeopatici) attraverso metodi di produzione specifici, definiti nelle farmacopee ufficiali. (*Farmacopea Europea o Farmacopea Francese o Farmacopea Omeopatica Tedesca*).

La caratteristica dei medicinali omeopatici è quella di utilizzare sostanze altamente diluite e “dinamizzate”. Il processo di diluizione solitamente è responsabile dell’effetto di non rilevabilità del contenuto di partenza del ceppo omeopatico. In tali casi, il medicinale finito risulta, dal punto di vista chimico-fisico, unicamente costituito da eccipienti.

Tuttavia, alcuni medicinali omeopatici possono essere costituiti da sostanze in **concentrazione ponderale** (ovvero analiticamente rilevabile), oppure direttamente da **tinture madri** o **macerati glicerici**.

Il criterio di azione dei farmaci omeopatici si basa sulla regola: *il simile cura il simile, ovvero* i sintomi che si manifestano nell’individuo vengono curati con la stessa sostanza che li provoca. Per esempio, il veleno dell’ape provoca sulla pelle gonfiore e dolore. Apis, prodotto omeopatico ricavato dalle api, è il rimedio adatto per vincere queste manifestazioni.

Secondo il medico tedesco **Samuel Hahnemann** (1755–1843), il fondatore della Medicina Omeopatica, la stessa sostanza che provoca la malattia, assunta in dosi omeopatiche e sottoposta alla tecnica della “dinamizzazione” è in grado di curare il paziente. Ecco quindi come nascono i rimedi omeopatici, prodotti che vengono sottoposti a diluizioni e succussioni (o dinamizzazioni) seriali in acqua e alcol. Questo metodo fu inizialmente proposto con l’intento di aumentare la biodisponibilità mediante triturazione e ridurre, grazie alle diluizioni, la tossicità delle sostanze, molte delle quali erano veleni.

Hahnemann osservò ciò che non era previsto, ovvero un potenziamento della capacità di cura del medicinale se dato in dosi bassissime. Per questo tale processo fu anche chiamato di **potenziazione**. In sostanza, un rimedio omeopatico, per

essere considerato tale, deve derivare da una sostanza diluita e dinamizzata. Il termine dinamizzazione scelto da Hahnemann deriva dal greco dynamos, che vuol dire energia.

Le sostanze che si utilizzano per la preparazione dei rimedi omeopatici, appartengono ai tre regni della Natura: vegetale, minerale e animale e, incluso quello umano (in questo caso si parla di nosodi, preparati ottenuti a partire da materiale patologico, ad esempio da campioni prelevati dalle pustole di un paziente con una malattia della pelle o dalla mucosa di un paziente con una malattia respiratoria).

Quindi l'omeopatia non è semplicemente la cura con le erbe (ovvero la fitoterapia) e non va confusa nemmeno con la naturopatia: la particolarità del rimedio omeopatico è proprio la provenienza della sostanza di partenza, appartenente a tutti i regni, ed al processo di diluizione-dinamizzazione caratteristico.

La loro preparazione deve seguire un protocollo ben preciso, procedimenti sperimentati e codificati, tali da garantirne la sicurezza, atossicità, efficacia. I rimedi omeopatici sono confezionati in vario modo. Si trovano in distribuzione sotto forma di granuli, globuli, gocce, fiale orali, compresse, capsule, ovuli, supposte, creme, pomate, colliri, dentifrici e altro ancora.

Il vero rimedio omeopatico è fatto in modo che nella boccettina che lo contiene è presente uno e un solo rimedio (es. Sulfur 30CH); accanto al nome viene scritta la diluizione (D per decimale, CH per centesimale Hahnemanniana, K per Korsakoviana, LM per 50 millesimale).

L'omeopatia classifica gli individui in base a similitudine. La suddivisione si rifà a quella operata da Ippocrate che nomina tre costituzioni omeopatiche di base.

Per costituzione, l'omeopatia intende tutte le caratteristiche del soggetto nelle sue condizioni psicofisiche e fisiologiche: appetito, alimentazione, sentimenti, intuizione, termoregolazione, resistenza fisica, intelligenza e così via.

La costituzione individua anche le caratteristiche genetiche, fornendo un quadro preciso delle predisposizioni patologiche del soggetto. Le tendenze psicologiche ereditate geneticamente, invece, indicano un temperamento di fondo dell'individuo, anche se queste sono soggette ad inevitabili modificazioni dovute all'ambiente circostante.

In omeopatia si individuano tre principali costituzioni: carbonica, sulfurica, fosforica.

Il trattamento omeopatico della tiroide, seguendo il ragionamento appena esposto può prevedere l'utilizzo :

1) della Spongia Tosta 9CH , ricco in iodio e boro, indicato per contrastare i disturbi causati dalla tiroide, in soggetti che presentano i seguenti sintomi:

palpitazioni;

sensazione di soffocamento notturna;

raucedine;

difficoltà di respirazione;

viso o collo arrossati;

infiammazione della valvola cardiaca;

pesantezza dopo il minimo sforzo.

2) Dello Iodum 200K Globuli Monodose:

per sostenere e migliorare la salute della tiroide. Questi globuli contengono una diluizione molto alta dell'elemento iodio, noto per il suo ruolo importante nella funzione tiroidea.

3) Del Barium Carbonicum 30Ch, nel trattamento dell'ipotiroidismo, soprattutto nell'alleviare i sintomi correlati all'ipotiroidismo, come la fatica, la sensazione di freddo e la pelle secca.

CAP 10 I CHAKRA

Le ghiandole nel nostro corpo corrispondono ad un centro energetico, l'armonia. Più siamo in armonia con il nostro ambiente meglio funzionano le nostre ghiandole; ma non appena vi è disarmonia ecco che le ghiandole, e il loro corrispondente centro energetico, ne risentono. Nel corpo umano esiste una rete di arterie, vene e capillari in cui circola il sangue; lo stesso vale per la distribuzione della energia. Quando ventum linee energetiche si incrociano nello stesso punto, questo viene chiamato centro energetico o *chakra* (in sanscrito).

