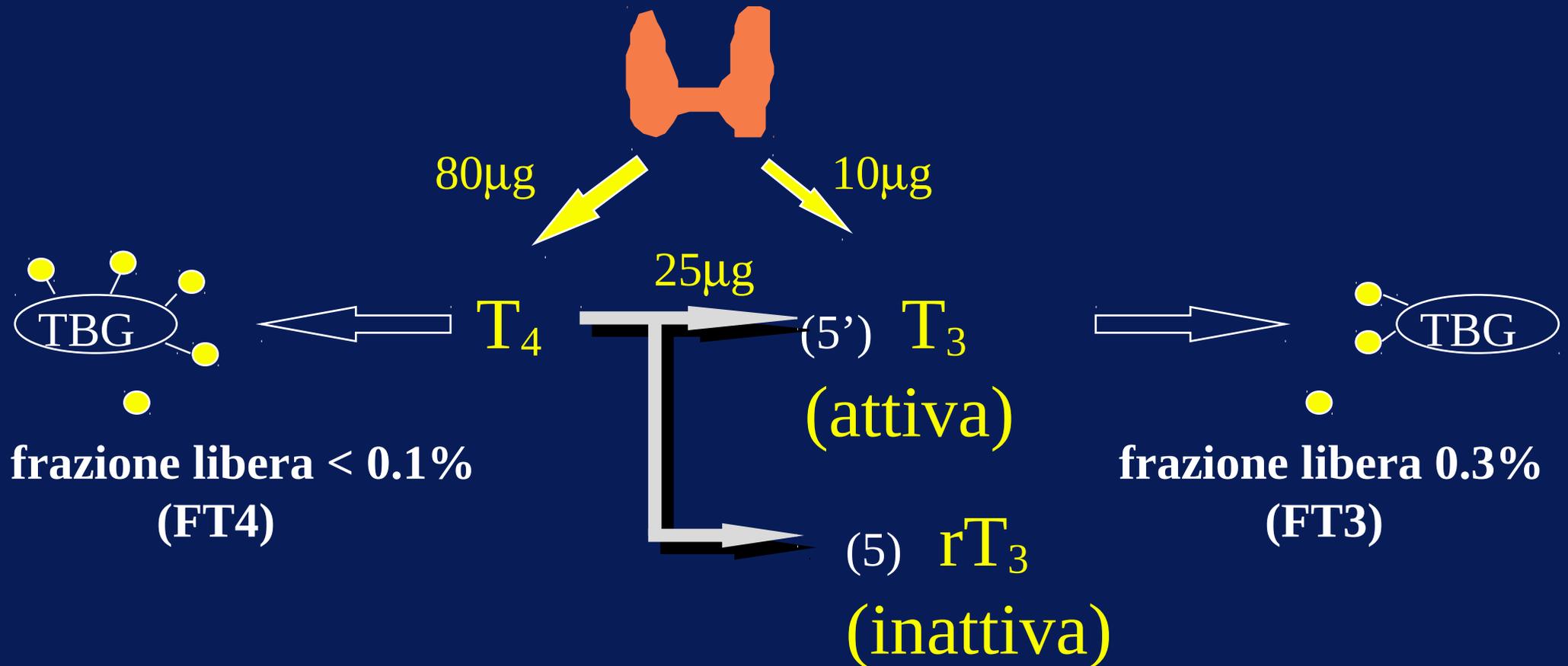


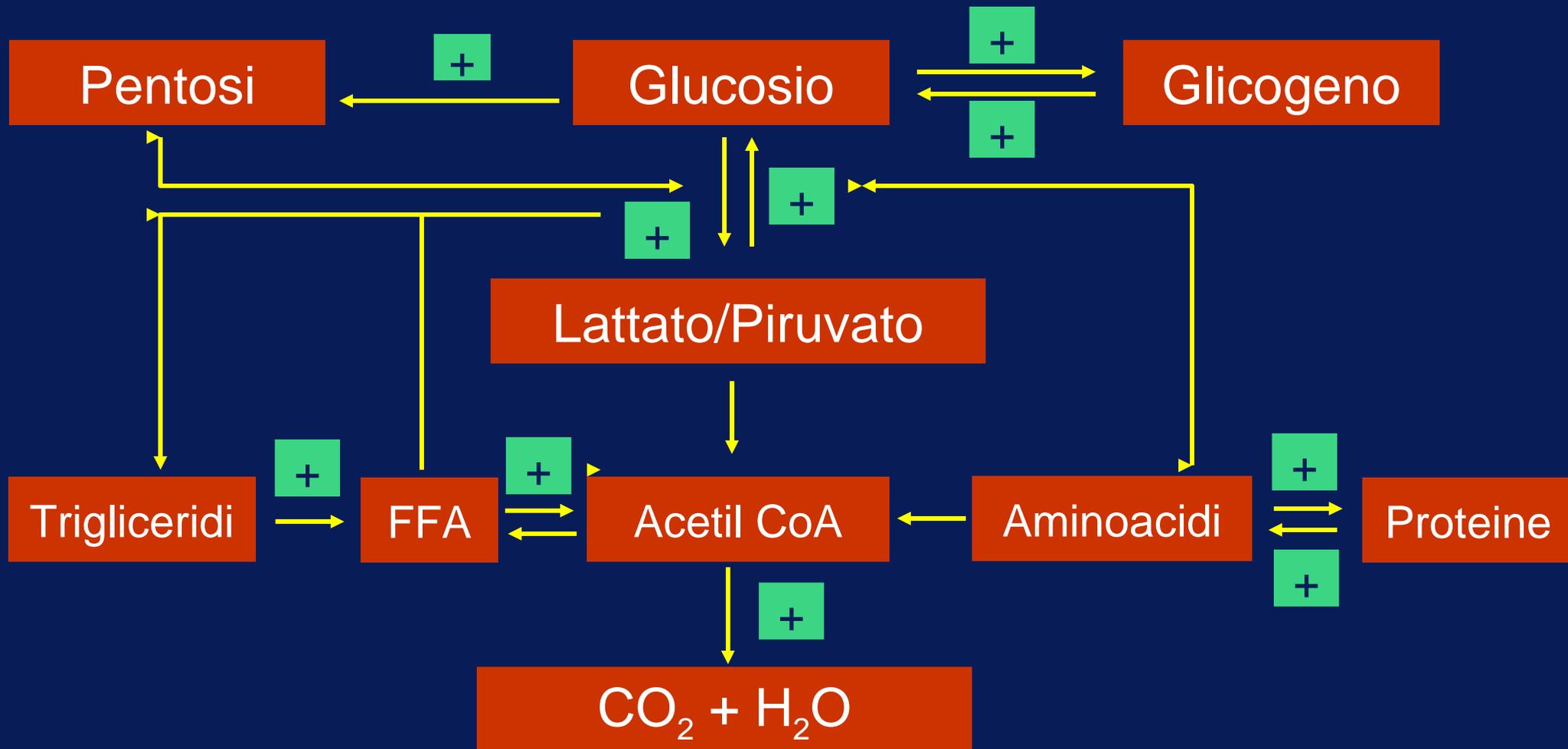
La T3 è l'ormone tiroideo attivo. La tiroide produce soprattutto T4, che è un precursore della T3



