



Gestione della patologia tiroidea in corso di Diabete Mellito



Bari,
7-10 novembre 2013



Epidemiologia

Bari 7-10 novembre 2013

Alberto Agliandolo



SC Diabetologia Endocrinologia e Malattie Metaboliche
POU Ospedale "Villa Scassi" ASL 3 Genovese, Genova



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013

Autoimmunità, Diabete e Tiroide

Prevalenza della disfunzione tiroidea nel diabete

Ipotiroidismo e Diabete

Ipertiroidismo e Diabete

Disfunzione tiroidea e complicanze diabetiche microangiopatiche

Diabete e disfunzione tiroidea durante la gravidanza e nel postpartum

Disfunzione tiroidea e DMT1 in età pediatrica

Carcinoma della tiroide e Diabete



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013



Introduzione

- Molti studi epidemiologici hanno suggerito una **associazione tra il Diabete mellito e la disfunzione tiroidea (1-4)**
- La letteratura più recente sull' epidemiologia delle Tireopatie in soggetti diabetici ha ampiamente documentato la frequente coesistenza di malattie autoimmuni nello stesso individuo e nella famiglia: **più di 1/3 dei soggetti con DMT1 sviluppa una sindrome polighiandolare autoimmune (5-8)**

1. Mouradian M et al. Diabetes Care Vol 6, no. 5 september-october 1983
2. Gray RS et al. Br Med J, 6202:1439, 1979
3. Duntas LH et al Clinical Endocrinology 75, 1-9, 2011
4. Kadiyala R et al. Int J Clin Pract July 64 (8):1130-1139, 2010
5. Somers EC et al. *A Systematic Review* Epidemiology 17: 202-217, 2006
6. Van den Driessche A et al. A clinical review Neth J Med 67:376-387, 2009
7. Huber A et al. Endocrine Reviews 29: 697-725, 2008
8. Villano MJB et al. J Clin Endocrinol Metab 94: 1458-1466, 2009



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013

Introduzione

- In realtà la prevalenza di disfunzione tiroidea è maggiore rispetto alla popolazione generale **anche nei soggetti con DMT2**. In questo caso lo sviluppo di ipotiroidismo è direttamente correlato non solo alla tiroidite autoimmune ma anche alla presenza di macroangiopatia e al trattamento con metformina (9, 10)
- Dal punto di vista clinico, è ormai nota da molti anni la **maggiore tendenza allo sviluppo di iperglicemia**, talvolta complicata da chetoacidosi, nei pazienti affetti da **tireotossicosi** (4, 11)

9. Díez JJ et al. Exp Clin Endocrinol Diabetes 119:201-207, 2011

10. Díez JJ, Iglesias P Diabet Med 16 april 2012

4. Kadiyala R et al. Int J Clin Pract July 64 (8):1130-1139, 2010

11. Maxon HR et al. Arch Intern Med 135(11): 1477-1480, 1975



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013



Introduzione

- Dati più recenti sembrano anche mostrare una **associazione tra ipotiroidismo clinico e anomalie del compenso glicemico (4, 12, 13)**, mettendo così in luce come due condizioni opposte di disfunzione tiroidea possano in ultima analisi condurre entrambe ad uno stato di cattiva tolleranza glucidica
- Anche l' **associazione tra Ipertiroidismo subclinico e Diabete mellito** è comune e ciò indubbiamente stimola una discussione sulla necessità di screening della disfunzione tiroidea in soggetti diabetici **(14)**

4. Kadiyala R et al. Int J Clin Pract July 64 (8):1130-1139, 2010

12. Wild S et al. Diabetes Care 27: 1047-1053, 2004

13. Chubb SAP et al Clinical Endocrinology 62, 480-486, 2005

14. Dfiez JJ, Iglesias P Endocrine published online: 12 february 2012



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013



Introduzione

- La letteratura documenta, inoltre, un **aumentata prevalenza di gozzo multinodulare misconosciuto nei diabetici** rispetto alla popolazione non diabetica. Ciò accade sia nel **DMT1** che nel **DMT2** ma con maggiore frequenza nel DMT2 (15)
- Infine, **non sembra esserci associazione tra Diabete mellito e aumento del rischio di Carcinoma della Tiroide** (16)

15. Junik R et al Acta Radiol 47:687-691, 2006

16. Kitahara CM et al. Cancer Causes Control 23:463-471, 2012



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013

0163-769X/08/\$20.00/0
Printed in U.S.A.

