

L'interpretazione interdisciplinare dei parametri della funzione tiroidea secondo un'ottica PNEI

Nonostante gli enormi progressi che l'uomo è stato capace di produrre in ogni settore della vita quotidiana, si è forse perso di vista il primum movens da cui la ricerca ha preso origine. Gli esseri viventi sono dei sistemi complessi e come tali la comprensione del loro funzionamento è possibile soltanto scomponendo in parti semplici e sempre più piccole l'individuo

Luciano Camerra
Medico di medicina generale
Limbrate (MB)

► Un nuovo paradigma interpretativo

Per cogliere il senso dell'interpretazione secondo il paradigma della psico-neuro-endocrino-immunologia (PNEI) del funzionamento della tiroide e della sua regolazione, bisogna partire da alcune premesse indispensabili.

Noi siamo i discendenti, o le vittime, del paradigma riduzionistico, che ha lontane origini nel pensiero Cartesiano. Con ciò non voglio dire che tale approccio nella scienza non abbia prodotto enormi risultati nel campo delle conoscenze per tutto il genere umano. Intendo dire piuttosto che, nonostante gli enormi progressi che grazie ad esso siamo stati capaci di produrre in ogni settore della vita quotidiana, abbiamo forse, spero non tutti, perso di vista il *primum movens* da cui la ricerca in tal senso ha preso origine.

Gli esseri viventi sono dei sistemi complessi e come tali la comprensione del loro funzionamento è possibile soltanto scomponendo in parti semplici e sempre più piccole l'individuo. Se noi stessi ci consideriamo degli individui, non possiamo però trascurare il fatto di essere comunque una comunità di 50 trilioni di cellule che cooperano al fine di ottenere il bene comune, la sopravvivenza.

► Fisiologia della funzione tiroidea

Entrando nel dettaglio dell'argomento, l'azione degli ormoni tiroidei, nella fattispecie della triiodotironina (T3), la componente attiva del sistema, sugli equilibri energetici del nostro organismo, è nota da tempo. Metabolismo energetico, funzioni cerebrali, temperatura corporea sono solo alcuni esempi di ciò che la ghiandola tiroide, direttamente o indirettamente, influenza con i suoi prodotti di sintesi. Ciò che non sempre appare chiaro, a meno che non ci si applichi modificando il paradigma con cui si affrontano i problemi relativi all'omeostasi di quel sistema complesso che è l'essere umano, è l'integrazione di queste importanti azioni con aspetti anche estranei, apparentemente, alla semplice biologia molecolare.

Potremmo a tal proposito suddividere le azioni degli ormoni tiroidei sull'organismo in azioni di due tipi: genomico e non genomico. Le azioni di tipo genomico prevedono effetti diretti della parte attiva dell'ormone tiroideo, la triiodotironina, su componenti del nostro DNA, attraverso una regolazione della trascrizione di geni bersaglio e cascate chinasiche, che determinano come risultato finale una modificazione dell'espressione genica. Le azioni

di tipo non genomico si evidenziano invece in primo luogo a livello di membrane, di citoplasma e di organelli cellulari, con una modulazione delle attività metaboliche cellulari mediate dalla regolazione di flussi di ioni, di trasporto di glucidi e di aminoacidi.

Passando dal livello della cellula a quello della comunità di cellule che costituiscono l'essere umano, ricordiamo tutti che gli ormoni tiroidei esercitano azione regolatoria – in sinergia con il GH – sulla temperatura corporea attraverso una stretta comunicazione con le cellule neurosecretrici ipotalamiche, che assicurano il rilascio di TRH in caso di bassa temperatura; ma non dovremmo mai dimenticare che la loro funzione di regolazione del bilancio energetico si riflette su un gran numero di organi bersaglio, tra cui cuore e cervello, ma non solo.