La T4 può essere trasformata sia in T3 (ormone attivo) che in reverse T3 (inattivo). In questo modo i tessuti modulano l'attività degli ormoni tiroidei in base alla loro necessità



Principali effetti degli ormoni tiroidei sul metabolismo intermedio



Azioni metaboliche generali degli ormoni tiroidei

- aumento consumo di O_2 e substrati
- aumento produzione e utilizzo ATP
- aumento produzione calore



aumento fabbisogno energetico
aumento dispersione di calore
aumento lavoro cardiaco a riposo

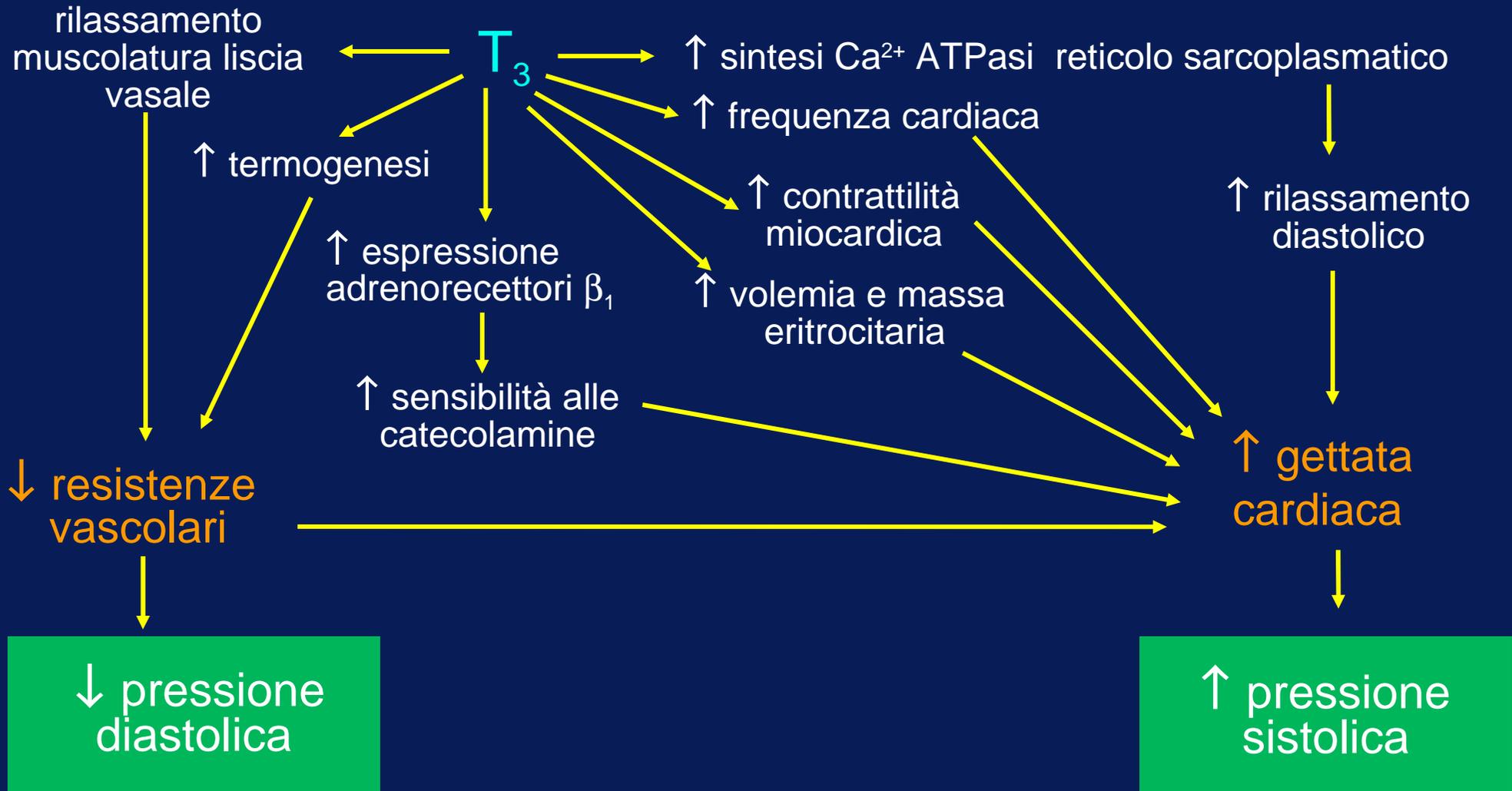
AZIONI DEGLI ORMONI TIROIDEI SUL CUORE

- **Dirette**
 - regolazione geni specifici
 - regolazione canali del calcio
- **Indirette**
 - sensibilizzazione alle catecolamine
 - vasodilatazione periferica
 - aumento volemia

Principali geni modulati direttamente dagli ormoni tiroidei nei cardiomiociti

- Isoforma alfa della catena pesante della miosina
- Ca^{2+} ATPasi del reticolo sarcoplasmatico
- Adrenorecettore β_1

