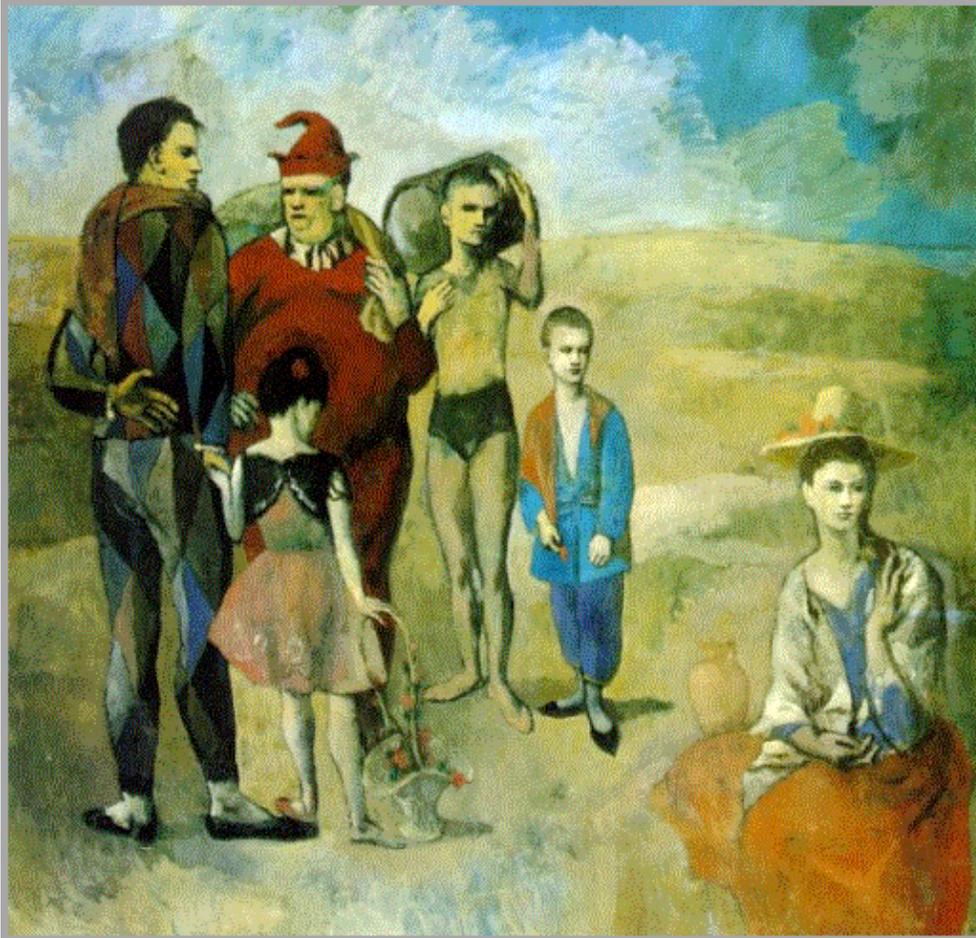


# 1° CONVEGNO AME EMILIA-ROMAGNA



## Ipertiroidismo e metabolismo glucidico

Dott.ssa Erica Solaroli

UOC di Endocrinologia e Malattie  
del Ricambio  
Ospedale Bellaria-Maggiore

**BOLOGNA 15 MAGGIO 2010**

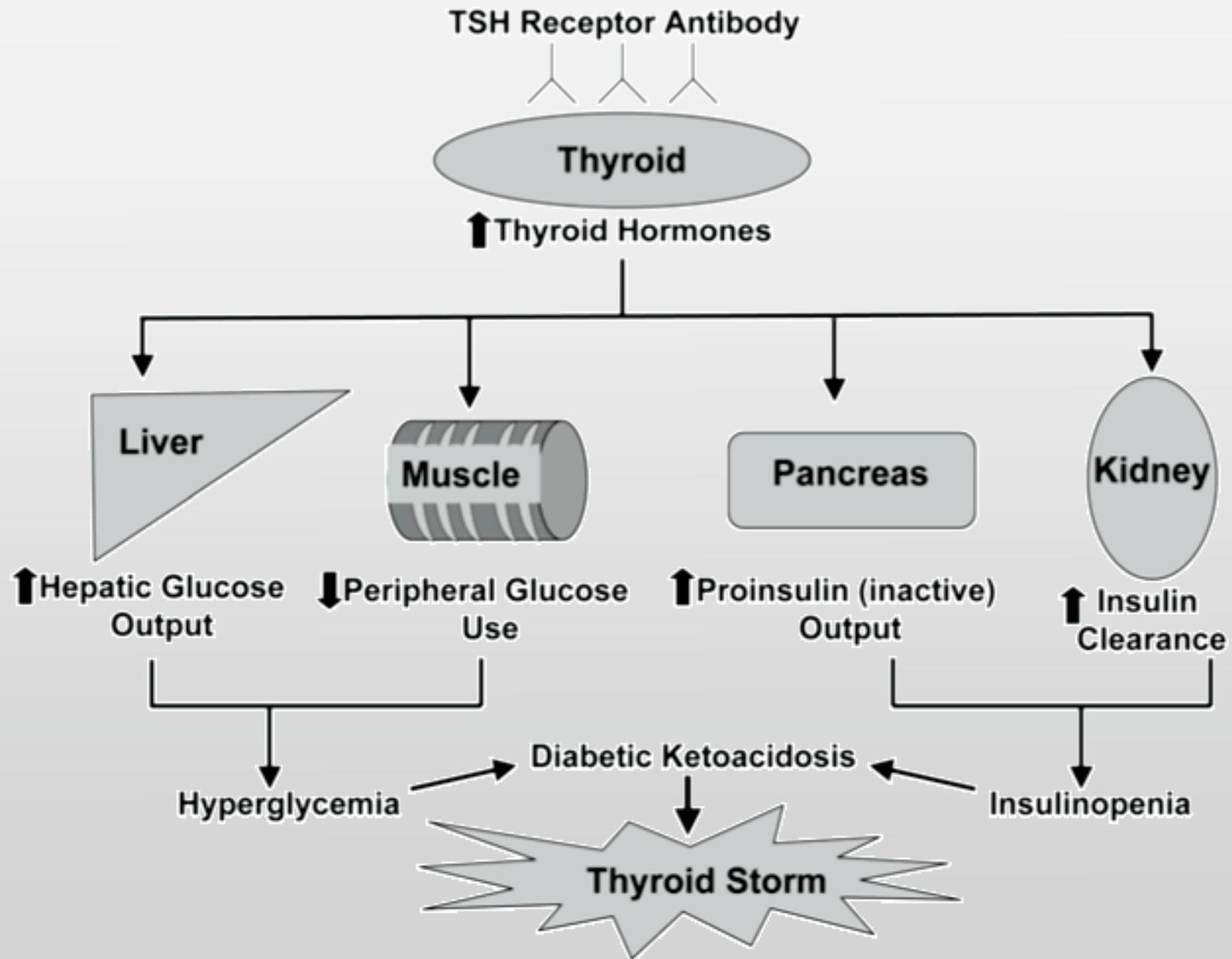
**1965...**

**Observation in hyperthyroidism of abnormal glucose tolerance and other traits related to diabetes mellitus.**  
*Diabetes, 1965*