Nel nostro corpo si diffondono due tipi di energie: l'energia cosmica, che scende verso il basso, proveniente dall'energia solare o yang, e l'energia tellurica che sale verso l'alto ed emana dall'energia terrestre, o yin.

Sette centri energetici sono distribuiti lungo la colonna vertebrale, dal coccige verso la sommità del capo. Sono alimentati dall'energia cosmica e da quella tellurica e hanno il compito di distribuire questa energia nel nostro organismo attraverso una rete di linee, chiamate anche meridiani.

Il primo centro energetico è situato a livello del coccige ed è collegato alla sopravvivenza e riguarda i nostri bisogni di base (bisogno di nutrirci, di avere riparo, di sentirci al sicuro). Le ghiandole ad esso correlato sono le surrenali.

Il secondo centro è situato nella zona dell'osso sacro, ed è legato alla creazione e alla riproduzione. Le Ghiandole collegate sono quelle sessuali.

Il terzo centro energetico è situato all'altezza del plesso solare, sopra l'ombelico. E' il centro delle emozioni e dei desideri e la ghiandola corrispondente è il pancreas

Il quarto centro è situato all'altezza del cuore, ed è corrispondente all'amore. La Ghiandola di riferimento è il timo, incaricato a difendere l'organismo.

Il quinto centro è situato all'altezza della laringe e governa la creatività e la comunicazione. La Ghiandola di riferimento è la tiroide. I disturbi della tiroide possono essere collegati alla difficoltà di esprimersi, di essere se stessi davanti agli altri e alle persone che rappresentano per noi l'autorità.

Il sesto centro è quello del pensiero, dell'intuizione. E' situato tra gli occhi ed è detto infatti anche terzo occhio e la ghiandola collegata è l'ipofisi. E' un centro collegato direttamente con il centro cardiaco e con quello solare. La ghiandola ipofisaria rappresenta l'equilibrio e la capacità di governare le situazioni della nostra vita.

Il settimo centro è collegato all'epifisi o ghiandola pineale, e corrisponde a quella area della testa dei neonati chiamata fontanella. La ghiandola pineale rappresenta la quiete.

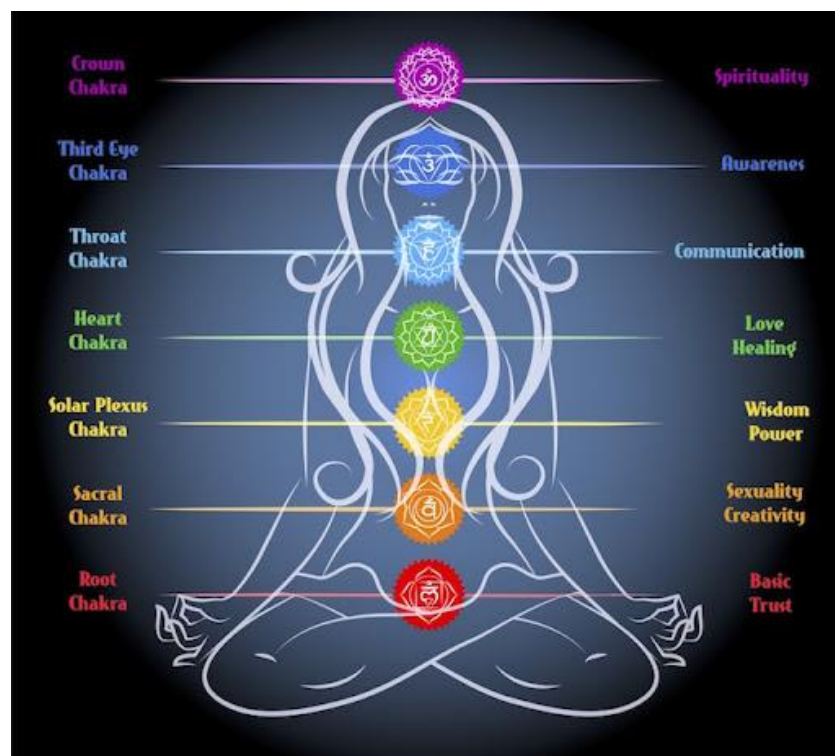


Fig 99: I 7 chakra

10.1 IL V CHAKRA

Le disfunzioni tiroidee, in particolare gli ipotiroidismi subclinici possono essere equiparati a dei veri e propri cali energetici, che riguardano in particolare il quinto chakra, e come tali possono essere trattati con dei fiori di Bach, che lavorano sulla comunicazione: Water Violet, che restituisce la serenità e l'apertura, la flessibilità a coloro che non riescono ad esprimersi con libertà e sincerità. Si possono utilizzare come macerati alcolici oppure in forma di granuli dinamizzati.



fig 100: V Chakra

Il quinto chakra, chiamato Vishuddha, è collocato tra la regione delle sette vertebre cervicali, il plesso faringeo e la gola. Il colore ad esso associato, è l'azzurro. L'elemento è l'etere. Le parti connesse al quinto **Chakra** sono: la tiroide, collo, gola, mascella, orecchie, paratiroidi, trachea, bronchi, esofago, braccia e lo sviluppo dello scheletro.♠Le patologie fisiche ad esso correlate fanno riferimento alle **malattie** organiche o funzionali relative agli organi che governa.

Legato alla comunicazione e alla creatività, fornisce la saggezza. Il suo polo anteriore è un centro emotivo e fornisce la capacità di recepire. Il suo polo

posteriore è un centro della volontà e fornisce il senso dell'io all'interno della società e dell'ambiente di lavoro.

Il timbro ed il tono della voce sono manifestazioni delle **energie** del quinto Chakra: tanto più la voce è armonica, piena e rotonda, tanto più questo centro sarà in equilibrio.