Effetti emodinamici degli ormoni tiroidei

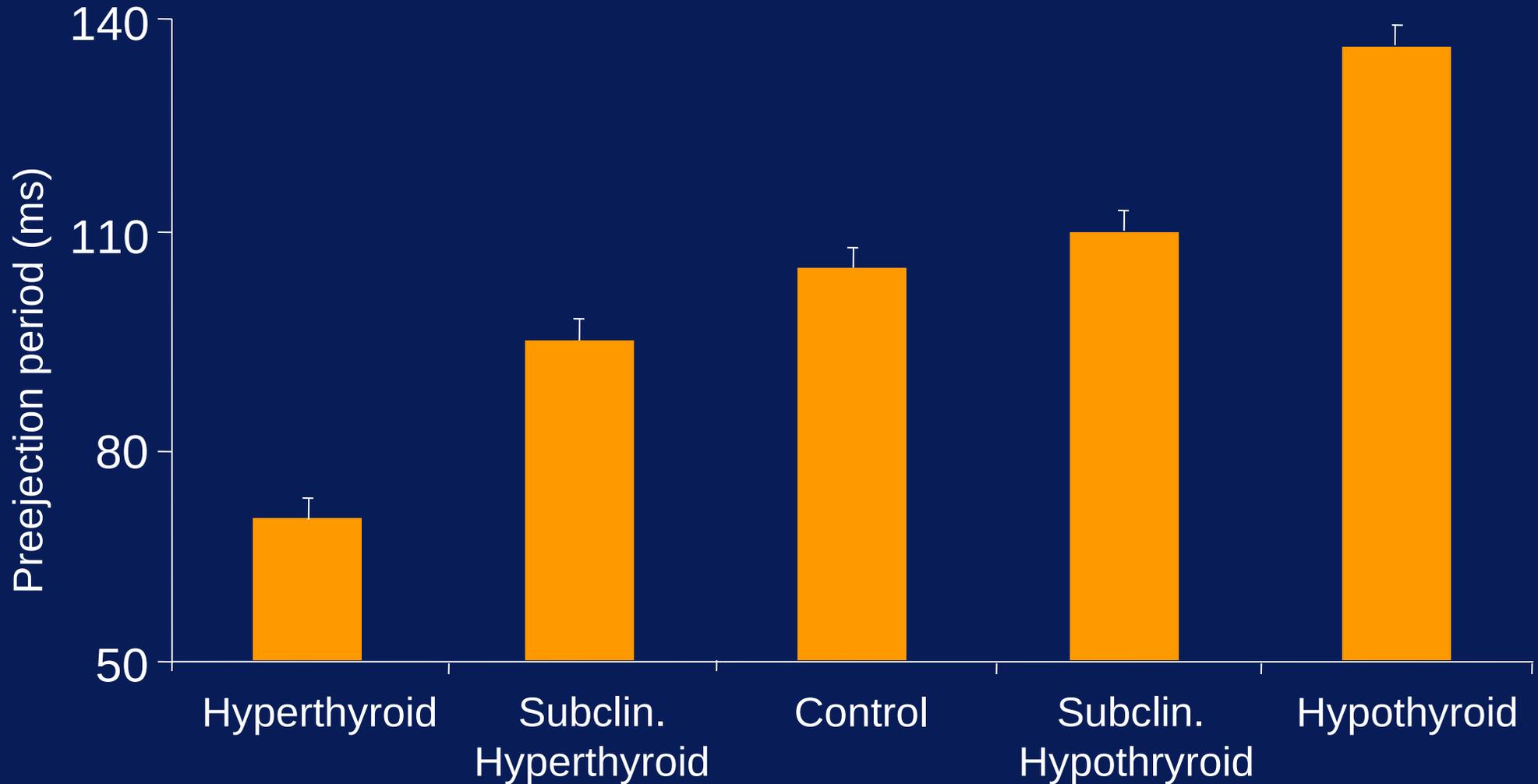


MODIFICAZIONI CARDIOVASCOLARI NELLE MALATTIE TIROIDEE

	IPERTIROIDISMO	IPOTIROIDISMO
Frequenza cardiaca	↑	↓
Gettata sistolica	↑	↓
Indice cardiaco	↑	↓
Volume cardiaco	↑ ipertrofia	↑ versam. peric.
Resistenze periferiche	↓	↑
Pressione differenziale	↑	↓

Effects of thyroid hormones on cardiac contractility

(relazione inversa fra periodo di preeiezione e contrattilità)



Ipertiroidismo / Ipotiroidismo “subclinico”

Quadro biochimico di lieve alterazione della funzione tiroidea, caratterizzato da livelli di TSH bassi (nell'ipertiroidismo) o aumentati (nell'ipotiroidismo), con ormoni tiroidei ancora normali

Azioni degli ormoni tiroidei a livello muscolare

- **regolazione sintesi catene pesanti miosina**
aumento isoenzima alfa e riduzione isoenzima beta
(prevalenza fibre tipo II, ad elevata attività ATP-asi
ed efficienza contrattile)
- **aumento Ca-ATPasi**
(potenziamento uptake del calcio nel reticolo
sarco-plasmatico con aumento contrattilità)
- **aumento Na/K-ATPasi**
(aumento efflusso cellulare di sodio con potenziamento
contrazione e aumento consumo O₂ e termogenesi)

Ormoni tiroidei ed esercizio fisico

Gli ormoni tiroidei controllano la produzione di energia e numerosi aspetti della fisiologia dell'unità neuromuscolare (modulazione sintesi proteine contrattili, regolazione flussi ionici transmembrana).

L'esercizio fisico sembra esercitare modeste influenze sull'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide.

Fattori fisiologici che influenzano la funzione tiroidea

- Stato nutrizionale (apporto calorico, composizione dieta)
- Temperatura esterna
- Altitudine

Effetti avversi delle disfunzioni tiroidee sull'apparato osteo-muscolare

Ridotta tolleranza allo sforzo

Osteoporosi (ipertiroidismo)

Miopatia (ipotiroidismo)

Prevalenza alterazioni funzione tiroidea

	Femmine	Maschi
Ipertiroidismo	2	0.2
Ipotiroidismo	6	0.8

IPOTIROIDISMO

Definizione

Condizione clinica determinata da carenza di ormoni tiroidei nei tessuti periferici

Frequenza relativa dei vari sintomi nell'ipotiroidismo

Sintomo	frequenza (%)
- adinamia	99
- cute secca e ruvida	97
- sonnolenza	91
- eloquio rallentato	91
- edema palpebrale	90
- senso di freddo	89
- ridotta sudorazione	89
- cute fredda	83
- macroglossia	82
- edema del volto	79
- secchezza e fragilità dei capelli	76
- cardiomegalia	68
- pallore cutaneo	67
- riduzione della memoria	66

Modificata da Groot e Stanbury in " The thyroid and its diseases", J Willey and Sons Eds,1978

Frequenza relativa dei vari sintomi nell'ipotiroidismo

Sintomo	frequenza (%)
- stipsi	61
- aumento di peso	59
- perdita dei capelli	57
- pallore delle labbra	57
- dispnea	55
- edema periferico	53
- voce rauca	42
- anoressia	45
- nervosismo	35
- metrorragie	32
- palpitazioni	31
- toni cardiaci parafonici	30
- sordità	30
- precordialgie	25

