

## PATOLOGIA IPERTIROIDEA E DIABETE

Nell'ambito della diabetologia sicuramente Joslin è stato un pioniere della patologia diabetica e delle sue complicanze, tra cui la retinopatia e il piede diabetico. Fu il primo infatti a sottolineare l'importanza della terapia dietetica e dell'esercizio fisico, associati alla terapia farmacologica nella cura del diabete mellito e nella prevenzione delle sue complicanze.

Anche nei rapporti tra diabete e tiroide Joslin fu un pioniere, infatti in un suo studio del 1924 evidenziò una significativa associazione tra la patologia diabetica e le malattie della tiroide. Tra le patologie tiroidee più note vi sono l'ipertiroidismo, che si riscontra più frequentemente anche nella popolazione diabetica, il gozzo multinodale e l'ipertiroidismo. Tra le condizioni patologiche tiroidee maggiormente rappresentate nei giovani ritroviamo sicuramente il morbo di Basedow. Questa patologia infatti, come il diabete mellito tipo 1, presenta una patogenesi autoimmune ed è presente soprattutto nelle donne, con un rapporto di 9 a 1 sugli uomini.

La concomitante presenza di una iperfunzione della ghiandola tiroidea in un paziente diabetico determina un'alterazione dell'omeostasi del glucosio con conseguente peggioramento del compenso metabolico del soggetto. Infatti l'eccesso di ormoni tiroidei determina un aumento della termogenesi e della richiesta energetica dell'organismo; si ha di conseguenza una stimolazione della gluconeogenesi e della glicogenolisi a livello epatico. Questi meccanismi sono i responsabili della iperglicemia. Un altro meccanismo che contribuisce allo scompenso metabolico di questi pazienti è l'accelerato transito intestinale, con aumentato assorbimento del glucosio e con conseguente aumentato picco post-prandiale. Inoltre vi si instaura una condizione di insulino-resistenza attraverso la stimolazione dei recettori beta-adrenergici. Sono tutte queste condizioni quelle che rappresentano l'effetto diabetogeno esercitato dagli ormoni tiroidei. In più l'aumentata richiesta energetica dovuta all'eccesso di ormoni tiroidei in circolo determina una maggiore mobilitazione anche degli acidi grassi, un aumento dell'acetil-COA con una maggiore predisposizione del paziente diabetico a sviluppare chetoacidosi, ciò anche nel paziente diabetico affetto da diabete mellito tipo 2.

Importante è l'associazione tra il morbo di Basedow e il diabete mellito tipo 1 per la comune patogenesi di tipo autoimmune, per la presenza di autoanticorpi contro il recettore del TSH e autoanticorpi contro GAD,ICA,IA-2A/IA-2I e IAA.

L'associazione tra il diabete mellito tipo 1 e la malattia tiroidea assume un particolare significato nell'ambito delle Sindromi Poliendocrine Autoimmuni, nello specifico della forma di tipo 2, nella quale il morbo di Addison (insufficienza surrenalica) si associa al diabete mellito tipo 1 e a tiroidite cronica, più frequentemente di Hashimoto; in una minore percentuale di casi vi può essere presente la malattia di Graves-Basedow.

Queste patologie poliendocrine non sono molto presenti proprio nelle forme classiche; però risulta importante la combinazione di alcune delle condizioni patologiche qui menzionate come Addison associato al Graves che ha una frequenza del 21%, o Addison associato con Diabete mellito tipo 1 (con una frequenza del 10%), o ancora Addison con Tiroidite di Hashimoto e Diabete mellito tipo 1 (con la frequenza del 9,6%) e infine l'associazione Addison, Graves e DM di tipo 1 che ricorre con la frequenza di solo il 2%.

Nella tiroide cronica di Hashimoto è possibile che si verifichi una fase iniziale di ipertiroidismo, l'Hashitossicosi, caratterizzata dalla distruzione dei tireociti da parte del sistema immunitario cellulo-mediato che comporta un eccessivo rilascio in circolo di ormoni tiroidei responsabili di una sintomatologia simil-ipertiroidica e un deterioramento del controllo metabolico. Quando successivamente si sviluppa una condizione di ipertiroidismo, importante è anche considerare l'alterazione del metabolismo dei lipidi, con conseguente aumentato rischio cardiovascolare per aumento del colesterolo e dei trigliceridi in circolo.

Nelle sindromi poliendocrine solitamente il diabete mellito tipo 1 è la condizione patologica che si manifesta precocemente entro la terza decade di età; mentre la tiroidite esordisce tra le età dei 30 e i 40 anni. A volte è possibile un concomitante esordio del diabete e del morbo di Graves che favoriscono a loro volta l'insorgere di un quadro di chetoacidosi. Quindi il diabete tipo 1 si manifesta per primo, seguito di solito dal morbo di Graves, o tiroidite di Hashimoto, segue poi l'Addison e infine la Vitiligine. È importante valutare bene anche l'eventuale presenza di una vitiligine, perché a volte le sindromi poliendocrine presentano un andamento subclinico, misconosciuto che può addirittura, in rari casi, portare a morte il soggetto prima ancora di una diagnosi certa.

Altra condizione patologica autoimmune, fino a pochi anni fa sottostimata, è il cosiddetto LADA, diabete autoimmune dell'adulto non insulino-dipendente. Negli ultimi anni è cresciuto l'ammontare di questi pazienti, anche perché oggi è più semplice eseguire il dosaggio di autoanticorpi in quei soggetti che presentano un diabete di modesta entità, con BMI (body mass index) nella norma, con familiarità negativa per diabete mellito tipo 2. Spesso questi pazienti hanno familiarità positiva per patologia endocrine o comunque autoimmuni. Si discute molto se tali soggetti, che presentano ancora una buona riserva pancreatica, debbano essere trattati inizialmente con ipoglicemizzanti orali oppure se debbano iniziare da subito la terapia insulinica.