Le funzioni di questo chakra sono legate all'espressività, alla comunicazione ed espressione. Il principale mezzo per esprimerci è la voce e capiamo quindi quanto sia importante la comunicazione. A differenza degli altri Chakra, si introduce il concetto di vibrazion, elemento così importante soprattutto per la voce. Parlare implica però anche un'altro concetto fondamentale: saper ascoltare. Non a caso è nell'armonia che Jung definisce dell'Anima e dell'Animus che risiede la possibilità di crescere come uomini e donne evoluti. Il mito odierno implica una separazione, una voglia di predominare e di dominare sul proprio fratello che è tutto ciò che c'è di più lontano dalla saggezza che la natura ci ha insegnato. Spesso siamo separati tra di noi, spesso siamo separati dal divino. E questo purtroppo sin dalla tenera età. Il quinto Chakra quindi vuole aiutarci a connettere queste nostre parti interne con l'amore con la nostra parte femminile e la nostra parte maschile, che è propria in ognuno di noi. Ma cosa si intende essere in equilibrio per un uomo con la propria parte femminile e se donna in equilibrio con la propria parte maschile? Per Jung, allievo di Sigmund Freud, esisteva oltre all'inconscio individuale anche un inconscio collettivo. Ecco quindi che per essere degli ottimi oratori, dobbiamo prima di tutto essere ottimi ascoltatori. Essendo poi il primo del gruppo degli ultimi tre chakra, diventa fondamentale il saper ragionare per astrazione. Attraverso elaborazioni simboliche, e legate agli Archetipi, abbiamo quindi in seguito la possibilità di parlare di concetti astratti, di idee e progetti che nulla hanno di tangibile se non la loro ambizione di rendere finito, l'infinito. Quando questo Chakra è in equilibrio, abbiamo la possibilità di esprimere i propri sentimenti e la propria personalità nella propria assoluta completezza. Ovviamente è associato all'elemento voce, e proprio grazie ad essa, possiamo capire l'armonizzazione o meno degli altri chakra. Se infatti avessimo una voce incerta, il primo Chakra potrebbe essere contratto, così come se la voce fosse monotono, ci sarebbe un

problema con il secondo chakra. Una non armonizzazione del terzo sarà molto flebile e poco propensa ad affermarsi, al contrario un eccesso di energia nel terzo, farebbe risultare la voce eccessiva e predominante. E così via. La voce è quindi una buona cartina tornasole della propria salute. Quando infine è varia, ricca e ben alternata ritmicamente, c'è una buona salute di questo Chakra.

Le patologie come mal di gola, raffreddori, problemi alla tiroide, torcicollo, collo rigido di tipo psichico possono fare riferimento a **vishudda** e sono tutte riferite alla capacità di comunicare, non solo verso l'esterno, ma anche verso la propria interiorità; è tramite questo Chakra che si realizza la comunicazione tra mente e corpo; perciò le cosiddette malattie psicosomatiche possono anche essere riferite in varia misura alla disfunzione di questo Chakra.

Parti del corpo: Tonsille, faringe, laringe, orecchio, denti, gengive, collo, spalle, bronchi, lobi superiori dei polmoni | colore Azzurro è legato al 5° Chakra. Viene definito un colore freddo, insieme all'indaco, al viola ed il verde.

Chi ama l'azzurro predilige l'armonia con l'ambiente ed ad instaurare rapporti di tranquillità e pace con chi lo circonda. Istintivamente non è quasi mai soddisfatto del mondo in cui vive al 100%, ha comunque una piena fiducia nelle proprie competenze ed attraverso la possibilità di espansione data dall'espressione artistica ritrova appieno il suo appagamento.

A livello introspettivo l'Azzurro è molto apprezzato soprattutto da chi ha una personalità pacata, riflessiva, legata ai valori fondativi della famiglia. Nella cromoterapia, favorisce il buon sonno ed abbassa la pressione arteriosa, è un "rallentante del metabolismo". Anche in chiave religiosa, ad esempio nel cristianesimo il colore è importante, basti pensare ai diversi colori delle stole dei preti durante il susseguirsi dell'anno liturgico. Il colore Azzurro viene rappresentato in quanto Simbolismo proprio del Regno dei cieli. È spesso associato anche a tutto ciò che è Angelogia. In particolare all'Arcangelo Haniel, legato da sempre alla comunicazione, alla saggezza e alla chiarezza. Un colore davvero unico.



Fig 101 Arcangelo Haniel,

10.2 COME ARMONIZZARE IL 5° CHAKRA

L'armonia di questo Chakra ci permette una libera espressione nella sua completezza e nel suo equilibrio.

La natura rivitalizza tutti i Chakra, specie questo, che si libererà da pensieri negativi e stress.

La musica classica è un bel sistema per equilibrare il 5° Chakra.

I colori: l'azzurro nelle sue tonalità è un tonificante.

I profumi: l'essenza di eucalipto balsamico è l'ideale per l'equilibrio di questo Chakra.

Le pietre: il turchese che racchiude l'energia della volta celeste è ideale per l'armonia di Vishuddha.

(Fonte: La Dottrina dei 7 Chakra di Jolanda Pietrobelli)

10.3 FIORI DI BACH

Non tenete alcun conto della malattia. Pensate soltanto alla prospettiva che ha della vita colui che ne è afflitto", sono queste le parole del medico Edward Bach, un omeopata inglese, nell'introduzione del libro che scrisse nel 1930 per presentare il suo metodo di cura.

Il metodo di guarigione di Bach usa le *forze naturali* di alcune varietà di fiori selvatici ed innocui; secondo il medico, certi rimedi floreali, adoperati da soli o insieme a qualunque cura, **cambiano gli stati mentali negativi**, poiché *"La malattia è la concretizzazione di un atteggiamento mentale"*; di conseguenza, modificando quest'ultimo non è più presente la causa base della malattia.

Edward Bach credeva implicitamente nella cura della persona ammalata piuttosto che della malattia: questo convincimento, insieme al suo intenso

sentimento religioso, lo spronò a cercare un sistema di cura che prendesse in considerazione gli **squilibri fisici, mentali, emotivi e spirituali** che egli considerava alla base dell'insorgere della patologia.