Manifestazioni cliniche dell'ipotiroidismo correlate all'attività fisica

Debolezza, astenia

Dispnea da sforzo

Intolleranza all'esercizio fisico

Pseudoipertrofia muscolare

Cause di ridotta efficienza muscolare nell'ipotiroidismo

- ridotta riserva cardio-vascolare
 - riduzione VO_2 max
 - riduzione gittata cardiaca
 - aumento lattato
- alterazioni metaboliche
 - riduzione capacità di ossidazione substrati
- ridotta riserva polmonare
- alterata distribuzione flusso sanguigno
- miopatia

Meccanismi di ridotta efficienza muscolare nell'ipotiroidismo

aumento fibre lente (tipo I)

alterata funzione ossidativa mitocondriale

riduzione ATP

riduzione fosfocreatina

diminuzione pH intracellulare

precoce esaurimento glicogeno

IPERTIROIDISMO

Principali sintomi

- Nervosismo, insonnia
- Cardiopalmo
- Dispnea
- Dimagrimento
- Astenia, faticabilità
- Intolleranza al caldo
- Disturbi oculari
- Iperfagia
- Diarrea
- Caduta dei capelli
- Oligomenorrea

Manifestazioni cliniche cardiovascolari dell'ipertiroidismo

- tachicardia sinusale
- ipertensione sistolica
- aritmie sopraventricolari
- dispnea da sforzo

CONSEGUENZE FUNZIONALI DELL'IPERTIROIDISMO

Aumento di:

- velocità flusso sanguigno
- output cardiaco a riposo

Diminuzione di:

- efficienza utilizzo O₂
- soglia anaerobica
- riserva contrattile
- capacità di lavoro

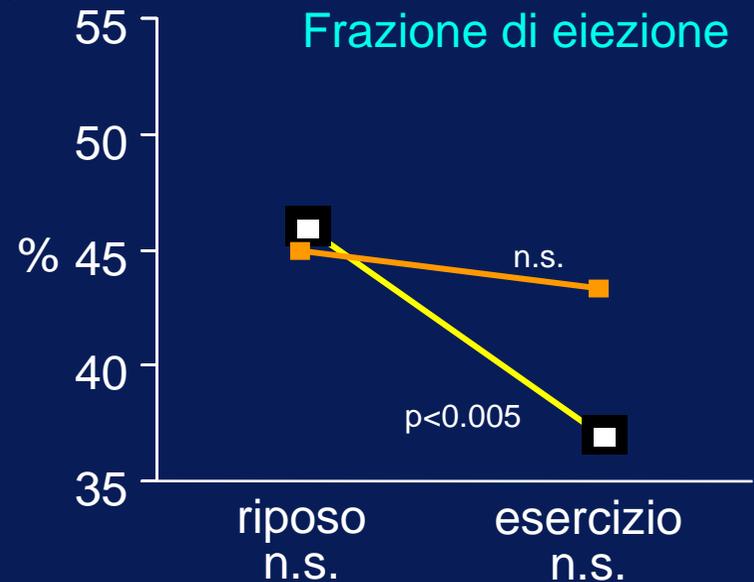
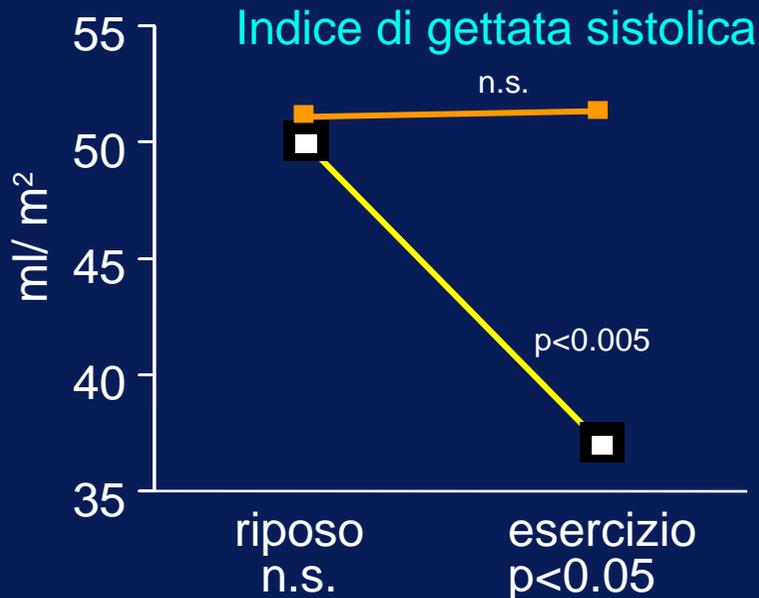
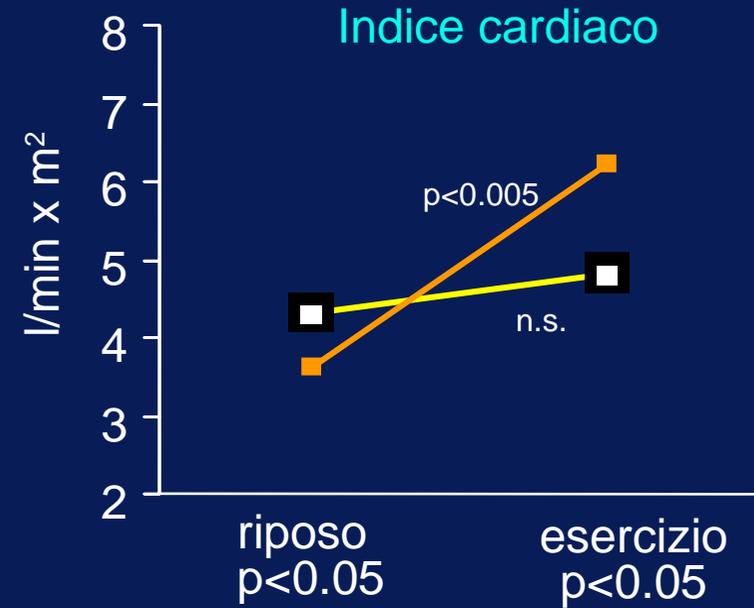
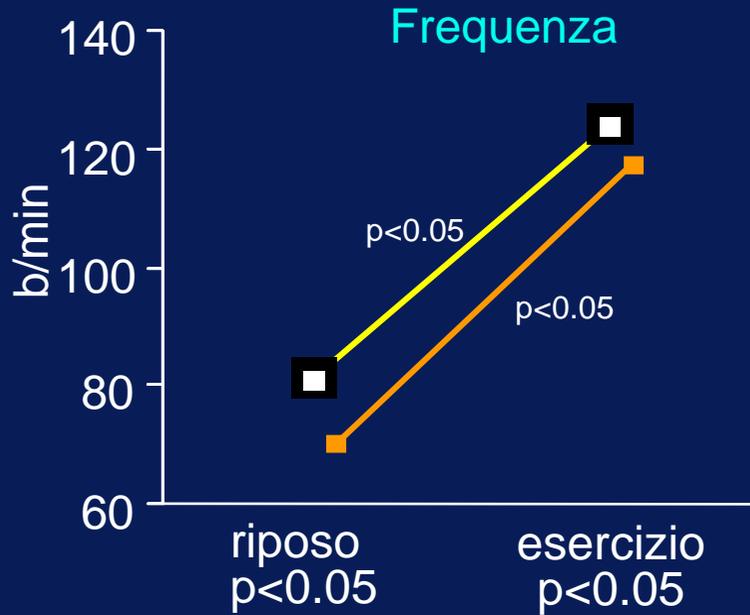
Manifestazioni cliniche dell'ipertiroidismo correlate all'attività fisica