**... 2010**

- **Elevata prevalenza di malattie autoimmuni tiroidee in corso di DMT1**
- **Aumentata incidenza di patologia autoimmune tiroidea nei soggetti affetti da DMT2 rispetto alla popolazione generale**
- **Riscontro di IGT nel 54-85% dei pazienti con tireotossicosi**
- **Elevati livelli di ormoni tiroidei possono slatentizzare la malattia diabetica**





## nel rene

- La degradazione del C-peptide e della proinsulina è direttamente proporzionale alla severità dell'ipertiroidismo
- L'aumentata gittata cardiaca aumenta la filtrazione glomerulare con aumento della clearance della insulina

## Per azione diretta della T3

- Aumenta la lipogenesi epatica
- Aumentano i cicli futili
- Aumenta la ossidazione dei lipidi

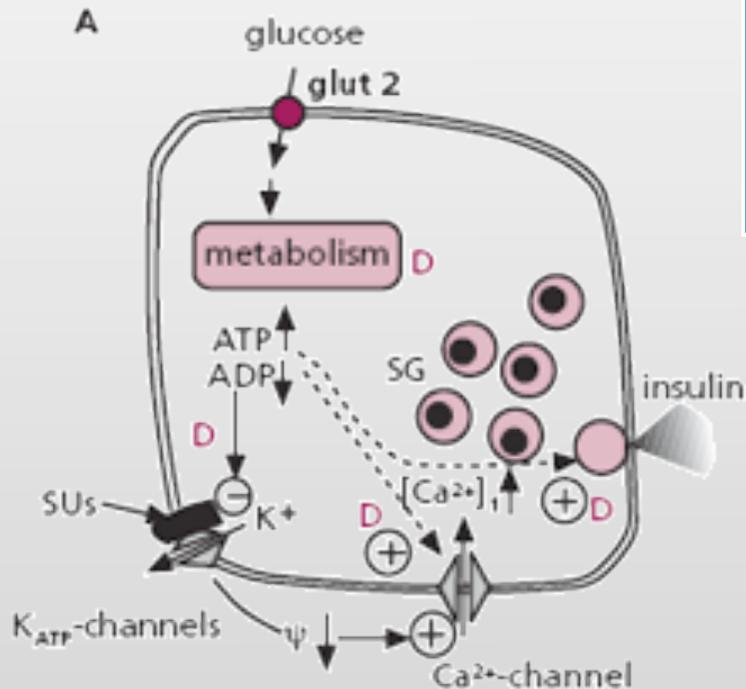


nel fegato

## Insulino resistenza

- Aumenta la glicogenolisi
- Aumenta la gluconeogenesi

**GLUT2:** trasportatori del glucosio, dalla membrana dell'epatocita, al circolo ematico

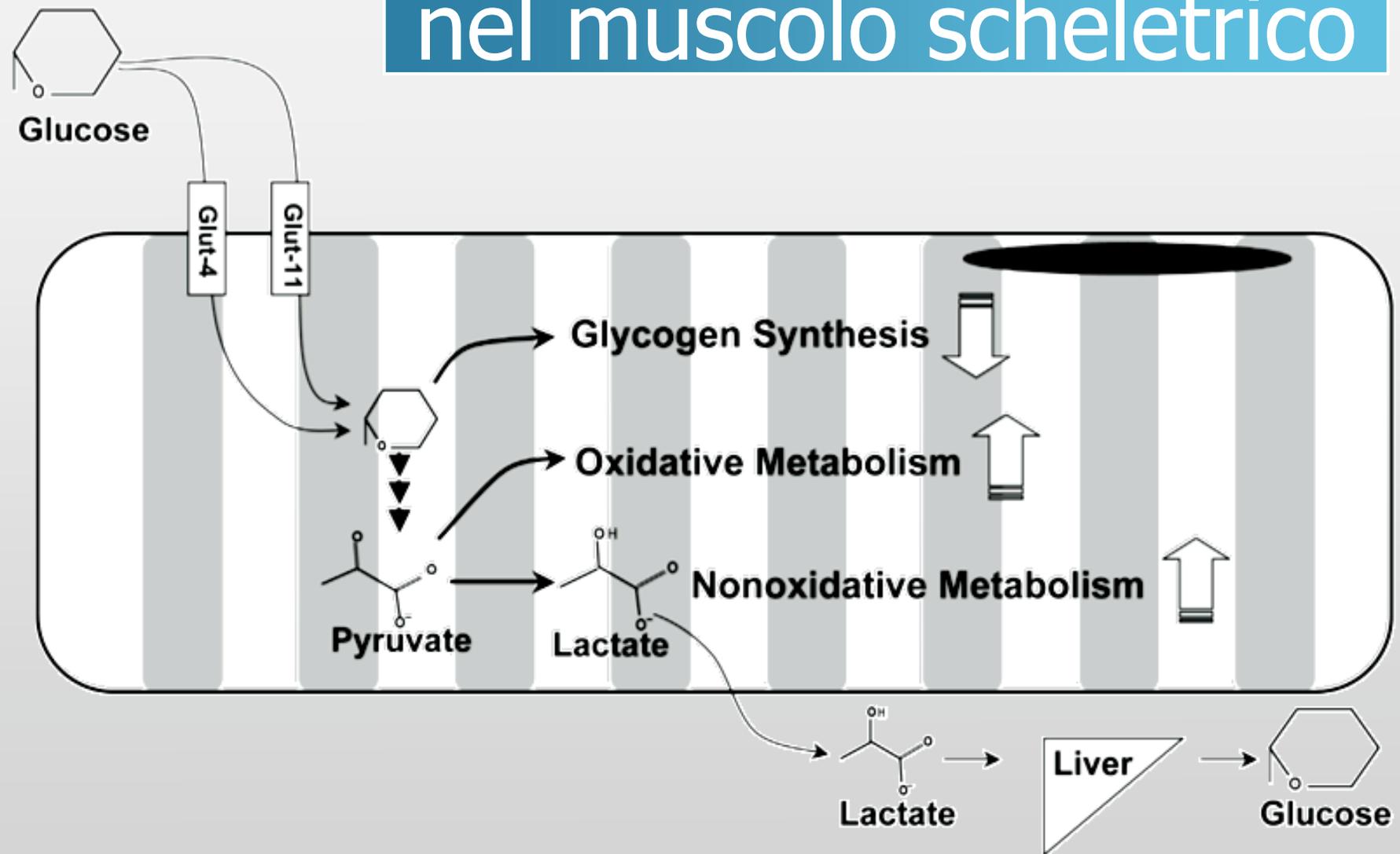


aumentano in corso di ipertiroidismo



favorendo efflusso di glucosio dall'epatocita

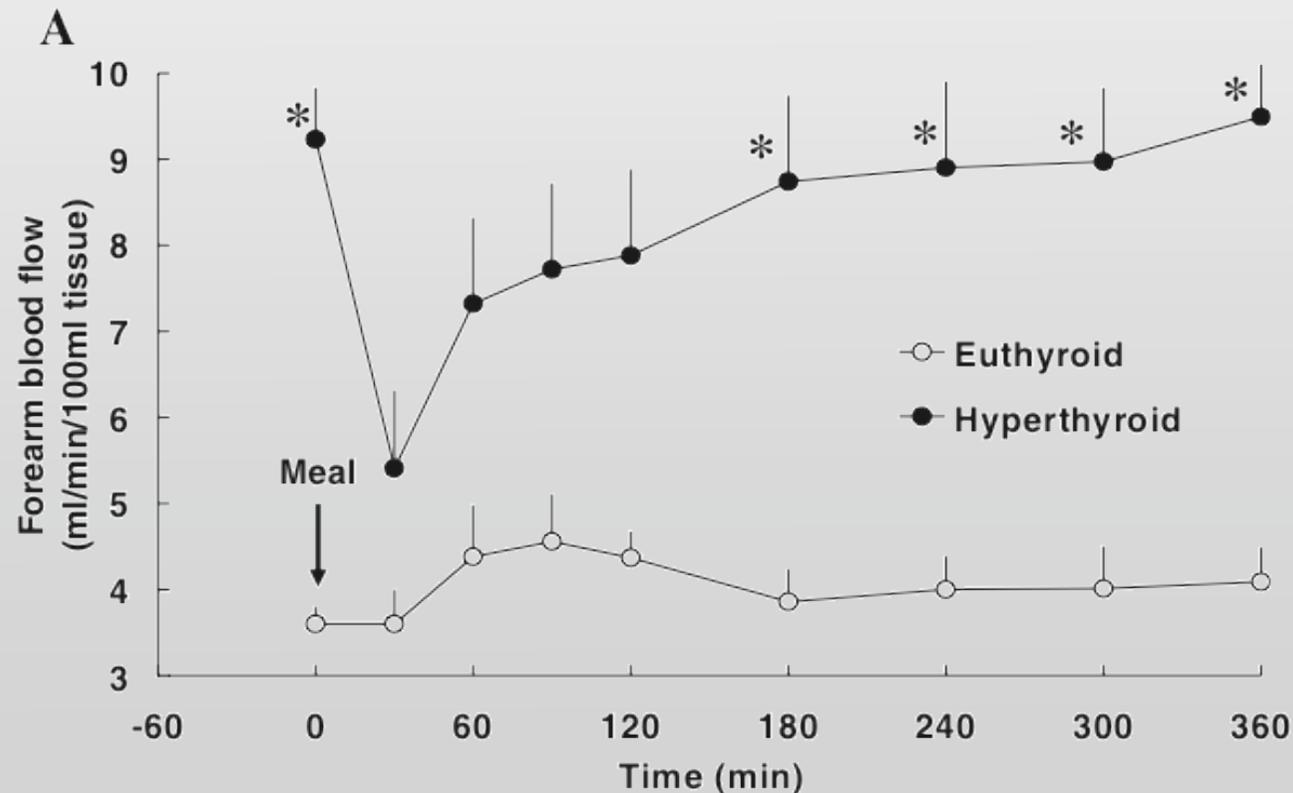
# nel muscolo scheletrico



## Insulin-stimulated rates of glucose uptake in muscle in hyperthyroidism: the importance of blood flow

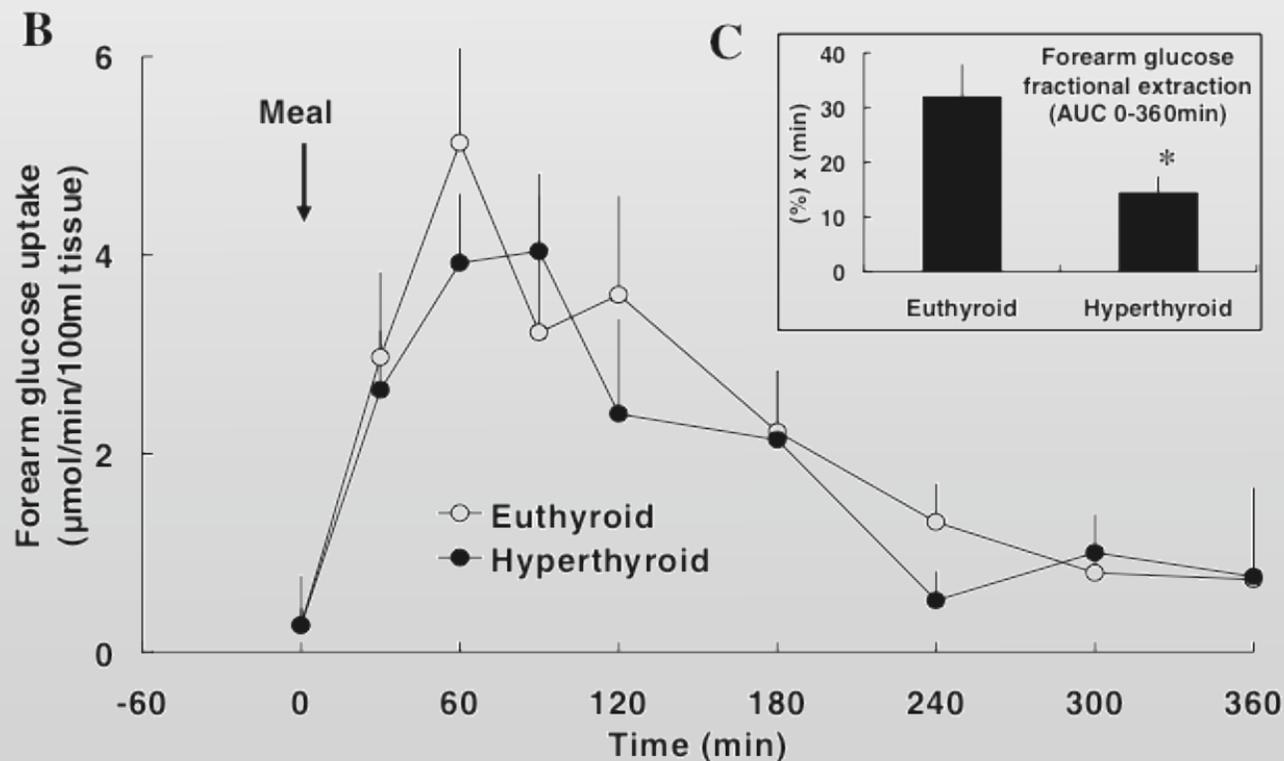
**Premessa:** in corso di ipertiroidismo si assiste ad un aumentato flusso ematico