Dalle osservazioni che un tempo, purtroppo, erano frequenti su coloro che soffrivano di cretinismo, si è dedotto e dimostrato ad esempio che l'ipotiroidismo si associa a sintomi neuropsichici che vanno dai problemi emozionali a quelli cognitivi, direttamente correlati a cambiamenti nel SNC e alla deprivazione dell'ormone nel tessuto cerebrale, alterazioni legate alla funzione trofica degli ormoni tiroidei sulle cellule cerebrali fin dal periodo fetale. Del resto anche senza arrivare ai casi estremi di cretinismo, la relazione tra stato di salute della tiroide ed efficiente apprendimento è stata ampiamente dimostrata da numerosi studi clinici. L'ipotiroidismo oltre ad investire aspetti delle funzioni cognitive, ha ripercussioni anche sul tono dell'umore e, in condizioni di malattia severa, simula depressione e demenza.



► Fisiopatologia

Ultimamente i laboratori d'analisi hanno preso l'abitudine, a fronte di una richiesta di dosaggio di TSH e fT3 per un qualsiasi paziente per il quale il Mmg sospetti un'alterazione della funzione tiroidea, di restituire il solo valore del TSH, riservandosi di procedere al dosaggio di fT3 e magari fT4 soltanto in caso di valore alterato del TSH.

Spesso il medico, e nel mio caso specifico il Mmg, si trova ad avere a che fare con pazienti con un assetto ormonale ai limiti inferiori della norma (T3 e T4) e un valore di TSH leggermente al di sopra del valore soglia. Si è portati a considerare questi soggetti rientranti in un range di normalità, anche se sarebbe opportuno considerare un aspetto che la stessa fisiologia, così cara alla scienza medica convenzionale, imporrebbe come prima riflessione: l'emivita del T4 circolante è di circa 5-6 giorni, quella del T3 di circa 1 giorno e quella del TSH di 1 ora. Limitarsi frettolosamente in questi casi a

trarre giudizi rispetto allo stato di salute della tiroide soltanto sulla base di valori di T4 e T3 entro il range di normalità, senza considerare la persistenza di elevati livelli di TSH, è oltremodo riduttivo; ma anche attribuire allo stesso valore di TSH un significato assoluto di buon funzionamento della ghiandola mi pare per lo meno avventato. Il TSH, fatte queste premesse, costituisce quasi una fotografia istantanea del comportamento della tiroide e, di riflesso, dell'ipotalamo e non ci consente di comprendere, svincolate dagli effetti sugli ormoni tiroidei circolanti, le fluttuazioni circadiane degli stessi. È altrettanto vero che queste variazioni del TSH, anche se non particolarmente consistenti, indicano una concentrazione di ormoni tiroidei persistentemente inadeguata per la quale il sistema di controllo a livello ipotalamico cerca di porre rimedio o, per lo meno, di inviare un messaggio d'allarme.

Ricordiamoci, infatti, che soggetti con incremento del TSH, anche in presenza di ormoni tiroidei normali, possono essere sintomatici, ma anche qualora non lo fossero, potrebbero presentare alterazioni a carico di tessuti e organi bersaglio che, a lungo termine e in assenza di adeguata correzione, potrebbero indurre complicanze in grado di modificare non solo la qualità, ma anche l'aspettativa di vita. Negli anziani, in particolare, l'ipotiroidismo subclinico determinerebbe un incremento del rischio cardiovascolare per l'eventuale alterazione dei parametri emodinamici oltre che indurre un incremento del rischio di aterosclerosi, danni che si possono invece prevenire con una terapia sostitutiva con L-tiroxina.

► L'accertamento della funzione tiroidea nell'individuo asintomatico

Secondo il Sistema Nazionale delle Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), per lo screening di individui asintomatici per la funzione tiroidea è consigliabile richiedere il dosaggio dell'ormone stimolante la tiroide ad alta sensibilità (s-TSH).

Questa procedura prende giustificazione dal fatto che *"l'impiego di metodiche di terza generazione o delle tecniche di rilevazione basate sulla chemiluminescenza, dotate di buona riproducibilità, è associato ad una migliore sensibilità per i bassi valori e consente la migliore identificazione tra le condizioni con TSH soppresso e quella nelle quali il TSH è semplicemente ridotto"*.