A proposito delle malattie, Bach adottò un punto di vista piuttosto intransigente: queste sorgono dall'incapacità del paziente di ascoltare il proprio intuito e seguire un istinto positivo. Egli riteneva che l'essere umano diventa vulnerabile alle malattie quando una resistenza di fondo agisce come ostacolo al vero sviluppo della personalità: tale resistenza può prendere la forma di emozioni come ansia, ira o rigidità mentale, che potrebbero essere sufficienti a bruciare il potenziale positivo di una personalità equilibrata.

In comune con Samuel Hahnemann (il padre dell'omeopatia), Bach vedeva i sintomi della malattia secondo una prospettiva positiva, in quanto ci avvertono della necessità di apportare modifiche, ad esempio cercare di correggere gli eccessi alimentari, rilevare le deficienze nello stile di vita (come la mancanza di esercizio fisico o di rilassamento), o evitare le abitudini e i pensieri negativi che potrebbero minare la salute. Tuttavia, Bach andò ben oltre Hahnemann nella sua interpretazione, poiché sviluppò un approccio altamente simbolico per la comprensione dei sintomi fisici: ad esempio, egli vedeva la rigidità delle articolazioni e dei muscoli come un riflesso della rigidità mentale, mentre i sintomi asmatici potevano essere interpretati come un soffocamento delle reazioni emotive ad un trauma.

È interessante notare che abbiamo qui un marcato contrasto tra gli approcci di Hahnemann e Bach nello sviluppo di un sistema medico unitario: benché entrambi partissero da principi di base assai simili, Hahnemann diede grande enfasi alla necessità di osservazione dei dati clinici, verificabili per mezzo di esperimenti controllati (ancora oggi elemento fondamentale nella sperimentazione clinica dei rimedi omeopatici), mentre Edward Bach era molto più attratto dall'uso dell'intuizione e dell'interpretazione simbolica dei sintomi della malattia, rendendo estremamente fluidi i confini tra l'esperienza religiosa e la cura delle malattie.

Bach considerava assai controproducente la terapia con i farmaci che sopprimeva temporaneamente i sintomi fisici senza intervenire alla radice del problema: secondo lui, quando la debolezza costituzionale non riceve un adeguato controllo, il risultato inevitabile non può essere che una futura evoluzione verso malattie più serie.

Bach riteneva che il medico avesse un ruolo di consigliere e di assistente, aiutando il paziente ad assumersi sempre più la responsabilità della propria salute; i suoi rimedi floreali hanno una funzione molto simile perché, oltre a sostenere nei momenti di stress e di cattiva salute, possono essere usati prima che compaiano sintomi patologici. In quest'ottica, i fiori di Bach rappresentano una forma di terapia preventiva da intraprendere quando nell'insieme ci si sente esauriti o fuori forma.

Secondo **Kramer**, dal punto di vista psichico, il quinto Chakra è in relazione con i binari **Chicory** e **Water Violet** e con il fiore esteriore **Walnut**. Questi fiori incarnano i seguenti stati psichici negativi:

- a) Binario **Chicory**: eccessiva premurosità con la tendenza a ricattare gli altri sul piano emotivo (**Chicory**), paura per gli altri (**Red Chestnut**) e nostalgia del passato (**Honeysuckle**).
- b) Binario **Water Violet**: superiorità (**Water Violet**), incapacità di imparare dai propri errori (**Chestnut Bud**) ed intolleranza, spesso accompagnata dalla mania di criticare (**Beech**).
- c) Fiore esteriore **Walnut**: Insicurezza e influenzabilità in fasi di nuovo inizio; tendenza ad assorbire le vibrazioni negative ed i sintomi patologici degli altri.

Spesso le difficoltà psichiche in relazione al binario **Chicory** si manifestano fisicamente sul meridiano del polmone relativo a questo binario sotto forma di affanno e persino attacchi di asma veri e propri. Talvolta esse compaiono sul meridiano del circolo sessuale situato nel Ciclo dei mutamenti, di fronte al meridiano del polmone. In questo caso, le persone soffrono di gravi disturbi cardiaci. Il comportamento intollerante del tipo **Beech**, invece, si

mostra frequentemente sul meridiano del polmone sotto forma di allergia (per esempio, raffreddore da fieno).

(tratto da **Dietmar Kramer** - Terapie Esoteriche Vol.2 Nuove Terapie con i colori, i suoni e i metalli - Diagnosi e trattamento attraverso i Chakra - Ed. Mediterranee)

CASO CLINICO

Nel mese di maggio 2022, presso il mio studio, si presenta una giovane donna di 28 anni affetta da ipotiroidismo subclinico, in lieve sovrappeso, fumatrice, che usava frequentemente alcool.

Durante il colloquio iniziale mi porta i suoi esami ematochimici, che risultavano nella norma, eccetto per un TSH leggermente spostato come valore verso il massimo previsto dal laboratorio di analisi, un titolo anticorpale leggermente alterato, ma soprattutto dall'analisi visiva emergeva in maniera netta, la perdita dell'ultimo tratto del sopraciglio.

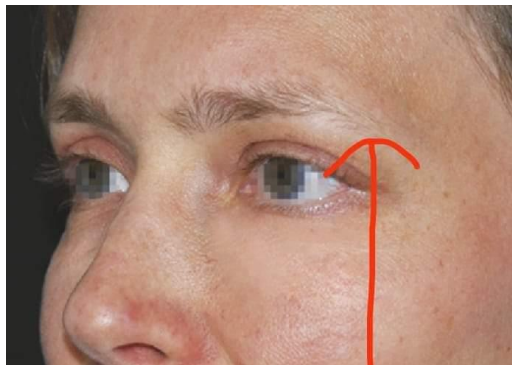


Fig 102: segni di ipotiroidismo subclinico

La paziente desidera normalizzare il quadro tiroideo, con il cambio dello stile di vita, anche alimentare, di non assumere farmaci, se non strettamente necessari, in quanto era reduce due aborti alla sesta settimana.