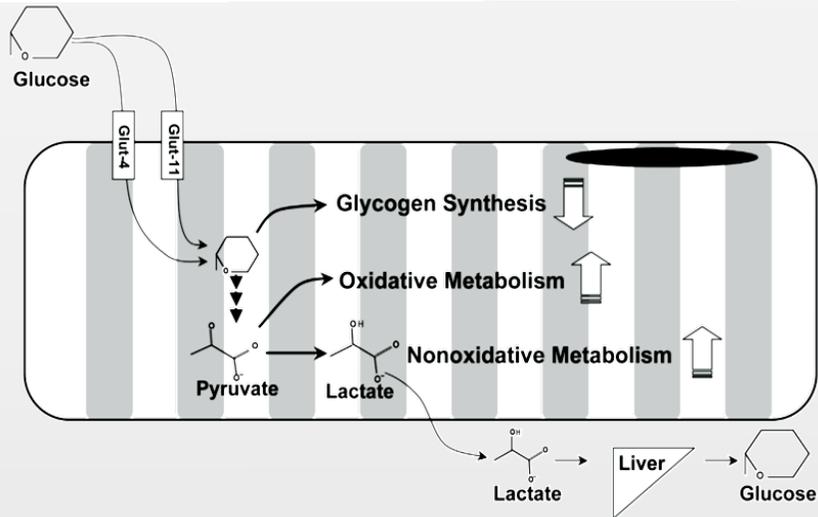
**Scopo dello studio:** l'aumentato flusso ematico può mascherare la presenza di insulino resistenza



## Insulin-stimulated rates of glucose uptake in muscle in hyperthyroidism: the importance of blood flow

**Conclusioni:** nonostante un incremento dei livelli di insulina in corso di ipertiroidismo i livelli di glucosio plasmatici sono simili nei due gruppi a suggerire la presenza di insulino resistenza.





## Effetti diretti dell'ipertiroidismo

L'aumento della espressione delle  
proteine mitocondriali responsabili della  
fosforilazione ossidativa



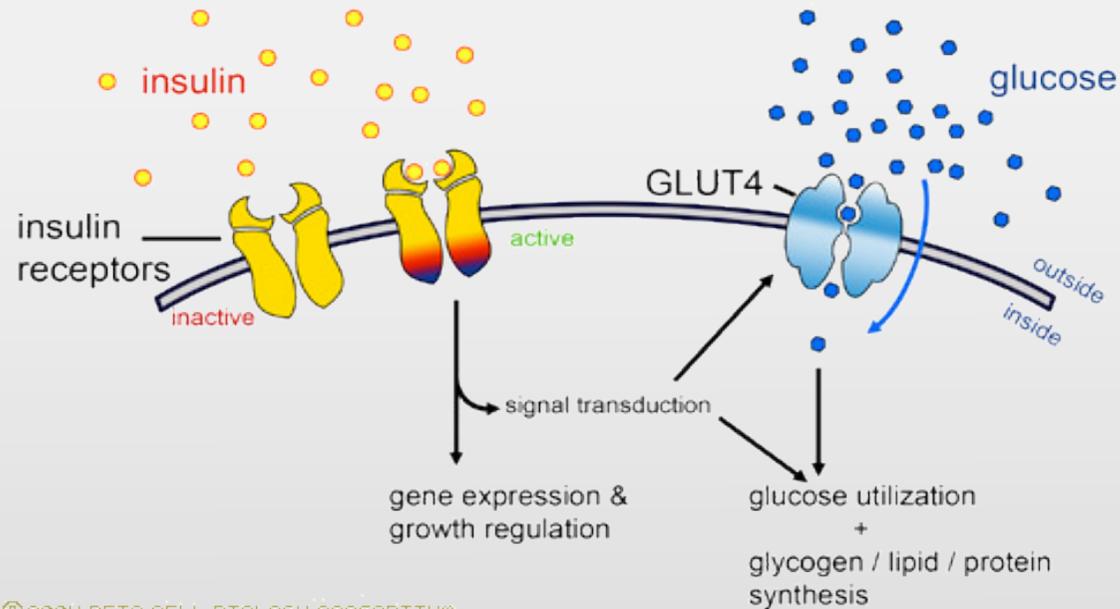
aumento del metabolismo ossidativo

La trasformazione del glucosio in piruvato con  
formazione, attraverso il ciclo di Cori, di lattato



aumento del metabolismo non ossidativo

## GLUT4: trasportatori del glucosio al muscolo



- Raggiungono la massima concentrazione in corso di ipertiroidismo per azione diretta della T3
- Il pool intracellulare risulta quasi totalmente depleto
- In corso di ipertiroidismo altri fattori di trasporto non insulino dipendenti hanno un ruolo nel bilancio energetico del muscolo scheletrico

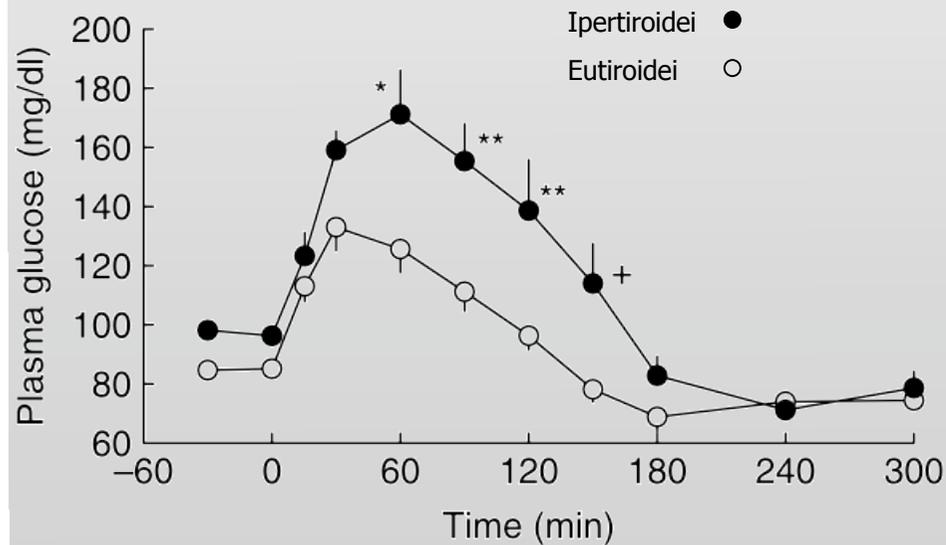
## IFG-I increases the recruitment of GLUT4 and GLUT3 glucose transporters on cell surface in hyperthyroidism

