

MIO-INOSITOLO E IPOTIROIDISMO SUBCLINICO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

L'ipotiroidismo subclinico (IS), condizione definita biochimicamente da TSH elevato e valori di tiroxina libera nella norma, è riscontrabile nel 4-8% della popolazione generale, con una percentuale di progressione verso ipotiroidismo franco del 2-3%/anno (4-5% in presenza di Ab anti-tiroide) (1). Generalmente questa condizione è asintomatica, ma alcuni pazienti riferiscono sintomi analoghi a quelli da ipotiroidismo franco, anche se in forma più lieve (riduzione della qualità di vita, depressione, disturbi cognitivi e deficit di memoria, aumento di peso, astenia, intolleranza al freddo, stipsi) (2).

L'IS può essere causato da un'alterazione della trasduzione del segnale del TSH. Il legame del TSH al suo recettore attiva fisiologicamente due cascate post-recettoriali: una via AMP ciclico-dipendente, coinvolta nella differenziazione cellulare e nella secrezione ormonale, e una seconda via, stimolata da valori elevati di TSH, che coinvolge l'inositolo 3-fosfato/diacilglicerolo, che regola la iodinazione della tireoglobulina. Un'alterazione di questa via di segnale inositolo-dipendente può essere, almeno in parte, causa di disfunzione tiroidea.

Il mio-inositolo, uno dei nove stereoisomeri dell'inositolo, è uno zucchero semplice, che è contenuto in alcuni alimenti (legumi, noci, agrumi, cereali integrali) ma viene sintetizzato anche per via endogena a partire dal glucosio 6-fosfato. Inoltre, l'inositolo è presente a livello delle membrane cellulari sotto forma di fosfatidilinositolo, legato ai fosfolipidi di membrana.

Il **razionale** dell'impiego del mio-inositolo nell'ipotiroidismo subclinico risiede nel suo ruolo di precursore della sintesi di diversi secondi messaggeri coinvolti nella trasduzione del segnale di vari ormoni, tra cui il TSH, e lo stesso TSH, a sua volta, induce la captazione di mio-inositolo da parte del tireocita, ottimizzando l'organificazione dello iodio.

Uno studio clinico del 2013, randomizzato controllato in doppio cieco su 48 donne con IS e tiroidite di Hashimoto (24 trattate solo con selenio e 24 trattate con selenio e mio-inositolo per 6 mesi), aveva mostrato come l'aggiunta del mio-inositolo determinasse un miglioramento non solo del quadro anticorpale, ma anche di quello ormonale tiroideo, rispetto ai pazienti trattati solo con selenio (3). Questi dati sono stati confermati più recentemente dallo stesso gruppo, in una casistica più ampia di pazienti con elevati livelli anticorpali e TSH compreso tra 3 e 6 mIU/L: dopo l'assunzione per 6 mesi di compresse contenenti 600 mg di mio-inositolo e 83 µg di selenio sotto forma di L-selenometionina si è evidenziata una riduzione significativa dei livelli di TSH, degli anticorpi anti-TPO e anti-tireoglobulina, con livelli di fT_3 e fT_4 mantenuti entro il *range* di normalità (4,5). Questi studi hanno mostrato inoltre un miglioramento significativo dei sintomi correlati alla tiroide (sintomi soggettivi valutati mediante questionario) nei pazienti sottoposti a trattamento con mio-inositolo più selenio.

Un altro recente studio ha dimostrato l'effetto immuno-modulatore del mio-inositolo in associazione con il selenio in pazienti con tiroidite autoimmune in eutiroidismo (6). Al termine dei 6 mesi di trattamento si osservava, infatti, una riduzione dei livelli di CXCL10, una chemochina IFN-indotta, marcatore di risposta immunitaria Th1. Inoltre, il trattamento combinato era in grado di ridurre i valori di TSH, soprattutto quando nel *range* alto della norma, suggerendo una riduzione del rischio di progressione verso una forma subclinica o conclamata di ipotiroidismo.

In **conclusione**, il mio-inositolo, grazie alla sua azione di secondo messaggero, può migliorare la risposta recettoriale al TSH e contribuire a normalizzare i livelli di TSH in pazienti con IS e TH.

Bibliografia

1. Garber JR, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid* [2012, 22: 1200-35](#).
2. Peeters RP. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* [2017, 377: 1404](#).
3. Nordio M, Pajalich R. Combined treatment with myo-inositol and selenium ensures euthyroidism in subclinical hypothyroidism patients with autoimmune thyroiditis. *J Thyroid Res* [2013, 2013: 424163](#).
4. Nordio M, Basciani S. Myo-inositol plus selenium supplementation restores euthyroid state in Hashimoto's patients with subclinical hypothyroidism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [2017, 21: 51-9](#).
5. Nordio M, Basciani S. Treatment with myo-inositol and selenium ensures euthyroidism in patients with autoimmune thyroiditis. *Int J Endocrinol* [2017, 2017: 2549491](#).
6. Ferrari SM, Fallahi P, Di Bari F, et al. Myo-inositol and selenium reduce the risk of developing overt hypothyroidism in patients with autoimmune thyroiditis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [2017, 21: 36-42](#).