Abbiamo insieme concordato una dieta antinfiammatoria, con eliminazione di glutine e latticini per tre settimane, per poi proseguire con una dieta a rotazione, durante la quale la paziente ha eliminato anche alcool e fumo

L'unica terapia proposta è stata quella di integrazione con elementi che permettono l'attivazione tiroidea., a base di L-tirosina, Coleus, Reishi e Cordyceps utile per la sua azione tonica e di sostegno metabolico, iodio che contribuisce alla regolare produzione di ormoni della tiroide e, con il selenio, vitamina C e manganese che concorrono al normale metabolismo energetico e, con lo zinco, necessario per proteggere dallo stress ossidativo cellulare, le vitamine A e D, che contribuiscono al buon funzionamento del sistema immunitario.

Dopo 2 mesi, di trattamento la paziente mi comunica di essere incinta e oggi ha un bellissimo maschietto.

CONCLUSIONI

Durante la trattazione della mia tesi, ho voluto mettere in evidenza partendo dalla fisiologia della tiroide, con i suoi principali processi biochimici e assi metabolici ad essi correlati, come un approccio ragionato e olistico possa portare alla normalizzazione della funzione tiroidea, senza necessariamente ricorrere al farmaco chimico, se non in casi estremi.

Non ho voluto trattare la disfunzione tiroidea, sotto il profilo oncologico, perchè ad oggi rappresenta fortunamente una piccolissima fetta di pazienti, a differenza delle disregolazioni in ipo e in iper sempre più rappresentative.

Lo studio condotto in questi anni mi ha permesso di potere rendere il mio approccio nutrizionale quanto più personalizzato e funzionale possibile, oltre che efficace per indirizzare il paziente verso uno stile alimentare, ma anche relazionale ed emozionale, più in coerenza con il suo sentire.

A tal proposito mi sono servita della clinica, della fitoterapia, di un piano alimentare funzionale al riequilibrio dei principali centri biochimici ed energetici che prevedono anche l'utilizzo di fiori di Bach dinamizzati, oltre che specifici rimedi omeopatici.

Winston Churchill, politico, storico e giornalista britannico così diceva: "Non sempre cambiare equivale a migliorare, ma per migliorare bisogna cambiare".

Per migliorare l'approccio alla patologia tiroidea, come qualsiasi altra patologia, bisogna cambiare paradigma e guardare il problema da diverse angolazioni, per ottenere una visione olistica dello stesso, ad oggi sempre più vincente nella cura del paziente.



UNIVERSITA' POPOLARE DELLA TOSCANA

ASSOCIAZIONE PROFESSIONALE - LEGGE 4/2013 (artt. 4, 7 e 8)

Sedi di Milano, Firenze, Genova, Roma, Napoli, Caserta e Telematica

DICHIARAZIONE ORIGINALITA' TESI

Io sottoscritto/a _____, matr. _____

iscritto/a al Corso di laurea/laurea magistrale in _____

laureando/a nel mese di _____

dichiaro che il presente lavoro dal titolo

è un elaborato prodotto da me e che tutto il materiale riportato (pubblicato o non pubblicato) è esplicitamente citato con riferimento alle fonti originali.

Sono consapevole delle conseguenze giuridiche che subentrerebbero, ai sensi della normativa vigente, se ai controlli sull'originalità del lavoro dovessero risultare parti non originali e di cui non è citata la fonte.

(Luogo e data)

firma

BIBLIOGRAFIA

- Tiroide felice: guarire per sempre senza farmaci con la medicina biologica, dott: Salvatore Simeone
- AFSSA. Acides gras de la famille omèga 3 et système cardiovasculaire: intérêt nutritionnel et allégations.
- Agnihotri RV, Courville AB, Linderman JD, Smith S, Brychta R, Remaley A, et al. Una moderata perdita di peso è sufficiente per influenzare l'omeostasi dell'ormone tiroideo e inibire la sua conversione periferica. *Tiroide*. 2014; 24 (1): 19–26.
- Albi E, Curcio F, Spelat R, Lazzarini R, Loreti E, Ferri I, Ambesi-Impiombato FS. (2012) The thyroid lobes: the different twins. *Arch Biochem Biophys* .; 518 (1) : 16-22.
- Allen E, Bhimji SS. (2017) *Anatomy, Neck, Thyroid*. SourceStatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Anupriya Tripathi et al., The gut-liver axis and the intersection with the microbiome. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* (2018).
- Banks W.A. et al. Triglycerides Induce Leptin Resistance at the Blood-Brain Barrier. *International Journal of Obesity* (2018) 42, 391–397.
- Bjergved L, Jorgensen T, Perrild H, Laurberg P, Krejbjerg A, Ovesen L, et al. Funzione tiroidea e peso corporeo: uno studio longitudinale basato sulla comunità. *PLoS One*. 2014; 9 (4): e93515.
- Brooks Increased Polyamines Alter Chromatin and Stabilize Autoantigens in Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2013;4:91.
- Brown C et al. Retinoic Acid Is Essential for Th1 Cell Lineage Stability and Prevents Transition to a Th17 Cell Program. *Immunity*. 2015 Mar 17; 42(3):499-511.
- Bucci L, Cabras A. Nervous Anorexia. *Riv Eur Sci Med Farmacol*. Sep-Dec 1993;15(5-6):223-6.
- Calebiro D. (2011) Thyroid-stimulating hormone receptor activity after internalization. *Ann Endocrinol (Paris)*;72(2):64-7.
- Castoro C. *et al.* Association of autoimmune thyroid diseases, chronic atrophic gastritis and carcinoid: experience from a single institution. *J Endocrinol Invest*. 2016 Jul; 39(7):779-84.

Collins et al. Prevalence of vitamin B-12 deficiency among patients with thyroid dysfunction. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(2):221-6.

Cordain L, Toohey L, Smith MJ, Hickey MS. (2000) Modulation of immune function by dietary lectins in rheumatoid arthritis. *Br J Nutr;* 83(3):207-17.

Cunnane SC, Ganguli S, Menard C, Liede AC, Hamadeh MJ, Chen ZY, Wolever TM, Jenkins DJ High alpha-linolenic acid flaxseed (*Linum usitatissimum*): some nutritional properties in humans, *Br J Nutr* 1993 Mar;69(2):443-53.

