



CONVEGNO MACROREGIONALE
AME DAY



20/21
MAGGIO 2016



VERONA



FIRENZE



CATANIA

Ipotiroidismo

Dario Giuffrida



Ipotiroidismo

- L'ipotiroidismo è un disordine causato da molteplici fattori in cui la tiroide non secerne una quantità adeguata di ormoni tiroidei
 - Il più comune disordine tiroideo
 - Usualmente causato da un'insufficienza primaria tiroidea
 - Può essere anche causato da una riduzione della stimolazione della ghiandola dal TSH

CAUSE DI IPOTIROIDISMO

Forme periferiche (primarie)	Forme centrali (secondarie/terziarie)	Forme da resistenza alle iodotironine
<p><i>Congenito</i></p> <ul style="list-style-type: none">Agenesia/disgenesiaDifetti ormonogenesiCarenza iodicaPassaggio transplacentare farmaci o anticorpi <p><i>Acquisito</i></p> <ul style="list-style-type: none">Tiroiditi acute, subacute, croniche <p><i>Iatrogena</i></p> <ul style="list-style-type: none">TiroidectomiaTerapia con radioiodio <p><i>Da ridotta funzione</i></p> <ul style="list-style-type: none">Carenza iodicaFarmaciGozzigeni naturaliInterferenti ambientali	<ul style="list-style-type: none">PanipopituitarismoDeficit isolato di TSHDeficit ipotalamico TRHChirurgia dell'Ipofisi	<p>Sindromi da resistenza generalizzata agli ormoni tiroidei (ridotta sensibilità periferica)</p>

IPOTIROIDISMO PRIMITIVO

ACQUISITO

Tiroiditi acute, sub-acute, croniche

Carenza iodica

Gozzigeni naturali (crucifere e brassicacee)