**Premessa:** nell'ipertiroidismo l'alto dispendio energetico aumenta il trasporto di glucosio

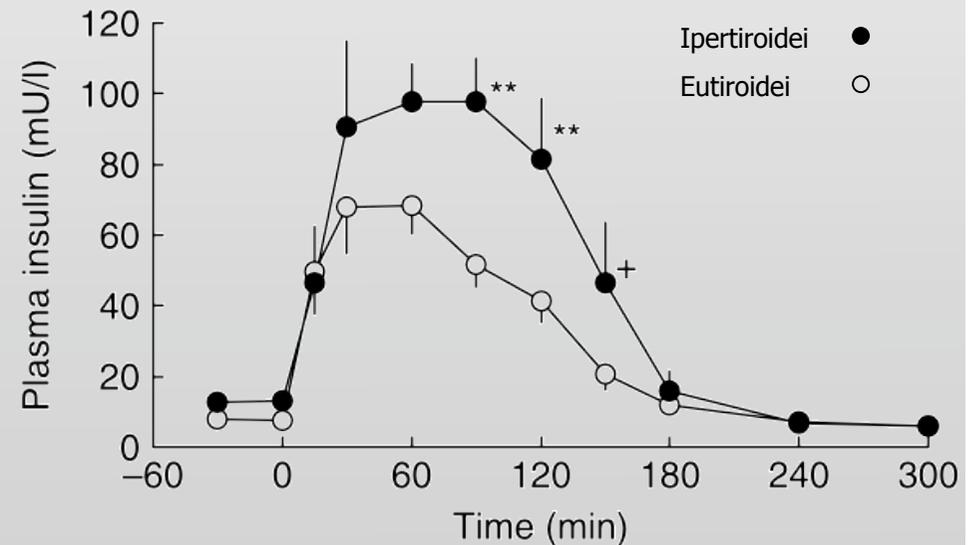
**Scopo:** esaminare l'azione dell'IGFI sulle isoforme dei trasportatori del glucosio sulla membrana dei monociti

### Incremento dei livelli di insulina e glucosio post prandiale nei soggetti ipertiroidi

Concentrazione di glucosio dopo carico orale (75 gr)

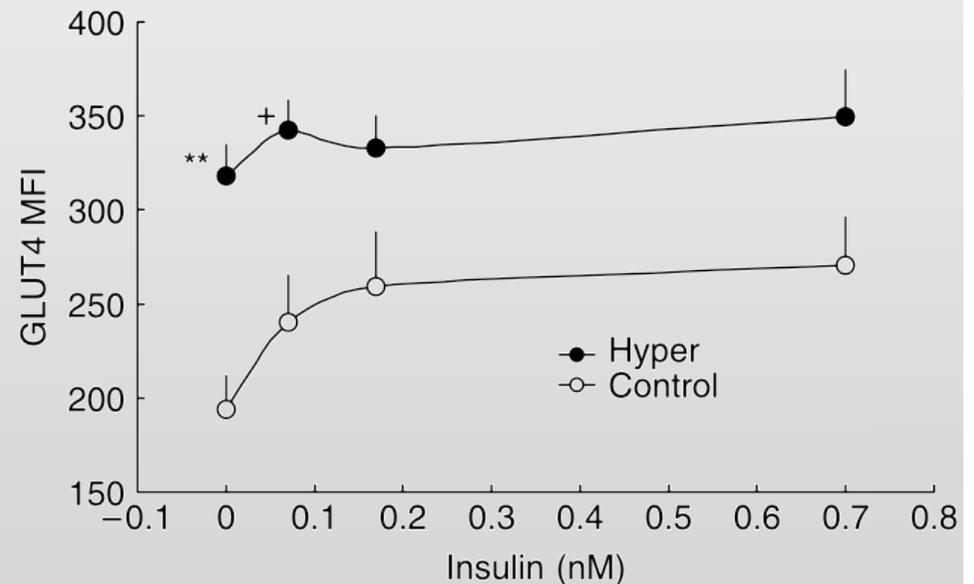
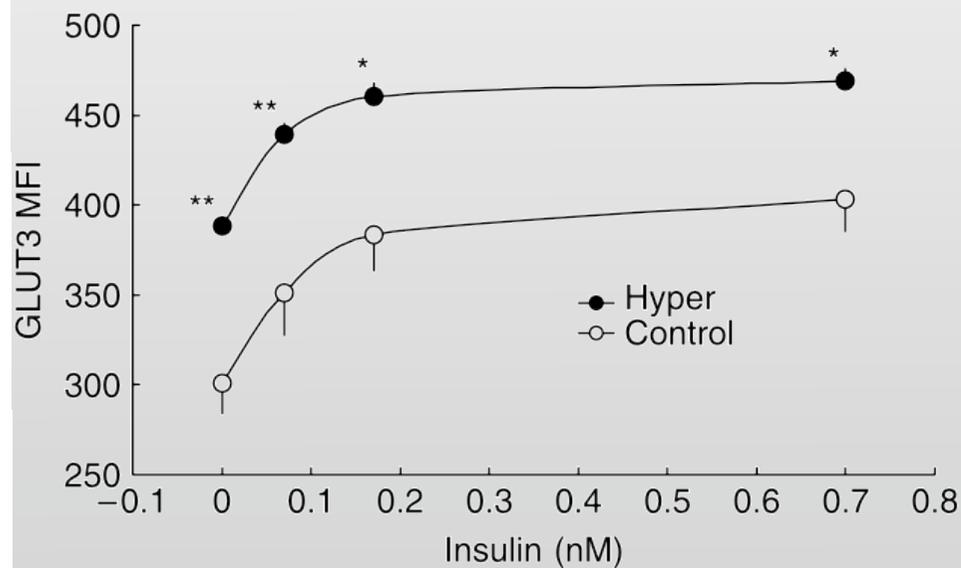


Concentrazione di insulina dopo carico orale (75 gr)