Endocrine Reviews 29(6):697–725
Copyright © 2008 by The Endocrine Society
doi: 10.1210/er.2008-0015

Autoimmune Thyroiditis and Diabetes: Dissecting the Joint Genetic Susceptibility in a Large Cohort of Multiplex Families

Maria Justina B. Villano,* Amanda K. Huber,* David A. Greenberg, Brian K. Golden, Erlinda Concepcion, and Yaron Tomer

same patient is one of the variants of the autoimmune polyglandular syndrome type 3 [APS3 variant (APS3v)]. Epidemiological data point to a strong genetic influence on the shared susceptibility to T1D and AITD. Recently, significant progress has been made in our understanding of the genetic association between T1D and AITD. At least three genes have been confirmed as major joint susceptibility genes for T1D and AITD: human leukocyte antigen class II, cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA-4), and protein tyrosine phosphatase non-receptor type 22. Moreover, the first whole genome linkage study has been recently completed, and additional genes will soon be identified. Not unexpectedly, all the joint genes

the joint susceptibility genes for T1D and AITD is that subset

J Clin Endocrinol Metab. April 2009, 94(4):1458–1466

weak association with T1D, when analyzed in the subset of patients with both T1D and AITD, the genetic effect of CTLA-4 was significantly stronger. Gene-gene and genetic-epigenetic interactions most likely play a role in the shared genetic susceptibility to T1D and AITD. Dissecting these mechanisms will lead to a better understanding of the etiology of T1D and AITD, as well as autoimmunity in general. (*Endocrine Reviews* 29: 697–725, 2008)



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013



Autoimmunità Diabete e Tireopatia

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

MEDICAL PROGRESS

Autoimmune Polyendocrine Syndromes

George S. Eisenbarth, M.D., Ph.D., and Peter A. Gottlieb, M.D.

Evidence synthesis: Genetic risk for these diseases overlaps and



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013



Autoimmunità Diabete e Tireopatia

- La risposta immunitaria nella Tiroidite autoimmune (AITD) è caratterizzata da un'**infiltrazione di linfociti T** della ghiandola tiroide e dalla produzione di autoanticorpi (TPO Ab e TgAb) (6)
- Questi autoanticorpi sono **più frequenti** in pazienti con **DMT1** e nei loro **familiari di primo grado** (7) e la loro presenza può predire una futura disfunzione tiroidea (8, 9, 10, 11)
- Risulta, pertanto, di estrema utilità per una **diagnosi precoce** il dosaggio degli **autoanticorpi** che generalmente sono aumentati già nella fase preclinica della malattia: questo permette di provvedere ad una **terapia sostitutiva prima che si sviluppino disfunzioni organo-specifiche** (2, 3, 4)

6. Weetman AP Endocr Rev. 15:788-830, 1994

7. Hanukoglu A et al. Diabetes Care 26:1235-1240, 2003

8. Gonzàles GC et al. Diabetes Care 30:1611-1612, 2007

9. Kordonouri et al. Diabetic Medicine vol.19, no. 6, 518-521, 2002

10. Kordonouri et al. Achieves of Disease in Childhood, vol. 90, no. 4, 411-414, 2005

11. Lindberg et al. Journal of Laboratory and Clinical Medicine, vol. 130, no. 6, 585-589, 1997

2. Van den Driessche A et al. A clinical review Neth J Med 67:376-387, 2009

3. Barker JM et al. Clinical Review JCEM 91:1210-17, 2006

4. Eisenbarth GS et al. Autoimmune Polyendocrine Syndromes NEJM 350:2068-79, 2004

Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Autoimmunità Diabete e Tireopatia