IATROGENO

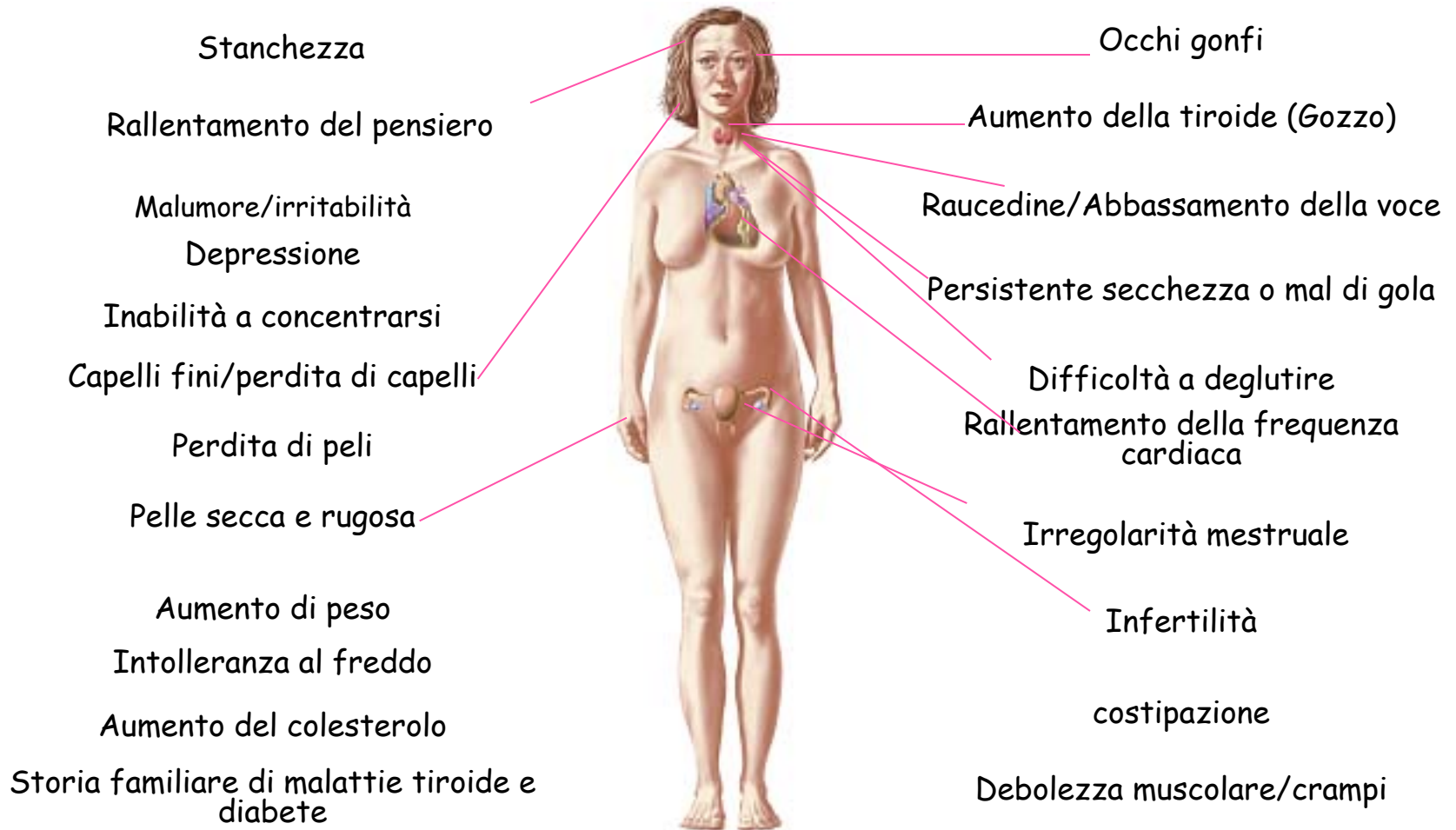
Tiroidectomia totale

Terapia con Radioiodio

Farmaci (Litio, Amiodarone, IFN,

TKI, Immunoterapici)

Caratteristiche cliniche dell'ipotiroidismo



Diagnostica di laboratorio

Poiché l'Ipotiroidismo è un disordine relativamente comune, ma i suoi sintomi possono essere impercettibili