La considerazione finale che *"i valori bassi necessitano comunque di una conferma e rimandano in ogni caso al dosaggio delle frazioni libere degli ormoni tiroidei ed eventualmente alla esecuzione di ulteriori esami di accertamento"*, non tiene conto delle riflessioni proposte al fine di operare una precoce selezione di quei pazienti che potrebbero manifestare i primi segnali di un'alterazione della funzione tiroidea e, comunque, valutati con un semplice dosaggio del TSH e non con procedure ad alta sensibilità.

Ciò anche in considerazione delle stesse precisazioni fatte dal SNLG-ISS rispetto ai falsi negativi o falsi positivi, che si riscontrerebbero nei pazienti affetti da disfunzione ipofisaria o da malattie non tiroidee intercorrenti di un certo impegno, soprattutto negli anziani.

► La medicina da slot machine

La medicina moderna, in controtendenza rispetto agli stessi enormi progressi che la medicina riduzionistica e meccanicistica ha ottenuto, sta sempre più diventando una medicina da *slot machine*.

Gli ambulatori dei Mmg e gli stessi PS sono diventati supermarket della salute, dove si accede non per capire e per ottenere consigli su comportamenti e stili di vita atti a ripristinare le condizioni di omeostasi, quanto ad usufruire dell'ultimo ritrovato diagnostico disponibile. Si è confusa la tecnica diagnostica con l'intervento terapeutico e nessun Mmg ormai si sognerebbe di negare una RMN di fronte ad una richiesta di un paziente timoroso. In questo perverso modello di pensiero sono cadute anche le Società Scientifiche che, partite da intenti lodevoli, hanno finito per affidarsi anima e corpo alla super tecnologia, quasi che l'essere umano, sempre più macchina e sempre meno persona, potesse un domani davvero essere trattato secondo le metodiche del dott. McCoy di Star Trek. Il Mmg è stato addirittura espropriato del diritto, di fronte al sospetto di una patologia tiroidea, di poter disporre di un quadro ematochimico completo della stessa funzione della ghiandola, così come sul piano umano già da tempo era stato defraudato del suo ruolo di terapeuta. Peraltro i tecnocrati ignorano le sottili connessioni che la ghiandola tiroide ha con altre condizioni ambientali dell'individuo che qui, per motivi di spazio, non posso affrontare, andando ad indagare le fini rela-

zioni esistenti tra tiroide, stress, cuore e cervello. Forse esistono ancora Mmg cui piace valutare i propri pazienti in maniera globale e non globalizzata, con cui parlare e non fare del counselling, sui problemi dei quali riflettere e non fare dell'audit. Penso di essere uno di quelli, anche se iPad, PC, ecografo, spirometro, Internet sono tutti strumenti che mi aiutano a capire meglio e a gestire meglio le mie, presunte, competenze.

"Trenta raggi di una ruota si riuniscono in un mozzo unico; questo vuoto nel carro permette la sua funzione. Con una zolla di argilla si da forma ad un vaso; questo vuoto nel vaso ne permette l'uso. Si dispongono porte e finestre in una stanza; questo vuoto nella stanza permette l'uso. L'averne permette il vantaggio, il non-averne l'uso" (Tratto dal testo di filosofia "Tao: Tao-té-Ching" di Lao-Tse).

Bibliografia

1. Biondi B. et al – Ipotiroidismo subclinico: indicazioni al trattamento. *L'Endocrinologo*, 2005; 6: 36-41.
2. Monzani A. et al. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997; 82: 3315-18.
3. Biondi B, Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. *Endocrine*, 2004; 24: 1-13.
4. Antonelli G et al. High levels of circulating CXC chemokine ligand 10 are associated with chronic autoimmune thyroiditis and hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; 89: 5496-99.
5. Biondi B et al. Subclinical hypothyroidism and cardiac function. *Thyroid*, 2002; 12: 50510.
6. Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità: http://www.snlq-iss.it/lgn_diagnostica_malattie_tiroidee_percorsi