Chu NF, Stampfer MJ, Spiegelman D, Rifai N, Hotmisliligil GS, Rimm EB. Dietary and lifestyle factors in relation to plasma leptin concentrations among normal weight and overweight man. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25(1): 106-14. Schwartz MW, Seeley RJ. Seminars in medicine of the Beth Israel Deaconess Medical Centre. Neuroendocrine responses to starvation and weight loss. *NEng J Med.* 1997; 336(25):1802-11; Frederich RC, Hamann A, Anderson S, Lollman B, Lowell BB, Flier JS. Leptin levels reflect body lipid content in mice: Evidence for diet-induced resistance to leptin action. *Nat Med.* 1995; 1(12): 1311-4

De Benoist B, Delange F. Iodine deficiency: current situation and future prospects. *Sante.* Jan-Mar 2002;12(1):9-17.

DebMandal M et al. Coconut (*Cocos nucifera* L.: *Arecaceae*): in health promotion and disease prevention. *Asian Pac J Trop Med.* 2011 Mar;4(3):241-7.

De Leo S, Lee S. Y, Braverman L.E. Hyperthyroidism. *Lancet.* 2016 Aug 27; 388 (10047): 906-918. doi: 10.1016 / S0140-6736 (16) 00278-6. Epub 2016 30 march.

Douyon L, Schteingart DE. Effect of obesity and starvation on thyroid hormone, growth hormone, and cortisol secretion. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002;31(1):173-89.

Duntas LH. The role of selenium in thyroid autoimmunity and cancer.; Arthur JR.-The role of selenium in thyroid hormone metabolism. – *Can J Physiol Pharmacol.* 1991 Nov;69(11):1648-52; Drutel A, Archambeaud F, Caron P.- Selenium and the thyroid gland: more good news for clinicians.

Duntas LH, Biondi B. the interconnections between obesity, thyroid function, and autoimmunity: the multifold role of leptin. *Thyroid.* 2013;23(6):646-53.

Eckstein A, Berchner-Pfannschmidt U, Führer D, Esser J. *Ophthalmologie.* 2013 Nov;110(11):1079-96. doi: 10.1007/s00347-013-2976-x. [Update on endocrine orbitopathy].

Eckstein A, Dekowski D, Führer-Sakel D, Berchner-Pfannschmidt U, Esser J. *Ophthalmologie*. 2016 Apr;113(4):349-64; quiz 465-6. doi: 10.1007/s00347-016-0239-3. [Graves' ophthalmopathy].

Erdal M et al. Trace element levels in hashimoto thyroiditis patients with subclinical hypothyroidism. *Biol Trace Elem Res*. 2008 Summer; 123(1-3):1-7.

Fan Y. et al. Selenium Supplementation for Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Endocrinology*. 2014:904573. Doi:10.1155/2014/904573.

Farhangi MA et al. The effect of vitamin A supplementation on thyroid function in premenopausal women. *J Am Coll Nutr*. 2012 Aug;31(4):268-74.

Fasano A. (2012) Leaky gut and autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy Immunol*;42(1):71-8.

Fasano A.: *Senza glutine*. Mondadori, 2017.

Fatourechi V, Subclinical hypothyroidism: An update for primary care physicians. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(1):65-71.

Fliers E, Boelen A, Van Trotsenburg AS. (2014) Central regulation of the hypothalamo- pituitary- thyroid (HPT) axis: focus on clinical aspects. *Handb Clin Neurol*; 124: 127-38.

Fraczek MM, Lacka K. (2014) Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Pol Merkur Lekarski*; 37(219):170-4.).

Foley TP Jr. The relationship between autoimmune thyroid disease and iodine intake: a review. *Endokrinol Pol*. 1992;43 Suppl 1:53-69.

Gao R, Chen RZ, Xia Y, Liang JH, Wang L, Zhu Hy, Zhu Wu J, Fan L, Li JY, Yang T, Xu W. Low T3 syndrome as an unfavorable prognosis predictor in chronic lymphatic leukemia. *Int J Cancer*. 2018 Aug 1; 143(3): 466-477.

Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al; American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract*. 2012;18(6):988-1028.

Garritano F. "La dieta anti-infiammatoria. Come educare il sistema immunitario a non attaccare la tiroide", Cosenza, Falco editore. 2018; 40-41

Garritano F. “La dieta anti-infiammatoria. Come educare il sistema immunitario a non attaccare la tiroide”, Cosenza, Falco editore. 2018; 32-34.

Garritano F. “La dieta anti-infiammatoria. Come educare il sistema immunitario a non attaccare la tiroide”, Cosenza, Falco editore. 2018; 55-60.

Garritano F. “La dieta anti-infiammatoria. Come educare il sistema immunitario a non attaccare la tiroide”, Cosenza, Falco editore. 2018; 73-85.

Garritano F. “La dieta anti-infiammatoria. Come educare il sistema immunitario a non attaccare la tiroide”, Cosenza, Falco editore. 2018; 176-178.

Garritano F. “La dieta anti-infiammatoria. Come educare il sistema immunitario a non attaccare la tiroide”, Cosenza, Falco editore. 2018; 195-197.

Garritano F. “La dieta anti-infiammatoria. Come educare il sistema immunitario a non attaccare la tiroide”, Cosenza, Falco editore. 2018; 240-242.

Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87(2):489-99.

INRAN (Istituto nazionale di ricerca per gli alimenti e la nutrizione) è un ente pubblico di ricerca che svolge attività di ricerca, informazione e promozione nel campo alimentare e nutrizionale ai fini della tutela del consumatore e del miglioramento qualitativo delle produzioni agro-alimentari. Dal 18 marzo 2013 è stato inglobato sul CRA assumendo la denominazione di CRA-NUT (Centro di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione).

(Metamedicina 2.0 ogni sintomo è un messaggio, Claudia Rainville, pag:307)

Ishizuki et al. The effects on the thyroid gland of soybeans administered experimentally in healthy subjects, *Nihon Naibunpi Gakkai Zasshi*, 1991.