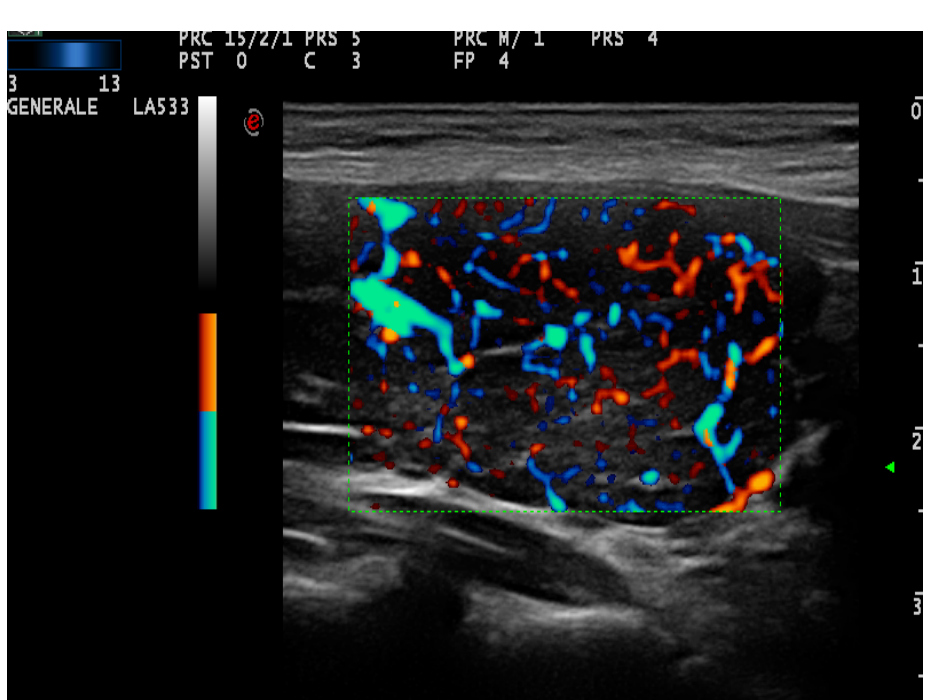
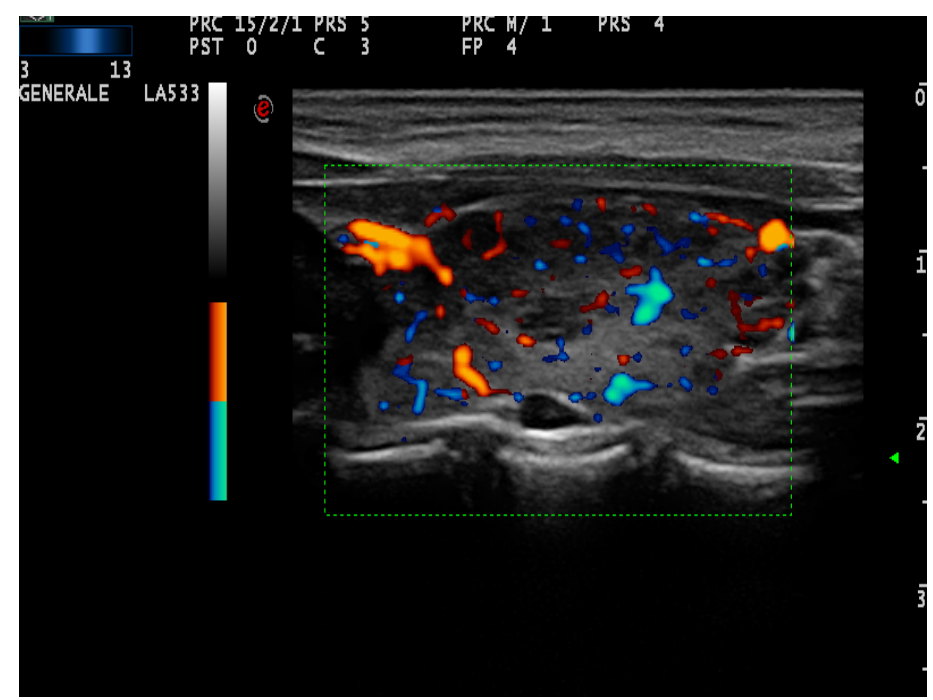
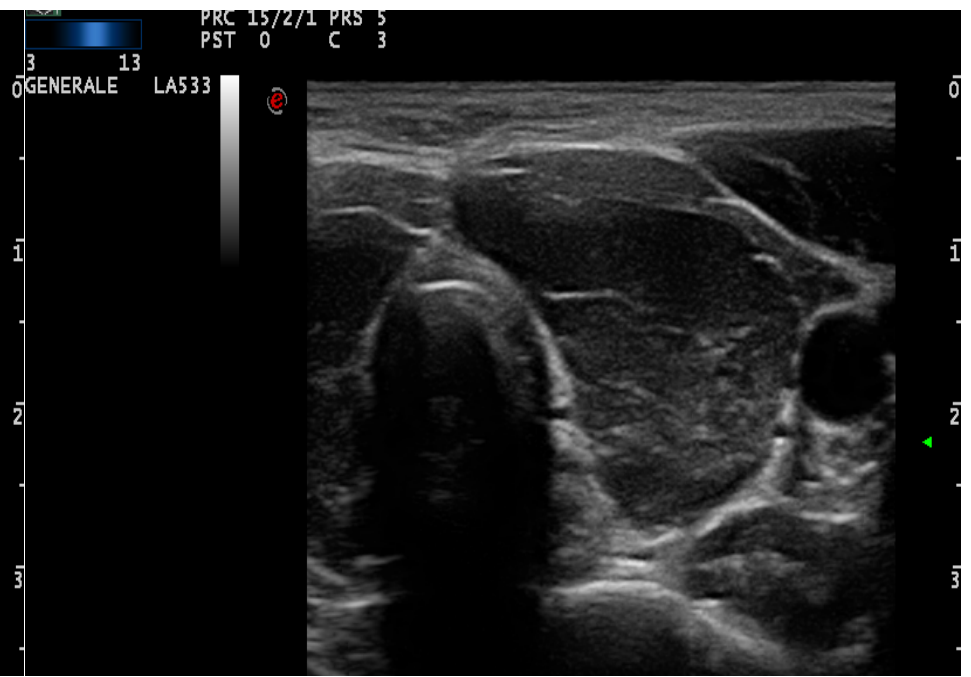
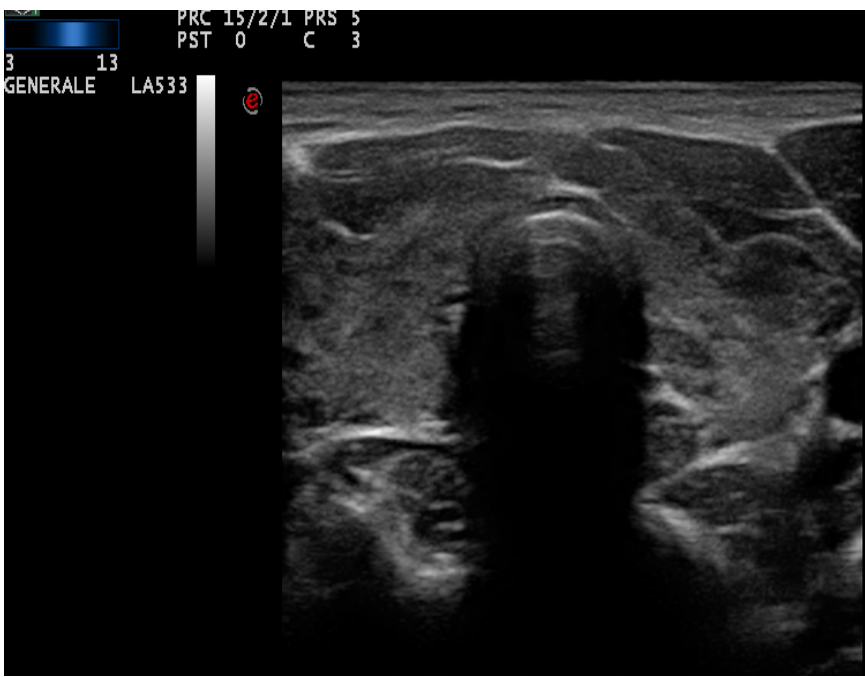
SONO NECESSARI