- tachicardia a riposo
- ridotta tolleranza allo sforzo
- debolezza muscolare (specie muscoli prossimali ed estensori)
- riduzione masse muscolari

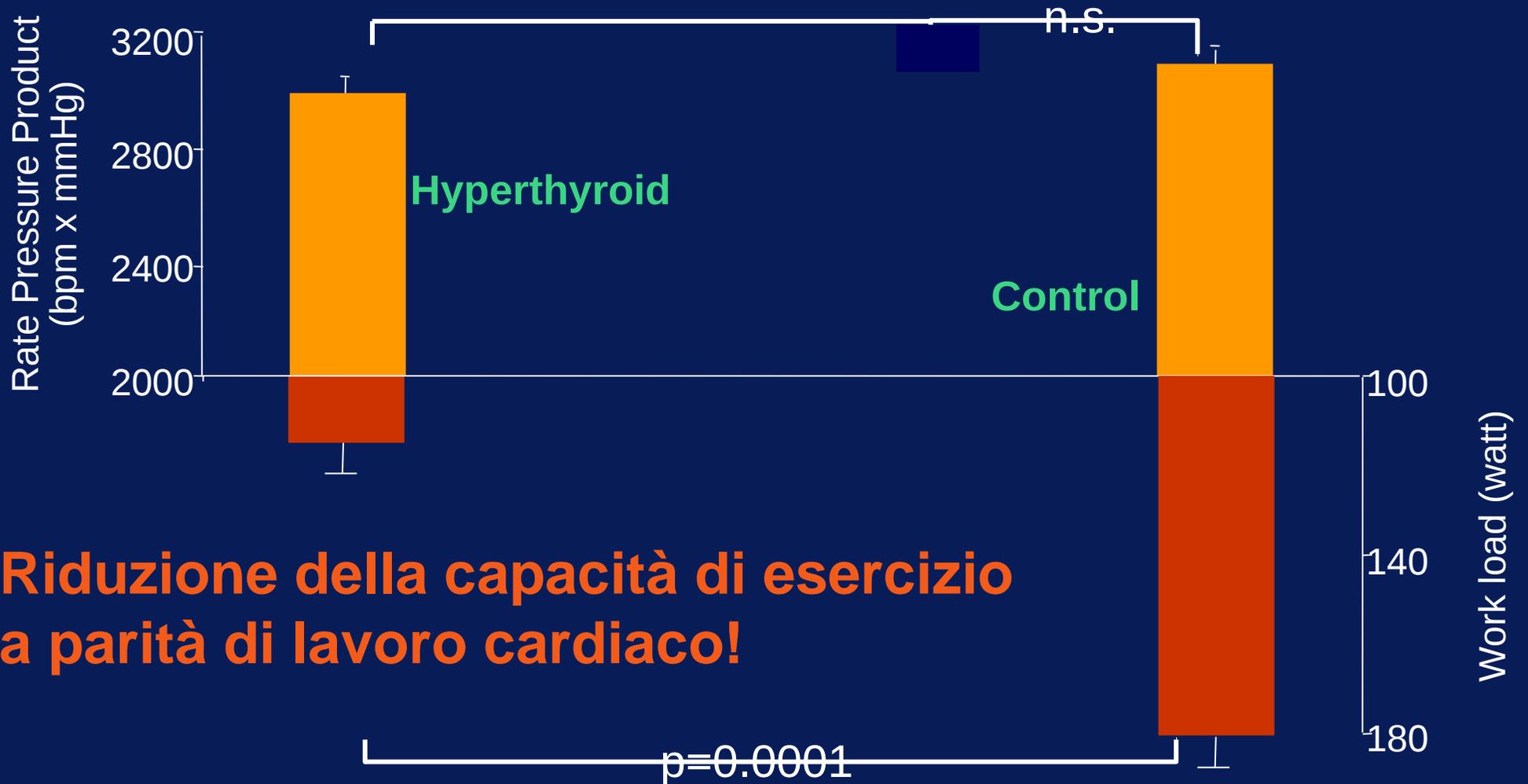
Meccanismi di ridotta efficienza muscolare nell'ipertiroidismo

- aumento frequenza cardiaca a riposo
- aumento gettata cardiaca a riposo
- aumento frequenza respiratoria e ventilazione
- aumento contrattilità del muscolo
- aumento consumo ossigeno (non coordinato con contraz.)
- ridotta efficienza estrazione e consumo ossigeno
- aumento tendenza all'ipoglicemia nell'esercizio protratto

Parametri emodinamici nell'ipertiroidismo prima e dopo terapia



Rate-pressure product (top), as a parameter of cardiac work, and work load at maximal exercise (bottom) in hyperthyroidism

