

TERAPIA DELL'IPOTIROIDISMO: NESSUN RUOLO DEGLI ESTRATTI TIROIDEI

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Di recente James V. Hennessey ha riconsiderato il ruolo storico e le eventuali prospettive dell'uso degli estratti tiroidei, ripercorrendo le diverse strategie utilizzate nel tempo per la terapia dell'ipotiroidismo.

L'ingestione di estratti tiroidei da fonti animali (di origine bovina, ovina, suina) è stata probabilmente utilizzata già secoli fa, ma è stata approvata e promossa in Europa dalla comunità scientifica, prima per via sottocutanea e poi per *os*, solo a partire dalla fine dell'Ottocento. Nonostante si fossero registrati casi di intossicazione, talvolta anche fatali, e il rischio di veicolare possibili infezioni animale-uomo, si riteneva, infatti, che si trattasse di una terapia sicura e appropriata per la cura del mixedema. Solo negli anni '70 del Novecento si è diffusa la terapia con la levotiroxina sodica (LT₄), anche se Kendall l'aveva isolata nel 1914 ed era stata sintetizzata per opera di Harington e Barger nel 1927.

Prima della rivoluzione del dosaggio del TSH ultra-sensibile negli anni '80, l'adeguatezza della terapia veniva valutata essenzialmente su base clinica, avendo come obiettivo il benessere del paziente in assenza di chiari segni di tireotossicosi.

Partendo dal presupposto che la tiroide produce fisiologicamente sia T₄ che T₃ e dall'osservazione che in una minoranza di pazienti l'eutiroidismo biochimico non corrisponde a un completo benessere clinico, molti siti *web*, privi di autorevolezza scientifica, pubblicizzano o sostengono ancora oggi la terapia di combinazione con LT₄ + LT₃ sotto forma di estratti tiroidei di derivazione animale. La spiegazione a sostegno di questa preferenza sarebbe una presunta superiorità delle molecole "naturali" rispetto a quelle sintetiche.

Nelle ore successive all'assunzione di estratti tiroidei è ben documentato in letteratura l'aumento sovra-fisiologico dei livelli ematici di T₃, con aumento relativamente minore di T₄, e conseguente incremento del rischio di tireotossicosi. Tali preparazioni possono contenere inoltre anche piccole quantità di altri costituenti, come rT₃, T₂, tireoglobulina e calcitonina, e sfuggono ai rigorosi controlli di qualità delle autorità regolatorie. Ne deriva che il supposto rapporto ottimale tra T₄ e T₃ è tutt'altro che dimostrato, essendo in realtà di gran lunga minore di quello fisiologicamente presente nell'uomo, che è di circa 15:1.

Anche i supplementi dietetici e nutraceutici, commercializzati come prodotti di "supporto" per la funzione tiroidea, **non dovrebbero essere utilizzati**, perché privi di fondamento scientifico e soprattutto, in qualche caso, adulterati con quantità anche significative di ormoni tiroidei di origine sintetica o animale (anche più di 90 µg di T₄ e 10 µg di T₃ al giorno alle dosi raccomandate dai produttori, come segnalato in letteratura).

Le preparazioni galeniche magistrali a scopo dimagrante contenenti ormoni tiroidei sono altresì vietate, perché, non essendo soggette a controlli né sperimentazioni condotte con rigore scientifico, possono risultare dannose e talvolta, come osservato direttamente anche nella nostra pratica clinica, a rischio di vita per l'impiego di dosi sovra-massimali di tiroxina.

Rimane ancora **controversa l'opportunità di effettuare la terapia sostitutiva dell'ipotiroidismo con la combinazione farmacologica sintetica di T₄ e T₃**; nella maggioranza degli studi clinici e delle metanalisi non è stato dimostrato un chiaro vantaggio dell'associazione rispetto alla LT₄ in mono-terapia, che viene, infatti, ancora considerata di prima linea nelle più recenti linee guida sul trattamento dell'ipotiroidismo. Una possibile futura applicazione potrebbe verificarsi nei casi di polimorfismo delle desiodasi tissutali o di minore efficienza dei sistemi di trasporto intra-cellulare degli ormoni tiroidei. Ad ogni modo la LT₃ dovrebbe essere assunta a basso dosaggio (rapporto LT₄/LT₃ circa 10/1) e in dosi refratte (due o tre volte al giorno) piuttosto che in unica dose fissa giornaliera. L'uso della LT₃ è comunque controindicato nei pazienti fragili o con problemi cardiovascolari e nelle donne in gravidanza.

In **conclusione**, sebbene numerosi siti internet continuino a proporre l'uso degli estratti tiroidei come terapia efficace e preferibile per l'ipotiroidismo, le maggiori società scientifiche internazionali non ne raccomandano l'uso e piuttosto esprimono parere contrario, dati i rischi di conseguenze dannose, anche gravi, per la salute. **Il gold standard per la terapia dell'ipotiroidismo è la LT₄ per os in mono-terapia**, che rappresenta oggi uno dei farmaci più prescritti al mondo.



Bibliografia

1. Hennessey JV. Historical and current perspective in the use of thyroid extracts for the treatment of hypothyroidism. *Endocr Pract* [2015, 21: 1161-70](#).
2. Guglielmi R, et al. Position statement AME: terapia sostitutiva dell'ipotiroidismo primitivo. *AME Breaking News* [22, settembre 2015](#).
3. Jonklaas J, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism. *Thyroid* [2014, 24: 1670-751](#).
4. Locantore P, et al. Tireotossicosi severa causata da eccessiva assunzione di un preparato a base di levotiroxina (capsule 10 mg). Abstract 13° Congresso Nazionale AME, Roma, 6-9 novembre 2014.