tests di laboratorio della funzionalità tiroidea

TSH

FT4, AbTPO,

Ecografia



Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism

Prepared by the American Thyroid Association
Task Force on Thyroid Hormone Replacement

Jacqueline Jonklaas,^{1*†} Antonio C. Bianco,^{2*†} Andrew J. Bauer,^{3†} Kenneth D. Burman,^{4†}
Anne R. Cappola,^{5†} Francesco S. Celi,^{6†} David S. Cooper,^{7†} Brian W. Kim,^{2†} Robin P. Peeters,^{8†}
M. Sara Rosenthal,^{9†} and Anna M. Sawka^{10†}

Quali sono gli obiettivi della terapia sostitutiva con levotiroxina ?

- Risoluzione dei sintomi e dei segni dell'ipotiroidismo
- Normalizzazione dei livelli sierici di tireotropina con miglioramento della concentrazione degli ormoni tiroidei
- Evitare l'overtreatment , soprattutto nel paziente anziano

Raccomandazione Forte. Moderata Qualità di evidenza

Ipotiroidismo conclamato

Terapia:

- Farmaco: L-tiroxina
- Dosi: 1.2-1.6 mcg/Kg/die p.o.
- Modalità di assunzione: dovrebbe essere assunta 60 minuti prima di colazione o la sera dopo almeno tre ore dal pasto