Table 1. Prevalence of organ-specified autoantibodies and autoimmune diseases

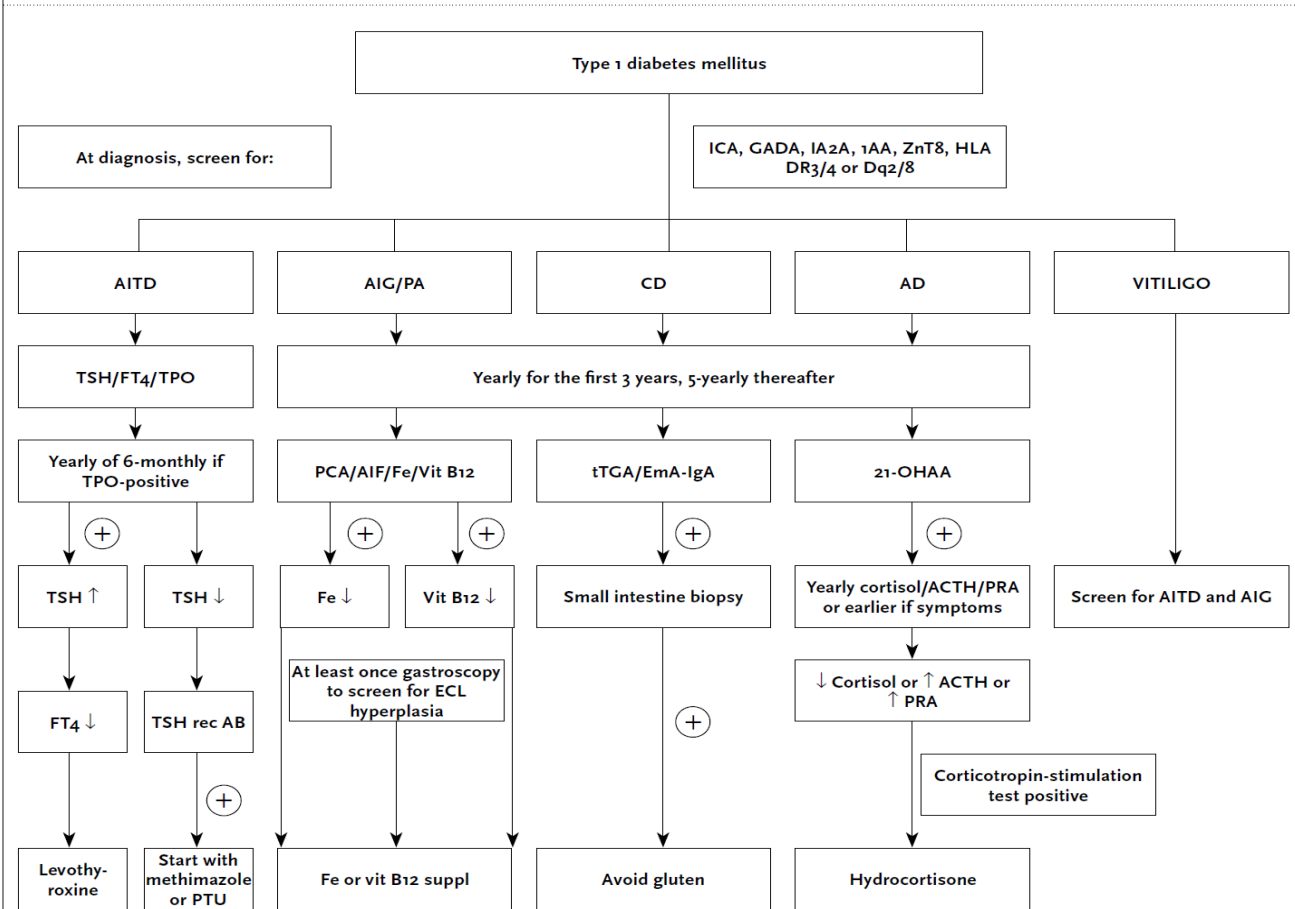
Disease or AB	General population	Type 1 diabetes mellitus	Coeliac disease	Addison's	Hypothyroidism
Type 1 diabetes mellitus	2-3%	xxx		12-14%	4%
anti-islet AB	1-3%	85-90%			
Coeliac	0,5%	1-8%	xxx	5%	4%
transglutaminase AB	0,5-1%	8-12%	99%		
Addison's	0.005%	0.5%		xxx	
21-hydroxylase AB	0-0.6%	0.7-3%		83-90%	
Hypothyroidism	5-9%	30%	3-12%	14-21%	xxx
aTPO	2-10% in adults 1-4% in children	15-30% in adults 5-22% in children	18%	23-40%	47-83%
Graves' TSH receptor AB	0.1-2% ?	6-10% ?		10-20%	
Pernicious anaemia/ autoimmune gastritis	2% for AIG 0.15-1% for PCA	5-10% for AIG 2-4% for PCA			
PCA	2,5 - 12%	15-25% in adults 10-15% in children		6%	2%

AB = antibody; AIG = autoimmune gastritis; PCA = parietal cell antibodies; T1DM = type 1 diabetes mellitus.

Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Figure 1. Flowchart for screening and follow-up of associated autoimmune disorders in patients with T1DM



AB = antibody; AD = Addison's disease; AIF = antibodies to intrinsic factor; AITD = autoimmune thyroid disease; AIG = autoimmune gastritis; CD = coeliac disease; ECL = endocrine cell hyperplasia; EmA-IgA = anti-endomysium antibodies; IAA = insulin autoantibodies; ICA = islet cell antibodies; FT4 = free T4; GADA = glutamic acid decarboxylase-65 antibodies; PA = pernicious anaemia; PCA = parietal cell antibodies; PRA = plasma renin activity; PTU = propylthiouracil; TPO = thyroid peroxidase antibodies; TSH = thyroid-stimulating hormone; tTGA = tissue transglutaminase antibodies; 21-OHAA = 21-hydroxylase antibodies.



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013



Prevalenza della disfunzione tiroidea nel Diabete

- Le malattie del tiroide e il Diabete mellito frequentemente coesistono e la prevalenza della disfunzione tiroidea in pazienti con diabete è più alta che nella popolazione generale (2, 3, 8-13)
- Perros et al. osservava una **prevalenza di disfunzione tiroidea del 13.4%** in 1301 pazienti diabetici adulti con DMT1 e DMT2 con la più alta prevalenza in diabetici femmine di tipo 1 (31.4%) e la più bassa prevalenza in diabetici maschi di tipo 2 (6.9%) (2)
- Analoghi risultati venivano riportati in uno studio osservazionale condotto dalla medicina di base sulla popolazione afferente ai servizi dove su 223 pazienti diabetici registrati il **10.8%** presentava una disfunzione tiroidea (10)

2. Perros P et al. Diabet Med. 12:622-627, 1995

3. Kordonouri O et al. Diabetes Care 25:1346-1350, 2002

8. Gray et al. J Clin Endocrinol Metab 50: 1034-1037, 1980

9. Celani MF et al. Diabetes Res. 27:15-25, 1994

10. Smithson MJ et al. Diabet Med. 15:148-150,1998

11. Hansen D et al. Eur J Endocrinol 140:512-518, 1999

12. Radaideh et al. Med J 25:1046-1050, 2004

13. Chubb SA et al. The Fremantle Diabetes Study Clin Endocrinol (Oxf) 62:480-486, 2005



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013



Prevalenza della disfunzione tiroidea nel Diabete

- La **disfunzione tiroidea** è più comune nei pazienti con **DMT1** (rappresenta il più frequente disordine autoimmune associato al DMT1) e oltre **1/3** di essi sviluppa una disfunzione tiroidea (14)
- Da un esame più approfondito dei dati epidemiologici emerge che la prevalenza dell' **Ipotiroidismo manifesto** e dell' **Ipotiroidismo subclinico** è rispettivamente del **2-4%** e del **4-20%** ed entrambi sono significativamente più frequenti nelle donne al di sopra dei 60 anni (4-6)
- Questi dati contrastano con quelli molto più modesti di prevalenza dell' **Iperitiroidismo manifesto e subclinico** che sono rispettivamente dello **0.3%** e dell' **1%** (4-6)

4. Canaris GJ et al. Arch Intern Med 160(4): 526-534, 2000

5. Vanderpump MP et al. Clin Endocrinol 43:55-68, 1995

6. Hollowell et al. NHANES III JCEM 87:489-499, 2002

14. Umpierrez GE et al. Diabetes Care 206:1181-1185, 2003



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013

Thyroid dysfunction in patients with diabetes: Clinical implications and screening strategies

Journal:	<i>International Journal of Clinical Practice</i>
Manuscript ID:	IJCP-12-09-0761.R1
Manuscript Type:	Non-Systematic Review
Date Submitted by the Author:	02-Feb-2010
Complete List of Authors:	Kadiyala, Raghu; Prince Charles Hospital, Endocrinology and Diabetes Department Peter, R; University Hospital of Wales, Diabetes & Endocrinology Okosieme, O; Prince Charles Hospital, Endocrinology and Diabetes Department
Specialty area:	



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013



Prevalenza della disfunzione tiroidea nel Diabete

- La presenza di DMT2 non predice l'incidenza di disfunzione tiroidea nella popolazione diabetica anziana (15)
- Analoghi risultati mostra un recente studio condotto in Spagna sulla prevalenza della disfunzione tiroidea in pazienti con DMT2 che documenta la presenza di disfunzione tiroidea nel 10% dei pazienti diabetici ma un'analisi multivariata esclude una relazione tra presenza di tireopatia e parametri clinici correlati alla malattia diabetica (durata della malattia, grado di compenso glicemico, presenza di complicanze) (16)