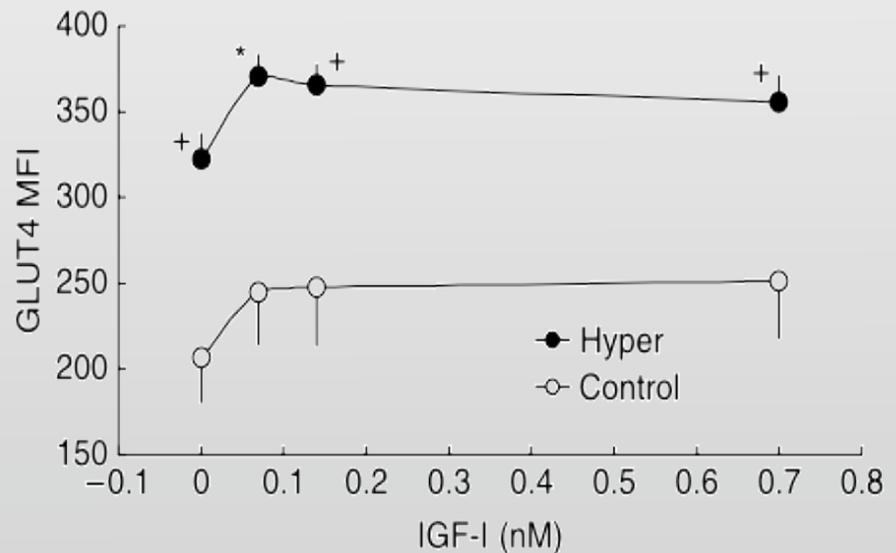
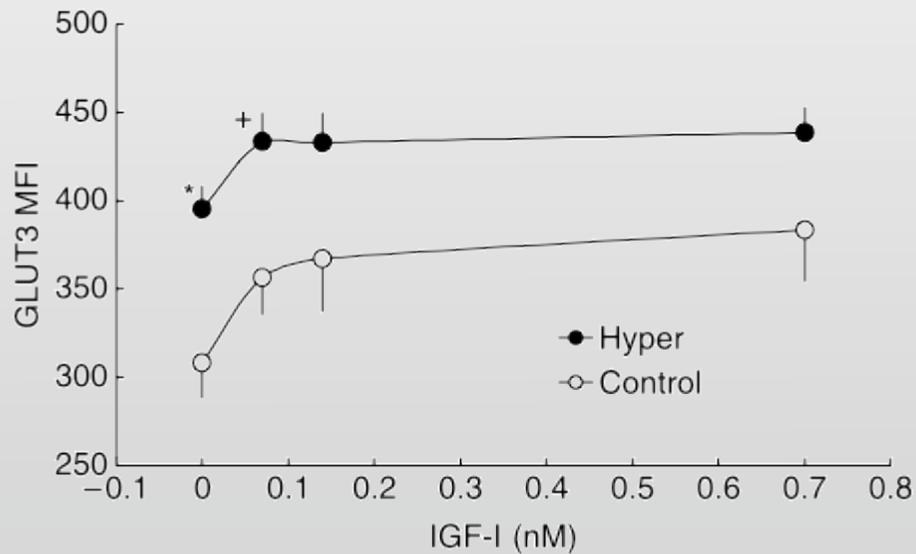
## IFG-I increases the recruitment of GLUT4 and GLUT3 glucose transporters on cell surface in hyperthyroidism

Effetti dell'insulina sull'incremento dei GLUT3 e dei GLUT4 sulla membrana dei monociti



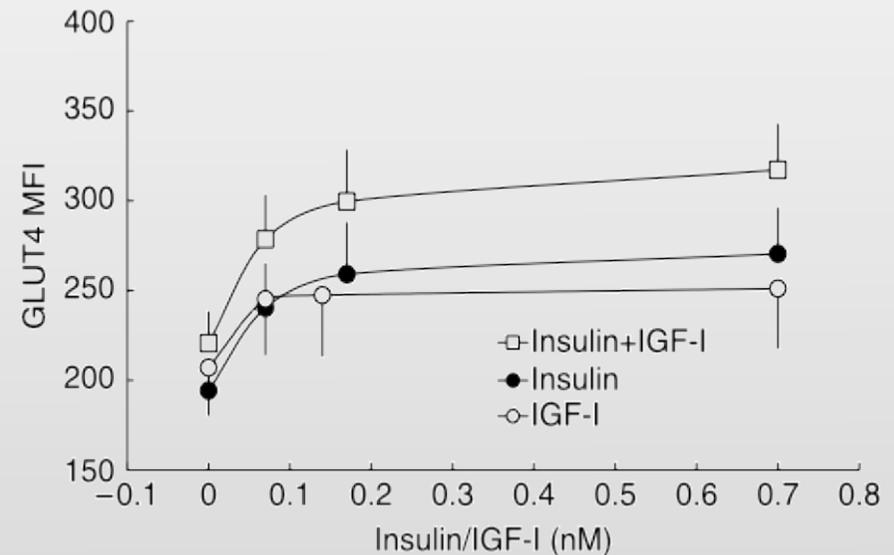
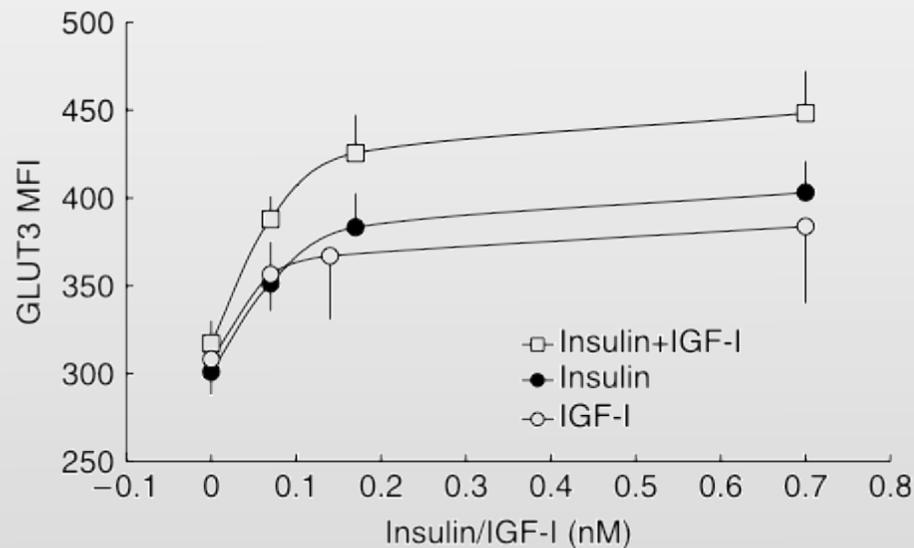
## IFG-I increases the recruitment of GLUT4 and GLUT3 glucose transporters on cell surface in hyperthyroidism

Effetti dell'IGF I sull'incremento dei GLUT3 e dei GLUT4 sulla membrana dei monociti



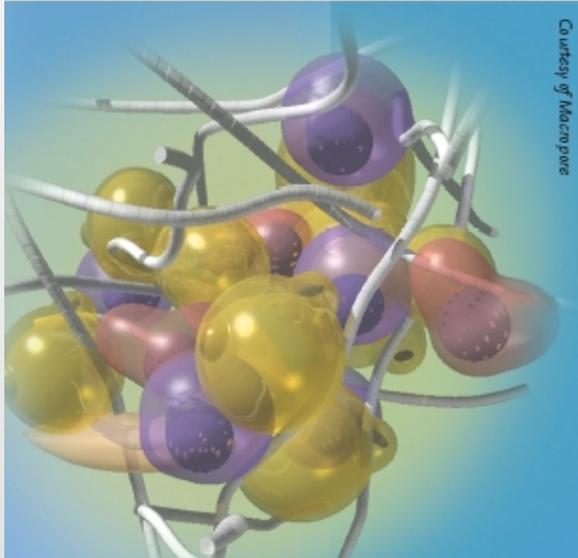
## IFG-I increases the recruitment of GLUT4 and GLUT3 glucose transporters on cell surface in hyperthyroidism

Effetti dell'insulina, dell'IGF I e di insulina + IGF I sull'incremento dei GLUT3 e dei GLUT4 sulla membrana dei monociti