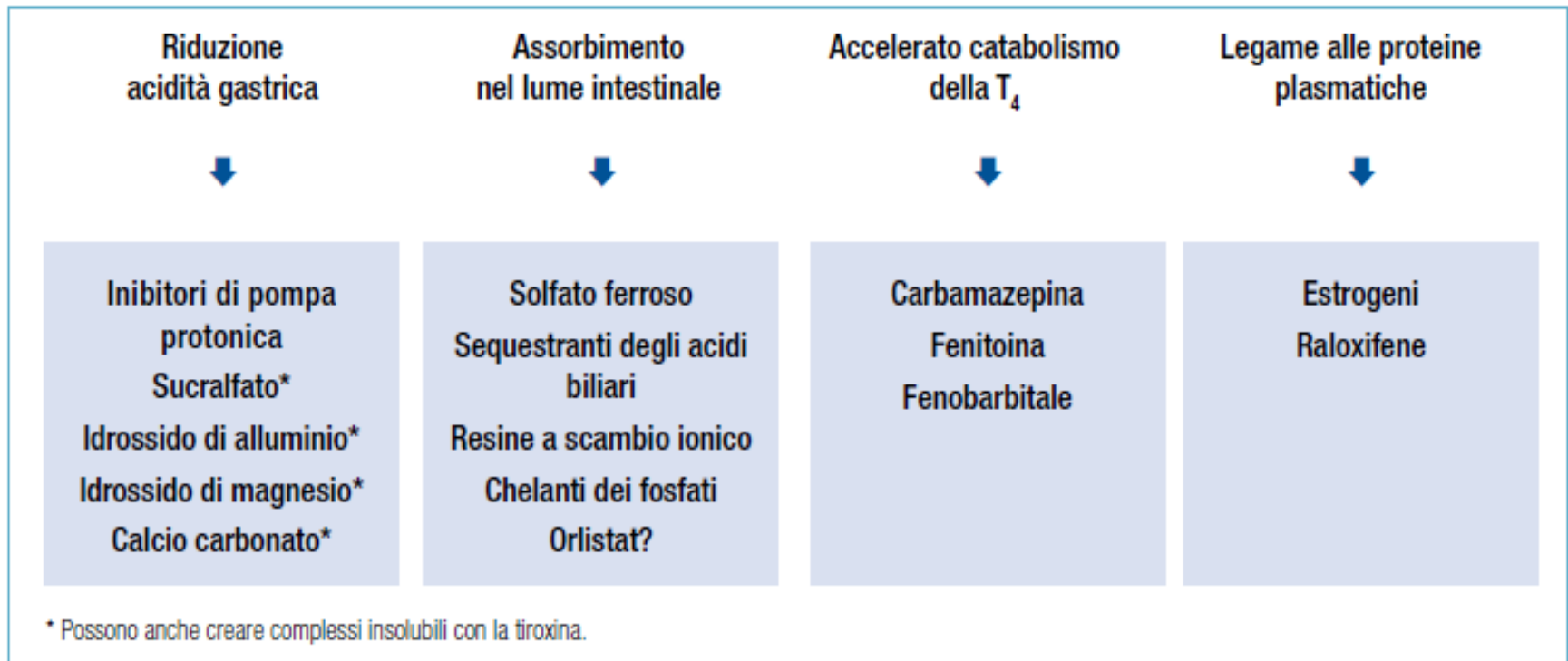
Ipotiroidismo conclamato

Terapia

THYROID
Volume 24, Number 12, 2014
© American Thyroid Association
DOI: 10.1089/thy.2014.0028

3b. Are there medications and supplements that should not be co-administered with levothyroxine in order to avoid impaired absorption?

Farmaci e terapia tiroxinica: livelli di interferenza (da Centanni M, Franchi A, Santaguida MA, et al. La terapia tiroxinica: dall'empirismo al dosaggio individualizzato. Recenti Prog Med 2007;98:445-51).



Raccomandazione Debole . Debole Qualità di Evidenza

Ipotiroidismo conclamato

Terapia

3c. Are there gastrointestinal conditions that should be considered when a patient's levothyroxine dose is much higher than expected?

■ RECOMMENDATION

In patients in whom levothyroxine dose requirements are much higher than expected, evaluation for gastrointestinal disorders such as *Helicobacter pylori*-related gastritis, atrophic gastritis, or celiac disease should be considered. Furthermore, if such disorders are detected and effectively treated, re-evaluation of thyroid function and levothyroxine dosage is recommended.



dicembre 2012

www.associazionemediciendocrinologi.it

LINEE GUIDA ATA-AACE PER L'IPOTIROIDISMO

QUANDO TRATTARE

L'ipotiroidismo primario va trattato se il TSH è > 10 mIU/L, mentre meno chiari sono i benefici del trattamento sostitutivo dei soggetti con TSH compreso fra 4.5-10 mIU/L.

Nonostante i numerosi studi clinici, al momento non vi sono dati definitivi che indichino l'utilità del trattamento nei pazienti con ipotiroidismo subclinico con TSH compreso fra 2.5-4.5 mIU/L, fatta eccezione per la sola gravidanza.

Ipotiroidismo Subclinico

Definizione di insufficienza tiroidea lieve

- Aumento delle concentrazioni di TSH (>4.5 <10 μ IU/mL)
- Normali livelli di FT₄ e FT₃
- Pochi o assenti segni di ipotiroidismo
- Prevalenza:
 - popolazione generale 1-10%
 - oltre 60 anni: 20 %, nei quali , inoltre, la prevalenza del gozzo è doppia rispetto alla media della popolazione di riferimento

Ipotiroidismo Subclinico

Cause

- tiroidite cronica autoimmune
- trattamenti pregressi con ^{131}I
- pregressa flogosi acuta
- insufficiente terapia sostitutiva
- trattamento con farmaci interferenti

Ipotiroidismo subclinico: Trattare o no ?