15. Bamini Gopinath et al. Type 2 diabetes does not predict incident thyroid dysfunction in the elderly diabetes research and clinical practice 82 2008 e11-e13

16. Díez JJ et al. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes Exp Clin Endocrinol Diabetes 119:201-207, 2011
adaideh et al. Med J 25:1046-1050, 2004



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013

Ipotiroidismo e Diabete

- L'**ipotiroidismo** è la forma più comune di **disfunzione tiroidea** che si manifesta nei pazienti diabetici. La prevalenza dell'**ipotiroidismo** è del **5.7%** nei **pazienti diabetici (1)** comparata con una prevalenza del 1.1% nella popolazione generale (2)
- Perros et al. riportano una prevalenza di **ipotiroidismo subclinico** nei pazienti diabetici non ospedalizzati del **5% (1)**, mentre Chubb et al. riportano una prevalenza dell'**8.6%** nella popolazione diabetica femminile (3)
- Uno studio sulla **popolazione adolescente** di pazienti diabetici descrive una prevalenza del **6% (4)**

1. Perros P et al. Diabet Med. 12:622-627, 1995

2. Tunbridge WM et al. Clin Endocrinol (Oxf) 1977; 7:481-493

3. Chubb SA et al. The Fremantle Diabetes Study Clin Endocrinol (Oxf) 62:480-486, 2005

4. Mohn A et al. Diabet Med 2002; 19:70-73



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013

Ipotiroidismo e Diabete

An analysis of the relative risk for hypothyroidism in patients with Type 2 diabetes

J. J. Díez and P. Iglesias

Department of Endocrinology, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain

Correspondence to: J. J. Díez, Department of Endocrinology, Hospital Ramón y Cajal,
Carretera de Colmenar km 9, 28034 Madrid, Spain. E-mail: jdiez.hrc@salud.madrid.org

Prevalence of overt and subclinical hypothyroidism in patients with Type 2 diabetes and in control subjects

Sex	<i>n</i>	Prevalence of hypothyroidism		
		Overt	Subclinical	Total
All studied patients with diabetes				
Women	647	91	67	158
		14.1 (11.4–16.7) ^{‡¶}	10.4 (8.0–12.7) ^{‡¶}	24.4 (21.1–27.7) ^{‡¶}
Men	465	19	27	46
		4.1 (2.3–5.9) [¶]	5.8 (3.7–7.9) [¶]	9.9 (7.2–12.6) [¶]
Total	1112	110	94	204
		9.9 (8.1–11.6) [¶]	8.5 (6.8–10.1) [¶]	18.3 (16.1–20.6) [¶]
Patients with diabetes without known thyroid dysfunction				
Women	509	2	45	47
		0.4	8.8 (6.3–11.3) ^{‡¶}	9.2 (6.7–11.7) ^{*¶}
Men	424	2	19	21
		0.5	4.5 (2.5–6.5) [§]	5.0 (2.9–7.0) [§]
Total	933	4	64	68
		0.4	6.9 (5.2–8.5) [¶]	7.3 (5.6–9.0) [¶]
Control subjects				
Women	579	5	17	22
		0.9	2.9 (1.6–4.3)	3.8 (2.2–5.4) [*]
Men	332	1	3	4
		0.3	0.9	1.2
Total	911	6	20	26
		0.7	2.2 (1.2–3.1)	2.9 (1.8–3.9)

An analysis of the relative risk for hypothyroidism in patients with Type 2 diabetes

- **Aims**
We aimed to assess the relative risk for hypothyroidism in patients with Type 2 diabetes.
- **Methods**
In this study, 1112 patients with Type 2 diabetes (58% women, mean age 66.7 years, median duration of diabetes 10 years, 179 with previous history of thyroid disease) and 911 subjects without diabetes were evaluated

Results

- The gender-, age- and weight-adjusted **relative risk** (odds ratio) **of newly identified hypothyroidism in patients with Type 2 diabetes in comparison with control subjects was 2.81** (1.77-4.48).
- **This odds ratio was significant in patients over 65 years** [4.02 (1.95-8.31)], as well as in both men [4.84 (1.58-14.80)] and women [2.60 (1.54-4.38)], in obese patients [2.56 (1.36-4.82)] and non-obese patients [3.11 (1.56-6.20)] and in individuals with [4.26 (1.73-10.46)] and without [2.93 (1.50-5.75)] thyroid autoantibodies.
Logistic regression analysis showed that newly diagnosed hypothyroidism was significantly and directly related not only with thyroid autoimmunity [19.15 (8.73-42.01)], **but also with the presence of macroangiopathy** [2.85 (1.51-5.35)] **and metformin treatment** [2.51 (1.28-4.92)].