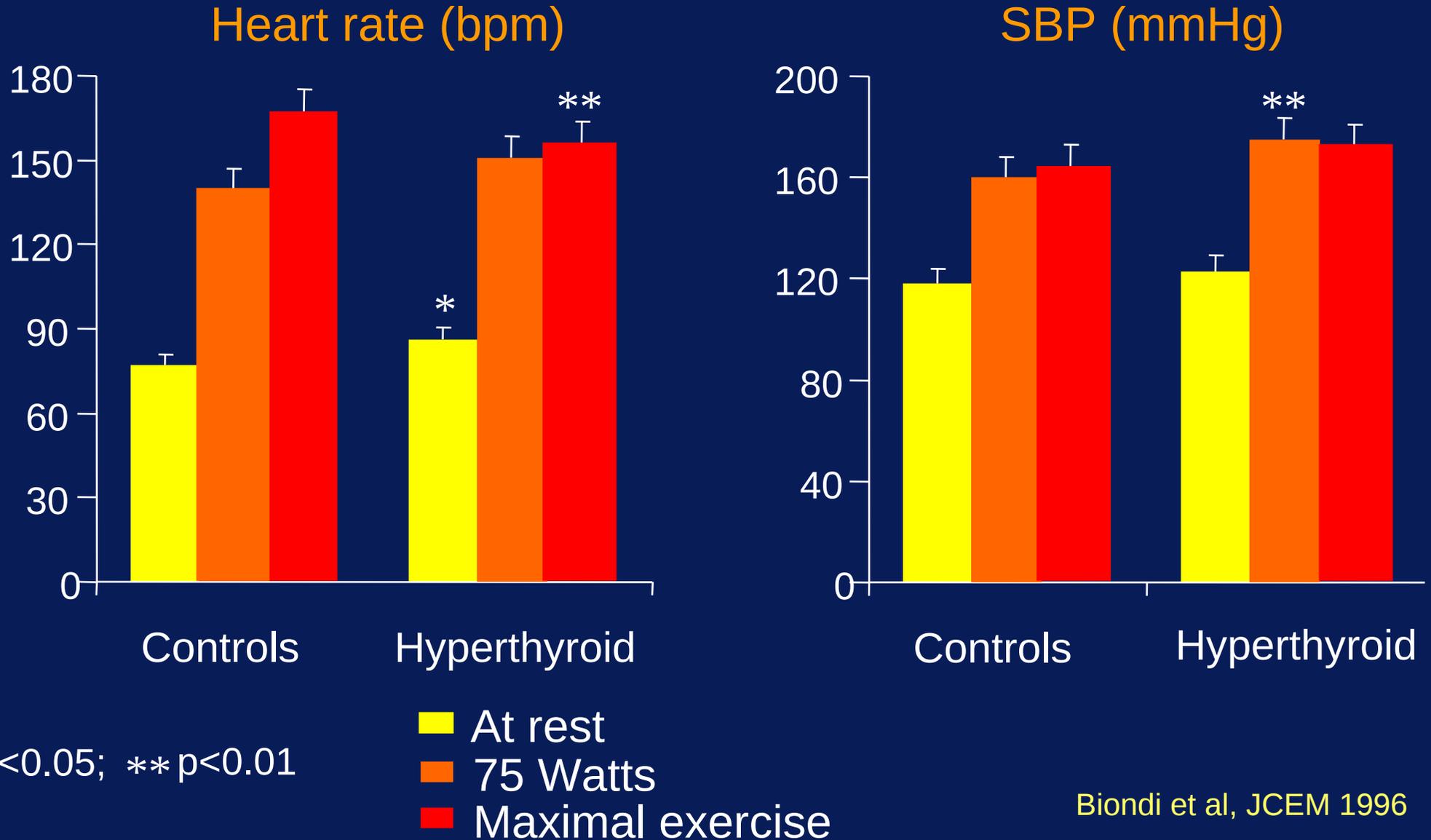


Riduzione della capacità di esercizio a parità di lavoro cardiaco!

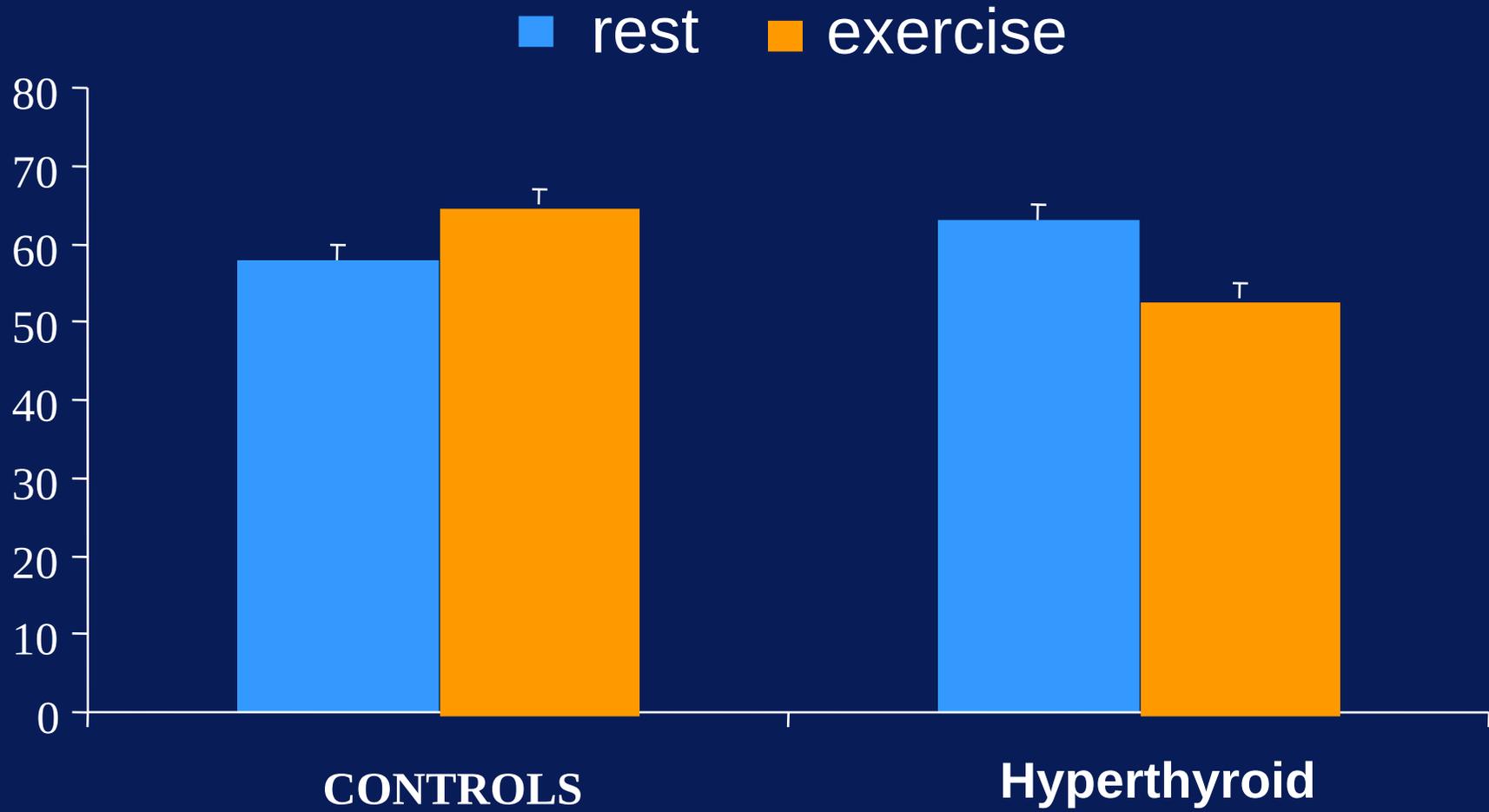
Iperitiroidismo “subclinico”