Jagminder K et al. Various Possible Toxicants Involved in Thyroid Dysfunction: A Review. *J Clin Diagn Res.* 2016 Jan; 10(1): FE01-FE03.

Kaczmarek JL et al. Time of day and eating behaviors are associated with the composition and function of the human gastrointestinal microbiota. *Am J Clin Nutr.* 2017 Sep 27. Pii: ajcn156380.

Kessler DA. Perché mangiamo troppo (e come fare per smetterla). Milano: Garzanti, 2010; ed. orig. *The end of Overeating: Taking control of our insatiable appetite.* Emmaus (PE): Rodale Books, 2009.

- Khan SM, Hamnvik OP, Brinkoetter M, Mantzoros CS. Leptin as a modulator of neuroendocrine function in humans. *Yonsei Med J.* 2012 Jul 1; 53(4):671-9.
- Klein I, Levey GS. "The cardiovascular system in thyrotoxicosis". In Braverman L, Utiger R (eds): Werner and Ingbar's *The Thyroid*, 7th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven 1996; p607.
- Knoll S, Focker M, Hebebrand J. Changes to the classification of Eating Disorders in DSM-5. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother.* 2014 Sep; 42(5): 361-6; quiz 367-8.
- Lechan RM, Fekete C. The TRH neuron: A hypothalamic integrator of energy metabolism. *Prog Brain Res.* 2006;153:209-35
- Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA.* 2017;317(13):1338-48.
- Liu G, Liang L, Bray GA, Qi L, Hu FB, Rood J, Sacks FM, Sun Q. Thyroid hormones and changes in body weight and metabolic parameters in response to weight loss diets: the POUNDS LOST trial. *Int J Obes (Lond).* 2017 Jun;41(6):878-886.
- Maglich J. M, Watson J, McMillen P. J, Goodwin B, Willson T. M, Moore J. T. The nuclear receptor CAR is a regulator of thyroid hormone metabolism during caloric restriction. *J Biol Chem.* 2004 May 7;279(19):19832-8.
- Martensonn et al. Glutathione is required for intestinal function. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1990 Mar; 87(5):1715-9.
- Mazokopakis EE et al. Is Vitamin D related to pathogenesis and treatment of Hashimoto's thyroiditis? *Hell J Nucl Med.* 2015 Sep-Dec;18(3):222-7
- Mebis L, Debaveye Y, Ellger B, Derde S, Ververs EJ, Langouche L, Darras VM, Fliers E, Visser TJ, Van der Berghe G. Changes in the central component of the thyroid-pituitary-hypothalamus axis in a rabbit model of prolonged critical disease. *Crit Care.* 2009; 13(5): R147.
- Mebis L, Van Der Berghe G. The hypothalamus-pituitary-thyroid axis in critical illness. *Neth J Med.* 2009 Nov;67(10):332-40.
- Misra M, Klibanski A. Endocrine consequences of anorexia nervosa. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 Jul;2(7):581-92.

Monetini L, Cavallo MG, Manfrini S, Stefanini L, Picarelli A, Di Tola M, Petrone A, Bianchi M, La Presa M, Di Giulio C, Baroni MG, Thorpe R, Walker BK, Pozzilli P. (2002) Antibodies to bovine beta-casein in diabetes and other autoimmune diseases. *Horm Metab Res*; 34(8):455-9.

Morris T.H. Lee. The toxicity and teratogenicity of Solanaceae glycoalkaloids, particularly those of the potato (*Solanum tuberosum*): a review – *Food Technology in Australia*-numero 36(3) /1984, pagine 118-124.

Mullur R, Liu Y, Brent G.A. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev*. 2014 Apr;94(2):355-82. doi: 10.1152/physrev.00030.2013.

Nyrnes A, Jorde R, Sundsfjord J. Serum TSH è positivamente associato con BMI. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30 (1): 100-5.

Oliver JW *et al.* Effects of zinc deficiency on thyroid function. *Drug Nutr Interac*. 1987;5(2):113-24.

Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

Resch U. *et al.* Antioxidant status in thyroid dysfunction. *Clin Chem Lab Med*. 2002 Nov;40(11):1132-4.

Riccioni G, D’Orazio N, Menna V, Lambo MS, Guagnano MT, Di Ilio C. Role of leptin in nervous anorexia. *Clin Ter*. Nov-Dic 2003;154(6):401-4.

Riccioni G, Menna V, Lambo MS, Della Vecchia R, Di Ilio C, De Lorenzo A, D’Orazio N. Leptin and hypothalamus- hypophysis- thyroid axis. *Clin Ter*. 2004 Jan;155(1):29-31.

Rinaldi M. *et al.* Anti-*Saccharomyces cerevisiae* autoantibodies in autoimmune diseases: from bread baking to autoimmunity. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013 Oct;45(2):152-61.

Robbins. “Le basi patologiche delle malattie”. A cura di Cotran RS, Kumar V, Collins T. 6^aed. Piccin 2000, 26 (2), 1309-1329.

Roef GL, Rietzschel ER, Van Daele CM, Taes YE, De Buyzere ML, Gillebert TC, *et al.* I livelli di triiodotironina e tiroxina libera sono associati in modo differenziale al profilo metabolico e ai marker di rischio cardiovascolare correlati all'adiposità nei soggetti eutiroidei di mezza età. *Tiroide*. 2014; 24 (2): 223–31.

Shibutani Y *et al.* Plasma and erythrocyte magnesium concentrations in thyroid disease: relation to thyroid function and the duration of illness. *Jpn J Med*. 1989 Jul-Aug; 28(4):496-502.