Conclusions

- Our results favour screening for hypothyroidism in patients with Type 2 diabetes older than 65 years, especially in the presence of diabetic macroangiopathy or treatment with metformin.



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013

Ipotiroidismo subclinico e Diabete

- Vi sono pochi studi volti a indagare l' influenza dell' ipotiroidismo subclinico sul controllo metabolico del diabete (1)
- Uno studio condotto in bambini affetti da DMT1 evidenzia il sottogruppo affetto da ipotiroidismo subclinico che presenta un andamento più severo del diabete (2)
- In altri studi si è osservato che l' ipotiroidismo subclinico si associava un aumentata frequenza di episodi ipoglicemici, difficoltà a perdere peso, lieve dislipidemia
- E' stato inoltre paragonato il controllo metabolico e la frequenza di episodi ipoglicemici prima e dopo la diagnosi di ipotiroidismo subclinico in adolescenti affetti da DMT1: l' ipotiroidismo subclinico può influenzare negativamente l' andamento della patologia diabetica e si associa ad un' aumentata frequenza di episodi ipoglicemici (3)

1. Kadiyala R et al. J Clin Pract July 64 (8):1130-1139, 2010

2. Franzese A et al. Diabetes Care 23:1201-2, 2000

3. Mohn A et al. Diabet Med. 2002; 19:70-73



Epidemiologia dell'associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013



Ipertiroidismo e Diabete

- L'incidenza dell'ipertiroidismo in pazienti con diabete è più alta che nella popolazione generale
- Perros et al. riportano un'incidenza dell'1% in pazienti diabetici (1) comparata con una incidenza stimata approssimativamente del 0.3% nella popolazione generale (2)
- Un recente studio di Díez JJ et al. documenta una prevalenza di ipertiroidismo subclinico neodiagnosticato in pazienti con DMT2 del 4.3% nelle femmine e del 3.5% nei maschi. L'analisi multivariata mostra che l'età avanzata e la presenza di gozzo sono significativamente e indipendentemente correlati con l'ipertiroidismo subclinico nella popolazione diabetica (3)

1. Perros P et al. Diabet Med. 12:622-627, 1995
2. Tunbridge WM et al. Clin Endocrinol (Oxf) 1977; 7:481-493
3. Díez JJ, Iglesias P Endocrine published online: 12 february 2012



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013



Ipertiroidismo e Diabete

Oftalmopatia di Graves (GO)

E' stata segnalata una **maggiore prevalenza di Oftalmopatia di Graves (GO)** in soggetti con **DMT1** a rilevare non solo la sottostante e comune **base autoimmune** delle due patologie **ma anche** il possibile ruolo delle **alterazioni microvascolari del diabete** nel rendere il nervo ottico più sensibile all' aumento della pressione esercitata dai muscoli endoculari

In effetti la **prevalenza di Neuropatia ottica distiroidea (DON)** è **maggiore in pazienti con GO e DM** che nel gruppo di pazienti con sola GO e sembra avere una **peggiore prognosi sul deficit visivo**



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013

Disfunzione tiroidea e complicanze diabetiche microangiopatiche

Nefropatia diabetica

Nel **DMT2** associato a **ipotiroidismo subclinico** vi è maggiore frequenza di nefropatia rispetto ai soggetti con DMT2 eutiroidei

Nei soggetti ipotiroidei si evidenzia un **GFR ridotto di 1/3** rispetto ai soggetti eutiroidei, un aumento della UACR e una **riduzione della clearance della creatinina**

In conclusione, i pazienti con DMT2 e ipotiroidismo subclinico sono a maggior rischio per nefropatia

L' **ipotiroidismo subclinico** sembra rappresentare un **fattore di rischio indipendente per nefropatia** nel DMT2 ma non è noto se questo possa avere un ruolo causale o di peggioramento di una preesistente nefropatia (1, 2)