- Prima di iniziare l'eventuale terapia attendere 3-6 mesi e confermare l'aumento del TSH
- Iniziare con L-tiroxina a basse dosi
- Monitorare gli effetti del trattamento
- Cautela negli anziani e nei pazienti con storia di aritmie ipercinetiche o angor
- Il paziente deve essere sempre informato del reale significato del suo problema

IPOTIROIDISMO SUBCLINICO

(TSH <10 μ U/ml)

Questa condizione non richiede trattamento

La terapia con tiroxina può essere considerata in pazienti con:

- dislipidemia
- storia di scompenso cardiaco
- sintomi suggestivi per ipotiroidismo
- eccezione sono la gravidanza e la procreazione medicalmente assistita...

ipotiroidismo in gravidanza

- **L'ipotiroidismo conclamato correla con:**

**un'elevata percentuale di complicanze materne:
ridotta fertilità, ipertensione, emorragia postpartum**

**complicanze neonatali:
nascita pretermine, basso peso alla nascita,
deficit cognitivi irreversibili**

ipotiroidismo in gravidanza

- La terapia sostitutiva con levotiroxina va impostata in modo da mantenere la concentrazione di TSH nel range di riferimento per trimestre, monitorando i livelli sierici di TSH ogni 4-6 settimane nella prima metà della gravidanza
- Le donne già in trattamento dovranno ricevere 2 dosi aggiuntive della dose comunemente usata durante la settimana con qualche giorno di distanza
- Range di TSH per ogni trimestre : I trimestre: 0.1-2.5mIU/L
II trimestre: 0.2-3 mIU/L
III trimestre: 0.3-3 mIU/L



www.associazionemediciendocrinologi.it

DIAGNOSI E GESTIONE DELL'IPOTIROIDISMO SUBCLINICO IN GRAVIDANZA: STATO DELL'ARTE

Definizioni

Le definizioni di ipotiroidismo subclinico e di ipotiroidismo franco in gravidanza sono analoghe a quelle della popolazione non in stato di gravidanza:

- ipotiroidismo subclinico (IS): TSH elevato con FT4 normale;
- ipotiroidismo franco (IF): TSH > 10 mIU/L con FT4 ancora normale.

Rispetto allo stato di non gravidanza, però, **in gravidanza i limiti di riferimento del TSH sono diversi**, tendenzialmente più bassi (normale un valore < 2.5 mIU/L).

IPOTIROIDISMO MATERNO il TRATTAMENTO

- Scopo: **TSH < 2.5 μ U/ml**
- Il trattamento con tiroxina è raccomandato anche nelle gestanti con **ipotiroidismo subclinico**

IPOTIROIDISMO MATERNO

il TRATTAMENTO

Dopo il parto:

- riduzione della posologia
- proseguire controlli funzionali trimestrali fino a stabilizzazione del quadro

Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism

Prepared by the American Thyroid Association
Task Force on Thyroid Hormone Replacement

Jacqueline Jonklaas,^{1*†} Antonio C. Bianco,^{2*‡} Andrew J. Bauer,^{3†} Kenneth D. Burman,^{4†}
Anne R. Cappola,^{5†} Francesco S. Celi,^{6‡} David S. Cooper,^{7†} Brian W. Kim,^{2‡} Robin P. Peeters,^{8‡}
M. Sara Rosenthal,^{9†} and Anna M. Sawka^{10†}

Utilizzo della Levotiroxina nei soggetti eutiroidei con sintomi sovrapponibili a quelli dell'ipotiroidismo

*10b. Is there a role for the use of levothyroxine
to treat euthyroid patients with depression?*

NO!

*10c. Is there a role for the use of levothyroxine
to treat euthyroid patients with obesity?*

NO!

Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism

Prepared by the American Thyroid Association
Task Force on Thyroid Hormone Replacement

Jacqueline Jonklaas,^{1*†} Antonio C. Bianco,^{2**†} Andrew J. Bauer,^{3†} Kenneth D. Burman,^{4†}
Anne R. Cappola,^{5†} Francesco S. Celi,^{6‡} David S. Cooper,^{7†} Brian W. Kim,^{2‡} Robin P. Peeters,^{8‡}
M. Sara Rosenthal,^{9†} and Anna M. Sawka^{10†}

Nutraceuticals

Nutraceuticals is a term formulated to reflect its “nutrition” origin and “pharmaceutical” action, but it does not have a “regulatory definition.” Nutraceuticals are dietary supplements that “contain a concentrated form of a presumed bioactive substance originally derived from a food, but now present in a non-food matrix, and used to enhance health in dosages exceeding those obtainable from normal foods”

Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism

Prepared by the American Thyroid Association
Task Force on Thyroid Hormone Replacement

Jacqueline Jonklaas,^{1*†} Antonio C. Bianco,^{2**†} Andrew J. Bauer,^{3†} Kenneth D. Burman,^{4†}
Anne R. Cappola,^{5†} Francesco S. Celi,^{6‡} David S. Cooper,^{7†} Brian W. Kim,^{2‡} Robin P. Peeters,^{8‡}
M. Sara Rosenthal,^{9†} and Anna M. Sawka^{10†}