- Sigaux J et al. Salt, inflammatory joint disease, and autoimmunity. *Joint Bone Spine*. 2017 Jun 23.
- Slavin J. Fiber and prebiotics: Mechanisms and health benefits. *Nutrients*. 2013 Apr 22;5(4):1417-35.)
- Speciani L. Guida pratica alla DietaGIFT e all'alimentazione di segnale (non esistono scoiattoli obesi). Milano: Tecniche Nuove, 2016.
- Speciani L, Gruppo Ethos. Tom e Lia: dalla preistoria al futuro! Due fumetti per insegnare ai nostri figli a scegliere e consumare cibi sani. Milano: Tecniche Nuove, 2017.
- Speciani L. "Basi cliniche di Medicina di Segnale", Milano, 2018 Tecniche Nuove; 615-616.
- Speciani L. "Basi cliniche di Medicina di Segnale", Milano, 2018 Tecniche Nuove; 628.
- Sturgeon C. and Fasano A. Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases. *Tissue Barriers*. 2016; 4(4):e1251384.
- Schreck et al. Reactive oxygen intermediates as apparently widely used messengers in the activation of the NF-kappa B transcription factor and HIV-1. *EMBO J*. 1991 Aug; 10(8):2247-58.
- Sharma BR, Joshi AS, Varthakavi PK, Chadha MD, Bhagwat NM, Pawal PS. (2016) Celiac autoimmunity in autoimmune thyroid disease is highly prevalent with a questionable impact. *Indian J Endocrinol Metab*; 20(1):97-100.
- Stuss M, Michalska-Kasiczak M, Sewerynek E. The role of selenium in thyroid gland pathophysiology. *Endokrynol Pol*. 2017;68(4):440-465. doi: 10.5603/EP.2017.0051.
- Sucha and Tomsik P. The Steroidal Glycoalkaloids from Solanaceae: Toxic Effect, Antitumor Activity and Mechanism of Action. *Planta Med*. 2016 Mar;82(5):379-87.
- Swenne I, et al. Relationship of desaturase 6 and desaturase 5 activities with thyroid hormone status in adolescents with eating disorders and weight loss. *Acta Paediatr*. 2013 Apr;102(4):416-8.
- Taylor PN, Iqbal A, Minassian C, Sayers A, Draman MS, Greenwood R, et al. *Falling threshold for treatment of borderline elevated thyrotropin levels-balancing benefits and risks: Evidence from a large community-based study*. *JAMA Intern Med*. 2014; 174(1):32-9.
- Tersey et al. Protective effects of Polyamine Depletion in Mouse Models of Type 1 Diabetes: Implications for Therapy. *Amino Acids*. 2014 Mar; 46 (3):633-642.

Thevaranjan et al. Age-Associated Microbial Dysbiosis Promotes Intestinal Permeability, Systemic Inflammation, and Macrophage Dysfunction. *Cell Host Microbe*. 2017 Apr 12;21(4):455-466.

Unal AD, Tarcin O, Parildar H, Cigerli O, Eroglu H, Demirag NG. Vitamin D deficiency is related to thyroid antibodies in autoimmune thyroiditis. *Cent Eur J Immunol*. 2014;39(4):493-7. doi: 10.5114/ceji.2014.47735. Epub 2014 Dec 15.

Vasconcelos IM, Oliveira JT. (2004) Antinutritional properties of plants lectins. *Toxicon*; 44(4):385-403.

Vieira IH, Rodrigues D, Paiva I. Vitamin D and Autoimmune Thyroid Disease—Cause, Consequence, or a Vicious Cycle? *Nutrients*. 2020 Sep 11;12(9):2791.

Virilli and Centanni. With a little help from my friends – The role of microbiota in thyroid hormone metabolism and enterohepatic recycling. *Molecular and cellular endocrinology*. Volume 458, 15 Dicembre 2017, Pages 39-43.

Wang J et al. Meta- analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease. *Nutrients*. 2015 Apr 3; 7(4):2485-98.

Wang X, Zynat J, Guo Y, Osiman R, Tuhuti A, Zhao H, Abdunaimu M, Wang H, Jin X, Xing S. Low Serum Vitamin D Is Associated with Anti-Thyroid-Globulin Antibody in Female Individuals. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:285290. doi: 10.1155/2015/285290. Epub 2015 Nov 22.

Warner MH, Beckett GJ. Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: an update. *J Endocrinol*. 2010 Apr;205(1):1-13.

Weihrauch MR et al. Artificial sweeteners—do they bear a carcinogenic risk? *Ann Oncol*. 2004 Oct;15(10):1460-5.

Wojcicka A, Basset JH, Williams GR. (2013) Mechanisms of action of thyroid hormones in the skeleton. *Biochim Biophys Acta*; 1830(7):3979-86.

Wolters B, Lass N, Reinehr T. Le concentrazioni di TSH e triiodotironina libera sono associate alla perdita di peso in un intervento sullo stile di vita e al successivo recupero del peso nei bambini obesi. *Eur J Endocrinol*. 2013; 168 (3): 323-9.

Xu MY, Cao B, Yin J, Wang DF, Chen KL, Lu QB. Vitamin D and Graves' disease: a meta-analysis update. *Nutrients*. 2015 May 21;7(5):3813-27.

Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. 1994; 372(6505):425-32

Zhao G, Liu Y, Yi X, Wang Y, Qiao S, Li Z, Ni J, Song Z. (2017) Curcumin inhibiting Th17 cell differentiation by regulating the metabotropic glutamate receptor-4 expression on dendritic cells. *Int Immunopharmacol*; 46:80-86.

Zimmermann-Belsing T, Brabant G, Holst JJ, Feldt-Rasmussen U. Circulating leptin and thyroid dysfunction. *Eur J Endocrinol*. 2003;149(4):257-71.

Zimmerman MB et al. Vitamin A supplementation in iodine-deficient African children decreases thyrotropin stimulation of the thyroid and reduces the goiter rate. *Am J Clin Nutr*. 2007 Oct; 86(4):1040-4.

Zupo R, Castellana F, Panza F, Lampignano L, Murro I, Di Noia C, Triggiani V, Giannelli G, Sardone R, De Pergola G. Adherence to a Mediterranean Diet and Thyroid Function in Obesity: A Cross-Sectional Apulian Survey. *Nutrients*. 2020 Oct; 12(10): 3173.

Nutrienti e Supplementi Malattie autoimmuni della tiroide: Dieta mediterranea presidio di sicurezza
26 Febbraio 2024; Malattie autoimmuni della tiroide: Dieta mediterranea presidio di sicurezza