**Conclusioni:** in corso di ipertiroidismo aumenta il numero dei trasportatori del glucosio sulla superficie dei monociti. Dopo stimolo con IGF I + insulina si assiste ad un lieve incremento dei GLUT3 e GLUT4 che non raggiunge la significatività statistica

# nel tessuto adiposo

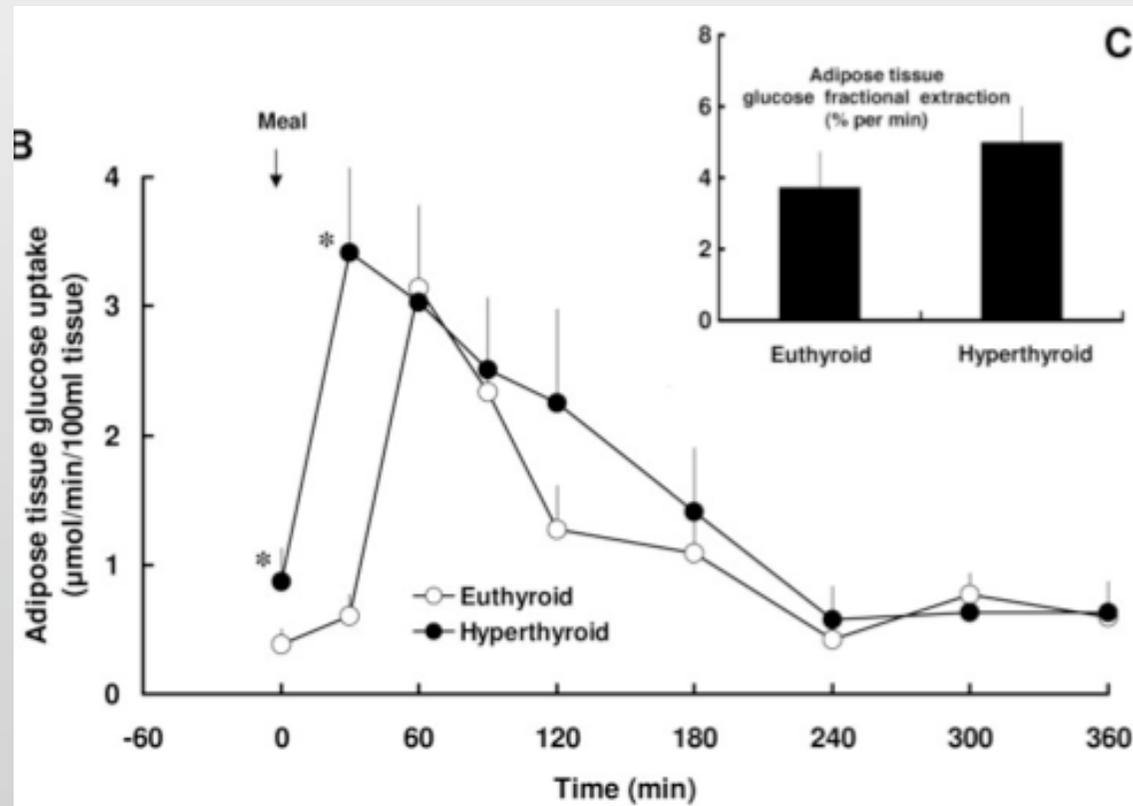


## Effetti dell'insulina sul tessuto adiposo

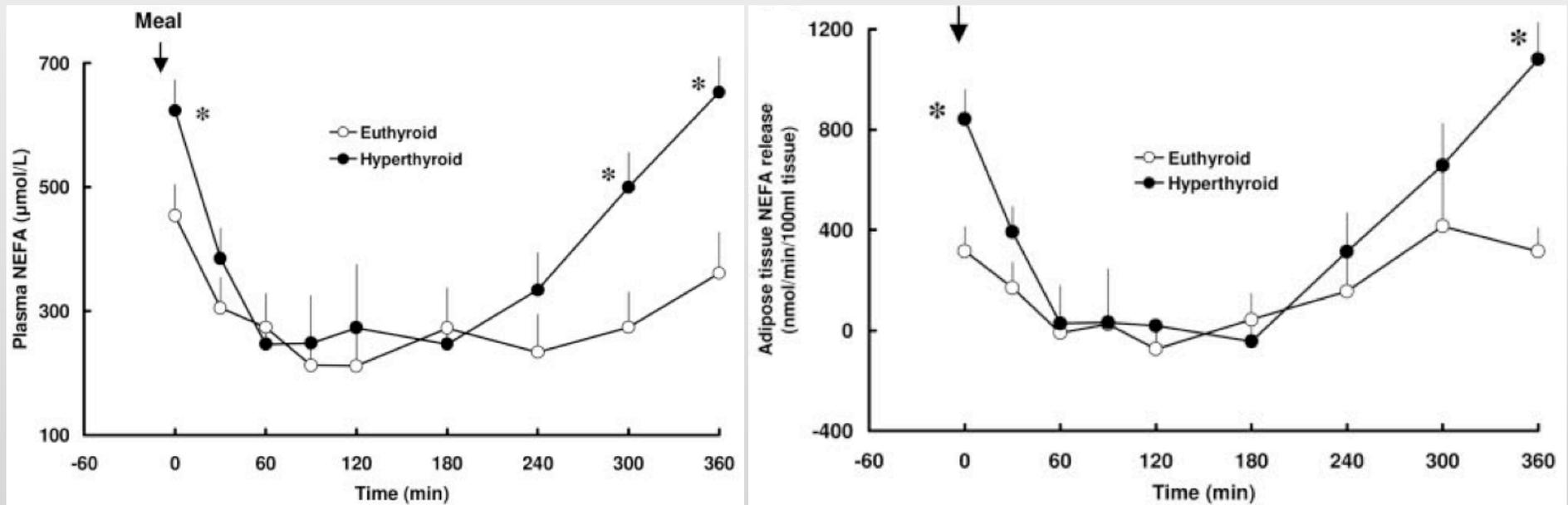
- aumenta i depositi di glucosio
  - aumenta l'espressione della lipasi
  - riduce la lipolisi
- 
- Ipertiroidismo determina insulino resistenza del tessuto adiposo con aumento della lipolisi.
  - Acidi grassi liberi spiazzano la tiroxina dalle proteine di trasporto aumentando la quota di ormone attivo con peggioramento dell'ipertiroidismo