Nutraceuticals

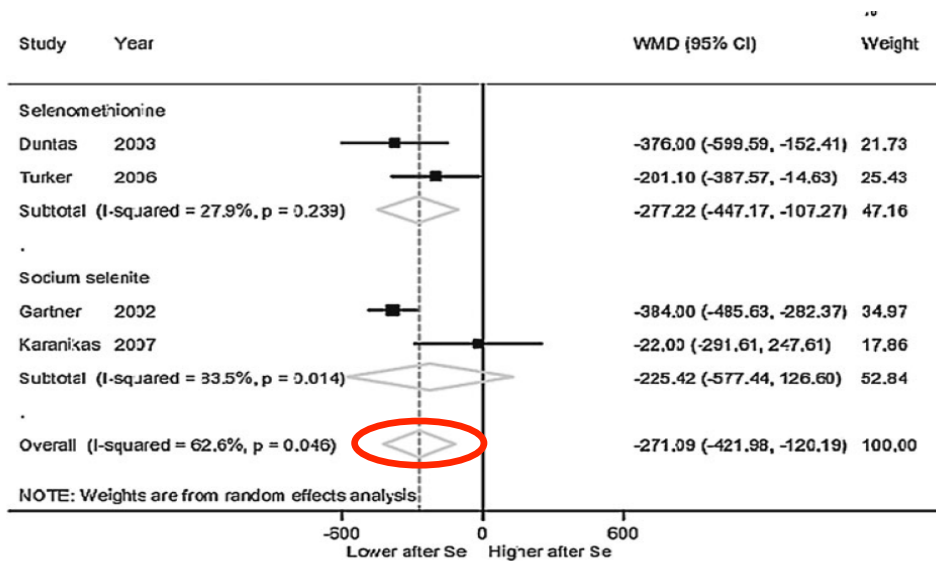
17. Is there a role for the use of dietary supplementation, nutraceuticals, and over-the-counter products in either hypothyroid or euthyroid individuals?

■ **RECOMMENDATION**

We recommend against the use of dietary supplements, nutraceuticals, or other over-the-counter products either in euthyroid individuals or as a means of treating hypothyroidism. We particularly caution against the use of pharmacologic doses of iodine because of the risk of thyrotoxicosis and hypothyroidism in those with intact thyroid glands susceptible to becoming further dysregulated because of underlying thyroid pathology.

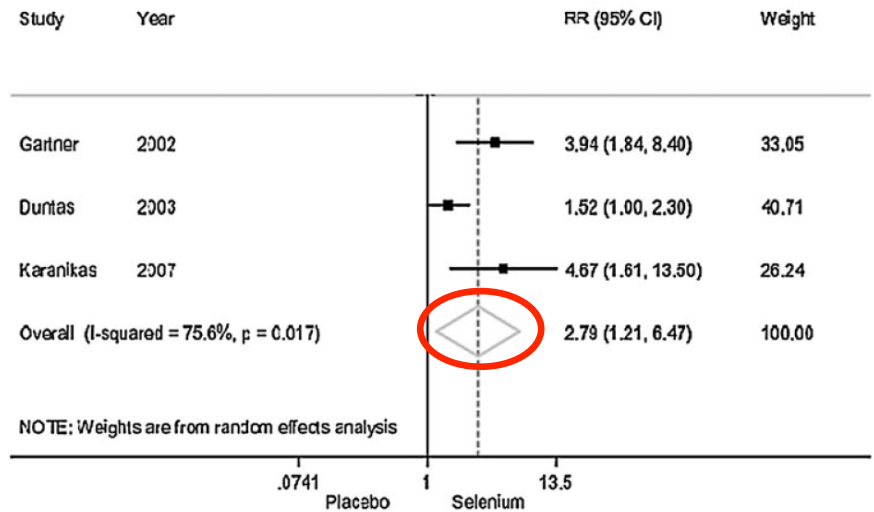
Raccomandazione Forte . Bassa Qualità di Evidenza

Efficacia del Selenio nella Tiroidite di Hashimoto



- Il Selenio Riduce il titolo auto-anticorpale...

...Migliora well-being/umore



Combined treatment with Myo-inositol and selenium ensures euthyroidism in subclinical hypothyroidism patients with autoimmune thyroiditis.