1. Chen HS et al. Subclinical hypothyroidism is a risk factor for nephropathy and cardiovascular diseases in Type 2 diabetic patients
Diabetic Medicine 24:1334-36, 2007
2. Katz E et al. Thyroid Hormon and the Kidney Nephron 15:223-249, 1975



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013



Disfunzione tiroidea e complicanze diabetiche microangiopatiche

Retinopatia diabetica (DR)

Studi recenti hanno evidenziato che nei soggetti con **DMT2 con DR** vi è una **maggiore prevalenza d' ipotiroidismo subclinico** e che quest' associazione si mantiene anche dopo correzione della UAER nei soggetti che presentano anche nefropatia diabetica

L' associazione tra ipotiroidismo subclinico e DR si mantiene anche nei soggetti eutiroidei ma con valori di TSH nel range superiore di normalità (≥ 4.0 mUI/l) (3, 4)

In conclusione, l' **ipotiroidismo subclinico** sembra rappresentare un **fattore di rischio per DR**. Quest' associazione sembra essere indipendente e non mediata dalla coesistenza in questi pazienti di nefropatia

3. Yang JK An association between subclinical hypothyroidism and sight-threatening diabetic retinopathy in Type 2 Diabetic Patients
Diabetes Care 33(5):1018-1020, 2010

4. Yang GR et al. Association between subclinical hypothyroidism and proliferative diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients: a case-control study J Exp Med 222(4):303-310, 2010



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013



Disfunzione tiroidea e Diabete in gravidanza e nel postpartum

- La **tiroidite postpartum** si manifesta più frequentemente in donne diabetiche: il **25%** delle donne con **DMT1** presentava una disfunzione tiroidea postpartum (PPTD) (1)
- Analoga prevalenza veniva confermata in **studi più recenti** dove la **prevalenza** di disfunzione tiroidea era **3 volte più elevata in gravidanza** (maggiore nel primo trimestre di gestazione -22.5% vs 18.4% nel terzo trimestre-) e nel primo anno del post partum rispetto alla popolazione generale (2)
- Le donne affette da **DMT1** mostrano un' **alta positività per gli Ab antiTPO** prima e durante la gravidanza rispetto alle donne gravide non diabetiche. La positività degli anticorpi antiTPO durante la gravidanza è **predittiva** nella popolazione generale di **parto pretermine e aborto spontaneo** e di futuro sviluppo di **Tiroidite post partum (PPT)** (2-4)
- Questi dati suggeriscono un **attento screening pre gravidico e durante la gravidanza per la patologia tiroidea misconosciuta** ponendo particolare attenzione alle donne con **DMT1** (5)

1. Gerstein HC et al Ann Intern Med. 118:419-423, 1993

2. Gallas P et al. Eur J Endocrinol 147:443-451, 2002

3. Vestgaard M et al. Acta Obstet Gynecol Scand 87(12):1336-42, 2008

4. Stagnaro A et al. J Clin Endocrinol Metab 87(9) 4042-47, 2002

5. De Groot L et al Endocrine Society Clinical Practice Guideline JCEM 97(8):2543-65, 2012



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013

Disfunzione tiroidea e DMT1 in età pediatrica

- La patologia tiroidea autoimmune (AITD) è il più comune processo immunologico che colpisce i bambini e gli adolescenti con DMT1 (1-7)
- Numerosi dati epidemiologici documentano come la tiroidite di Hashimoto è la più comune patologia autoimmune associata al diabete di tipo 1 (8)
- La AITD è presente in circa 1/5 dei bambini e adolescenti con DMT1. Di questi pazienti la maggior parte al momento della diagnosi è asintomatica e solo una percentuale minore presenta una disfunzione tiroidea conclamata o subclinica (80% ipotiroidismo, 20% ipertiroidismo)
- L' ipotiroidismo conclamato sembra correlato con la presenza di un diabete con insorgenza in età prepuberale e con caratteristiche cliniche più severe rispetto ai soggetti diabetici senza AITD (10)
- Questi dati suggeriscono l'importanza di uno screening per la patologia tiroidea autoimmune sulla popolazione con diabete di tipo 1 ponendo particolare attenzione all'età puberale (9)

1. Riley WJ et al. J Pediatr 98:350-354, 1981
2. McKenna M et al. Diabetes Care 13:801-803, 1990
3. Lorini R et al. J Clin Endocrinol Metab 9:89-94, 1996
4. Roldan MB et al. Diabetes Nutr Metab 12:27-31, 1999
5. Hansen D et al. Eur J Endocrinol 150:512-518, 1999
6. Kordonouri O et al. Diabet Med 2002;19:518-521