Quadro biochimico indicativo di lieve iperitiroidismo (eccessiva funzione tiroidea), caratterizzato da livelli bassi di TSH con ormoni tiroidei ancora normali

Frequenza cardiaca and pressione sistolica a riposo e durante esercizio: effetti ipertiroidismo subclinico

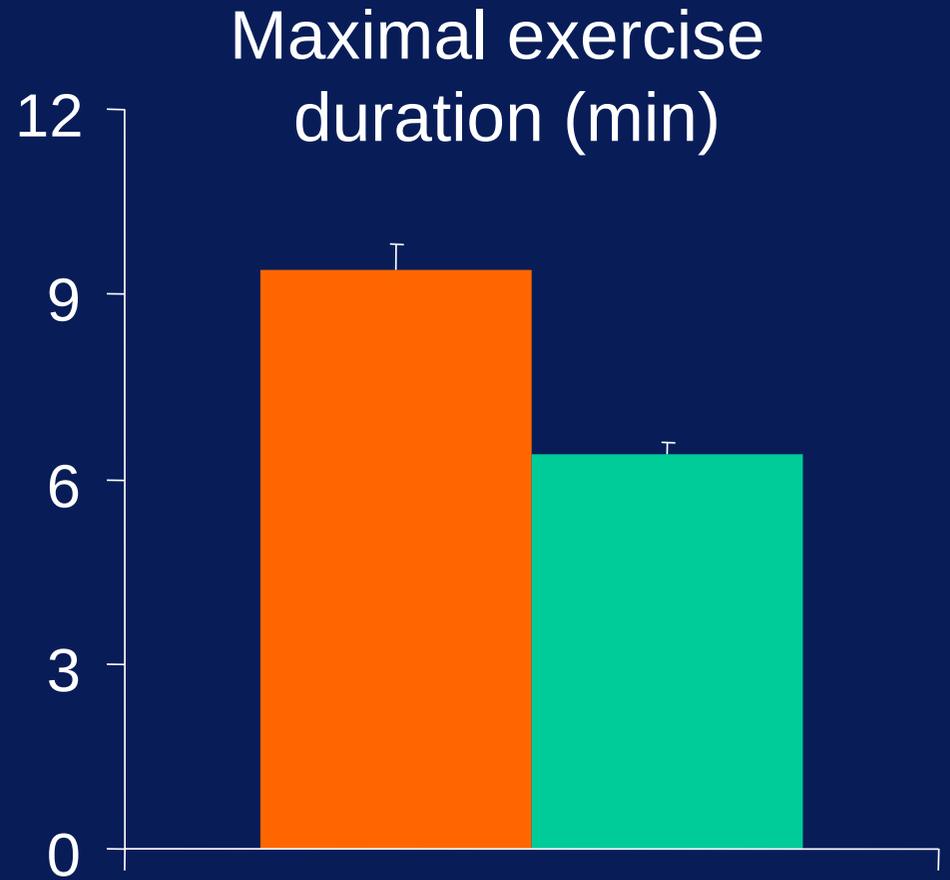
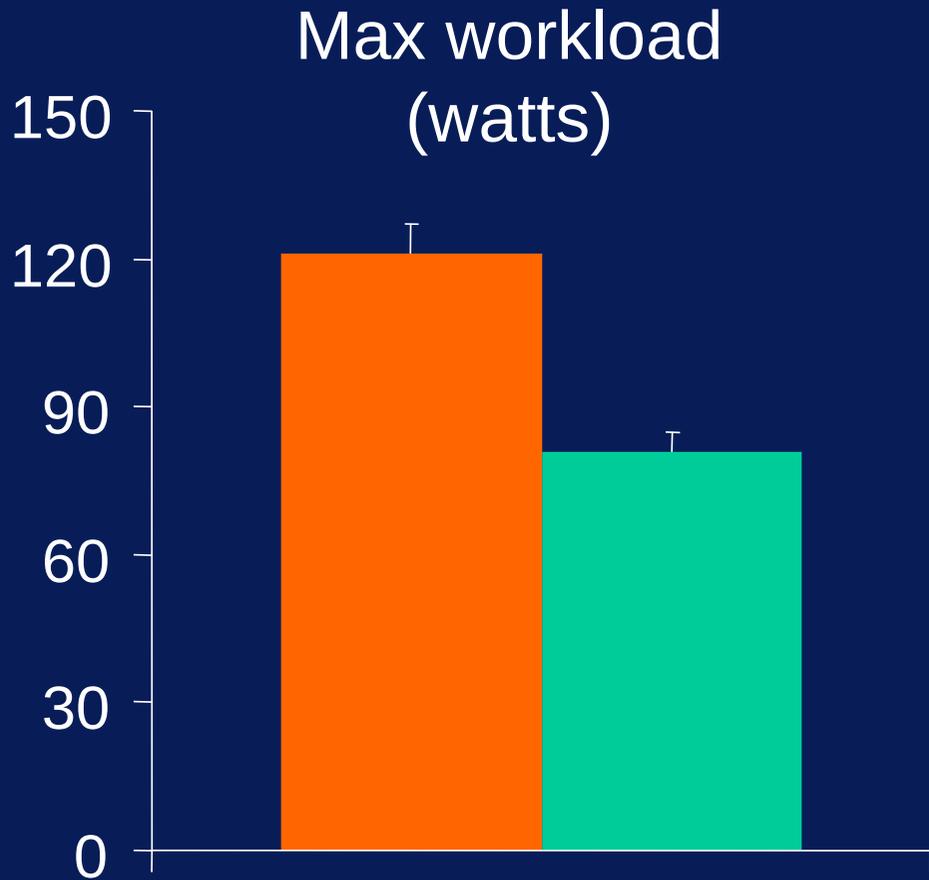


LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION AT REST AND DURING EXERCISE IN CONTROLS AND IN PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPERTHYROIDISM



EXERCISE CAPACITY IN CONTROLS AND SUBCLINICAL HYPERTHYROIDISM

■ Controls ■ Hyperthyroid



ALTERAZIONI NELLA CAPACITA' DI ESERCIZIO DURANTE IPERTIROIDISMO SUBCLINICO

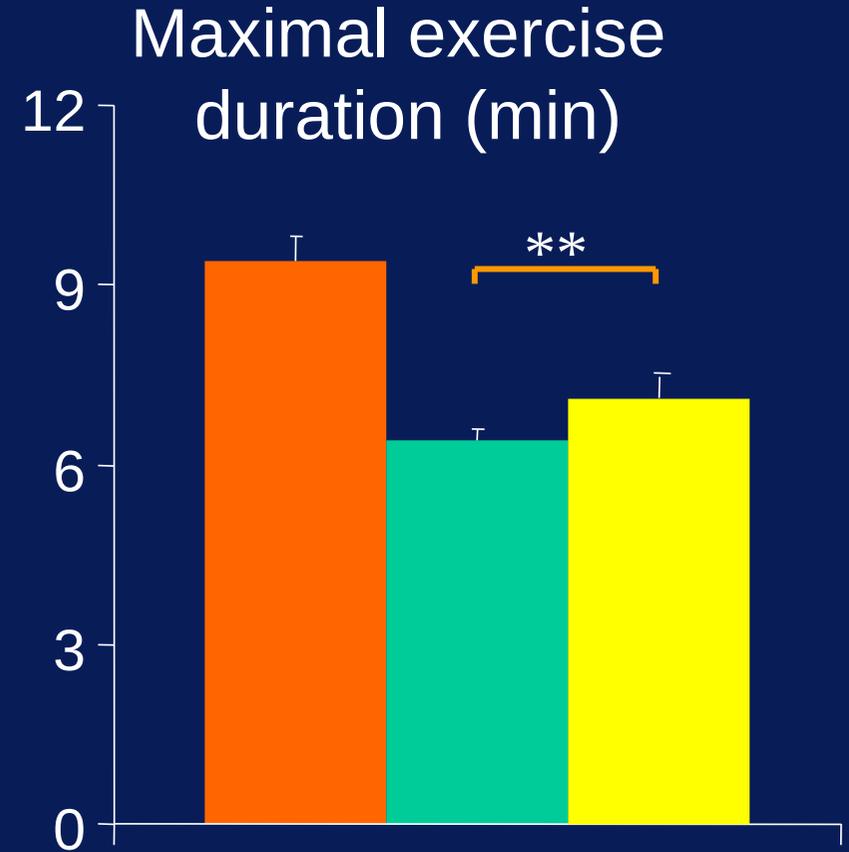
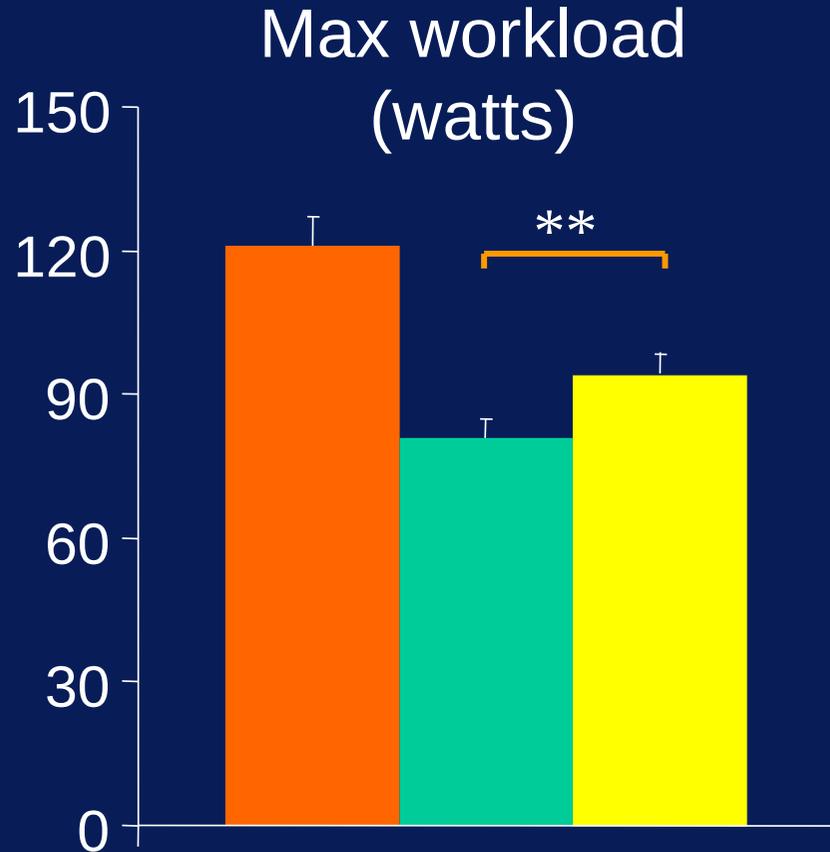
	Controlli (n=9)	Ipertiroidei (n=9)
Carico di lavoro max (watt)	117 \pm 12	102 \pm 14 *
VO ₂ basale (ml/kg min)	3.9 \pm 0.5	4.2 \pm 1.2
VO ₂ max (m/kg min)	22 \pm 3	17 \pm 3 **
Δ VO ₂ / Δ Watt	10.4 \pm 2.3	8.2 \pm 2.6 *
Soglia anaerobica (% VO ₂ max)	56 \pm 7	46 \pm 8 *

* p<0.05; ** p<0.01

Mercuro et al, JCEM 2000

IMPAIRED EXERCISE CAPACITY DURING SUBCLINICAL HYPERTHYROIDISM: EFFECT OF BETA-BLOCKADE

■ Controls ■ Hyperth. ■ Hyperth. + beta-blocker



**p<0.01

Biondi et al, JCEM 1996