J Thyroid Res.2013;

	MI-SEL pre	MI-SEL post	SEL pre	SEL post	Pvalue
Age	37,95±2,16		38,03±1,63		NS
TSH	4,43±0,89	3.1±0,89*	4,33±0,91	4.4±0,8**	<0.01* NS**
Free T4	18,9±4,0	12.6±2.7*	18,75±3,89	13.9±2.9	<0.01# <0.01*
Free T3	6,5±2,4	5.1±1.9*	6,60±1,66	6,10±1,5#	<0.05# <0.05*
TgAb	1019,7±374,2	533.9±258.4*	1080.8±485.1	670.1±300.8#	<0.01# <0.01*
TPOAb	913.9±543.9	516.1±315.4*	905,6±401,6	522.6±236.8#	<0.01# <0.01*

- **Myo-Inositolo (MI)** : precursore inositolo 1,4,5-triphosfato, che regola l'organificazione dello iodio un processo cruciale per la sintesi di T3 e T4, riduzione del TSH

MIGLIORA la funzionalità del follicolo tiroideo

ridotta stimolazione del tireocita e quindi un minor "affaticamento" delle strutture ormono-sintetiche, con conseguente protezione della funzionalità tiroidea

- **Selenio:** microelemento cruciale nella funzione tiroidea anche lievi deficienze possono causare lo sviluppo o sostenere il mantenimento di patologie tiroidee autoimmuni.

Effetto antiinfiammatorio e immunomodulante che viene svolto attraverso enzimi specifici selenio-dipendenti

Integrazione di **SELENIO**



IPOTIROIDISMO CONCLAMATO



Terapia farmacologica

- ✓ Riduzione del titolo anticorpale
- ✗ Aumento del TSH



???

TIROIDITE DI HASHIMOTO

- Produzione di auto anticorpi anti TPO e anti TG
- Sviluppo di ipotiroidismo subclinico (TSH 2,5-5)

Integrazione di **SELENIO** e **MYO-INOSITOLE**



- ✓ Riduzione del titolo anticorpale
- ✓ TSH normale

SUPPLEMENTI DIETETICI E “NUTRACEUTICI” NEL TRATTAMENTO DELL’IPOTIROIDISMO

La maggior parte dei supplementi dietetici e dei nutraceutici (specifiche sostanze estratte dagli alimenti con qualità medicamentose) non è scientificamente riconosciuta come necessaria per il trattamento delle patologie.

TRIAc

Il TRIAC è un metabolita attivo della T3 venduto in tutto il mondo per perdere peso. Il TRIAC sembra avere effetti scheletrici ed epatici tireomimetici maggiori rispetto alla T4. Tireotossicosi e ipotiroidismo sono suoi effetti avversi. È difficile monitorare i suoi effetti clinici e biochimici. Rimane incerto il suo ruolo nel trattamento dell’ipotiroidismo nella resistenza generalizzata all’ormone tiroideo, soprattutto quando la L-tiroxina da sola appare inadeguata. Non esistono dati che supportino il suo utilizzo in sostituzione alla T4.

Preparazioni che migliorano la funzione tiroidea

La L-tirosina è stata proposta come trattamento per l’ipotiroidismo, dato il suo ruolo nella sintesi dell’ormone tiroideo, tuttavia non esistono studi preclinici o clinici che dimostrino che abbia proprietà tireo-mimetiche. Lo stesso vale per una serie di sostanze (tra cui vitamina B, aglio, zenzero, ginko, liquirizia, magnesio, manganese, olearia, avena, ananas, potassio, palma nana e valeriana) inclusi in preparati definiti “preparazioni che migliorano la funzione tiroidea”. È opportuno che ogni medico si impegni a istruire i pazienti sulla pericolosità di questi prodotti, poiché alcuni di questi possono contenere quantitativi significativi di T4 e/o T3.

Preparazioni tireomimetiche

Sono stati studiati alcuni prodotti con proprietà tireomimetiche, sebbene la loro efficacia clinica non sia comprovata: Ginseng Asiatico, un’alga a base di fucus, Capsaicina, Echinacea e Forskolina.



SETTIMANA MONDIALE DELLA TIROIDE

La tiroide dal bambino all'anziano
23-27 MAGGIO 2016



Istituto Oncologico
del Mediterraneo s.p.a.

SABATO 28 MAGGIO ALLE ORE 9

Incontro informativo con

Grazie per l'attenzione

effettuare gratuitamente un'ecografia tiroidea presso l'Istituto
E' richiesta la prenotazione per partecipare all'incontro al num. 0957895000



Istituto Oncologico
del Mediterraneo s.p.a.