7. Radetti G et al. Acta Diabetol 1995;32:121-124
8. Van den Diessche A et al. a clinical review Neth J med 2009; 67:376-387
9. Franzese A et al. Diabetes Care, Vol 23, no. 8, august 2000
10. Mohn A et al. Diabetic Medicine January 2002; Vol 19, Issue 1:70-73



Epidemiologia dell' associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013



Disfunzione tiroidea e DMT1 in età pediatrica

- Riguardo all'associazione **malattia di Graves e DMT1** nell'infanzia e nell'adolescenza i dati sono **pochi (1-7)**
- Un **recente studio italiano** condotto su una popolazione di **1.323** giovani pazienti con **DMT1** seguiti in **follow up dal 1995 al 2005** e sottoposti periodicamente a screening finalizzato a valutare una possibile associazione con malattia di Graves ha documentato una **prevalenza** di malattia di **Graves** del **0.53%**, dato pressocchè sovrapponibile a quello riportato nella popolazione generale (11)
- Tale risultato è in accordo con **altri due precedenti studi epidemiologici italiani** effettuati su una coorte meno ampia di pazienti pediatrici con DMT1 e con un'età cronologica simile (da **0% [7]** a **0.5% [3]**)
- Sebbene la **prevalenza** complessiva della malattia di **Graves in età pediatrica** non sia ben definita (a causa dei pochi studi epidemiologici in merito), bisogna considerare che la **prevalenza nella popolazione generale** è stimata intorno al **0.5% (12)** (identica prevalenza stimata nei giovani pazienti con DMT1)
- La **diagnosi preclinica** e il **trattamento precoce** della malattia di **Graves** nei pazienti con **DMT1** non sono associati ad una migliore compliance della terapia né ad una migliore prognosi. Quindi, non sarebbe utile eseguire programmi di **screening** nei giovani pazienti con **DMT1**

1. Riley WJ et al. J Pediatr 98:350-354, 1981

2. McKenna M et al. Diabetes Care 13:801-803, 1990

3. Lorini R et al. J Clin Endocrinol Metab 9:89-94, 1996

4. Roldan MB et al. Diabetes Nutr Metab 12:27-31, 1999

5. Hansen D et al. Eur J Endocrinol 150:512-518, 1999

6. Kordonouri O et al. Diabet Med 2002;19:518-521

7. Radetti G et al. Acta Diabetol 1995;32:121-124

11. Ventrici C et al. Italian Journal of genetic and pediatric immunology Anno IV, no. 3, luglio 2012

12. Brent GA et al. N Engl J Med 2008;358: 2594-2605



Epidemiologia dell'associazione diabete mellito tireopatie



Bari,
7-10 novembre 2013

Cancer Causes Control (2012) 23:463–471

DOI 10.1007/s10552-012-9896-y

ORIGINAL PAPER

Physical activity, diabetes, and thyroid cancer risk: a pooled analysis of five prospective studies

Cari M. Kitahara · Elizabeth A. Platz · Laura E. Beane Freeman ·
Amanda Black · Ann W. Hsing · Martha S. Linet · Yikyung Park ·
Catherine Schairer · Amy Berrington de González

Received: 7 November 2011 / Accepted: 6 January 2012 / Published online: 1 February 2012
© Springer Science+Business Media B.V. (outside the USA) 2012

Abstract

Purpose Although many studies have linked obesity with increased risk of thyroid cancer, few have investigated the role of obesity-related lifestyle characteristics and medical conditions in the etiology of this disease. We examined the associations of self-reported physical activity and diabetes history with thyroid cancer risk in a large pooled analysis of prospective cohort studies.

Methods Data from five prospective studies in the U.S. ($n = 362,342$ men, 312,149 women) were coded using standardized exposure, covariate, and outcome definitions.

(≥ 25 kg/m²; HR = 1.34, 95% CI:1.09–1.64) as opposed to normal-weight (<25 kg/m²; HR = 0.92, 95% CI:0.69–1.22; P -interaction = 0.03). We found no overall association between self-reported history of diabetes and thyroid cancer risk (HR = 1.08, 95% CI:0.83–1.40).

Conclusion Neither physical inactivity nor diabetes history was associated with increased risk of thyroid cancer. While it may have been a chance finding, the possible increased risk associated with greater physical activity warrants further investigation.