## Glucose and lipid fluxes in the adipose tissue after meal ingestion in hyperthyroidism

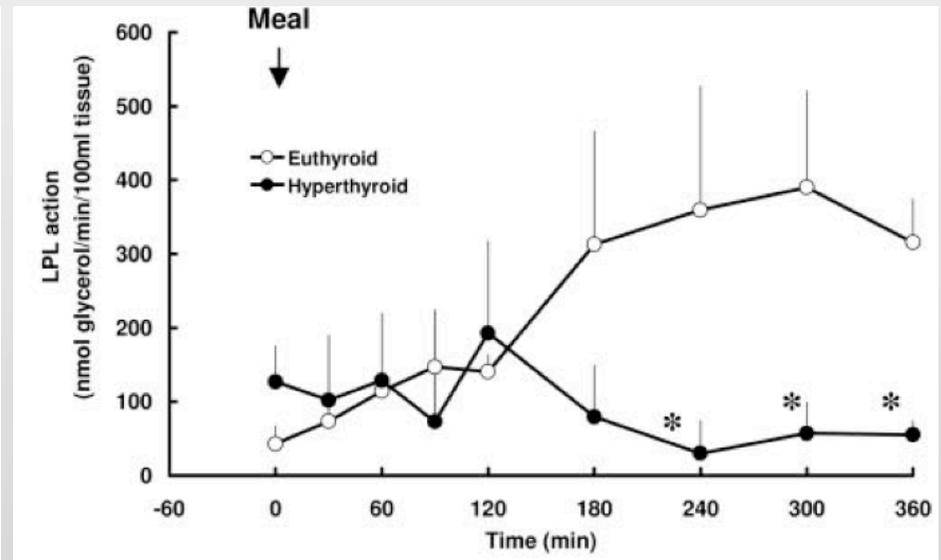
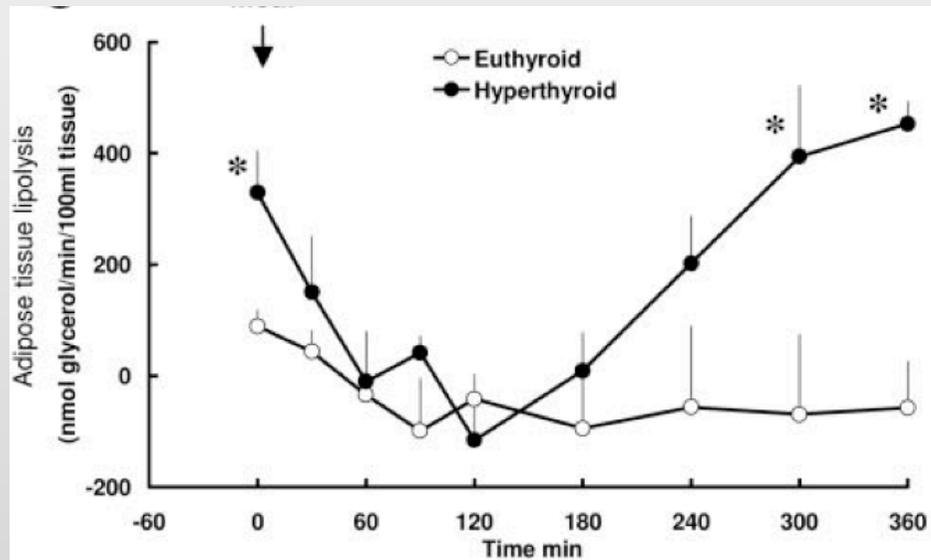
**Scopo:** definire l'azione dell'insulina sulla captazione del glucosio, sulla lipolisi, sulla lipoproteina lipasi e sul flusso di NEFA dopo un pasto misto in pazienti ipertiroidi



## Glucose and lipid fluxes in the adipose tissue after meal ingestion in hyperthyroidism

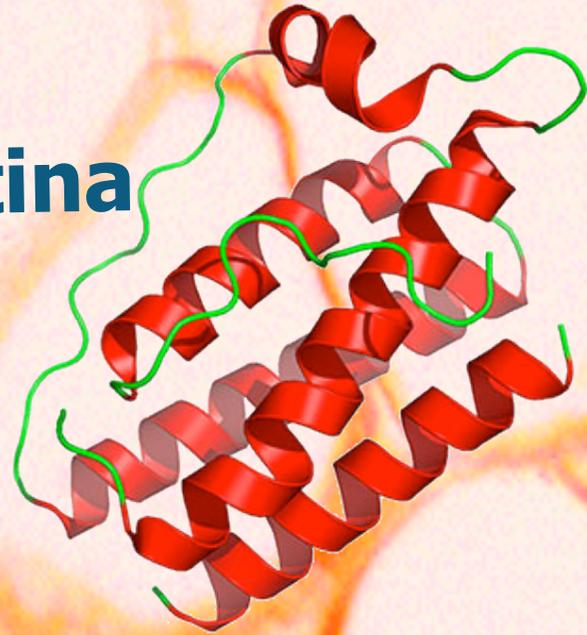


# Glucose and lipid fluxes in the adipose tissue after meal ingestion in hyperthyroidism

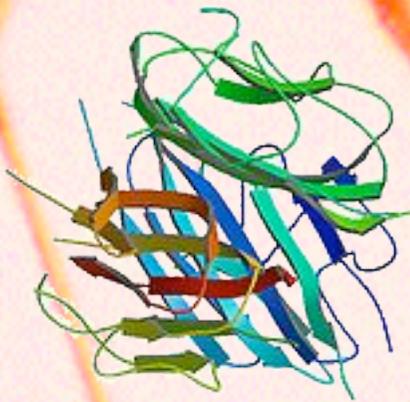


**Il tessuto adiposo produce**

**leptina**



**adiponectina**



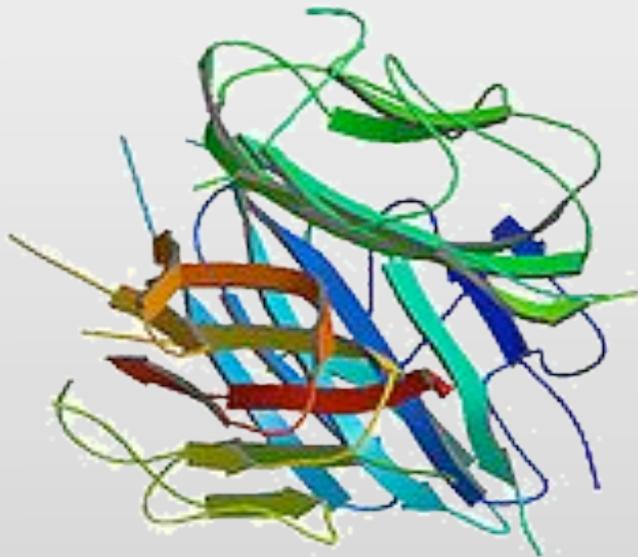


## La leptina

- Riduce la sensazione di fame
- Aumenta il dispendio energetico

In corso di ipertiroidismo i livelli di leptina si riducono

La leptina aumenta i livelli della deiodinasi di tipo 2 sui tessuti periferici aumentando la quota di ormone tiroideo attivo con peggioramento dell'ipertiroidismo → bassi livelli di leptina in corso di ipertiroidismo possono essere considerati un meccanismo di compenso



## Adiponectina

In corso di ipertiroidismo  
i livelli di questo ormone  
non si modificano



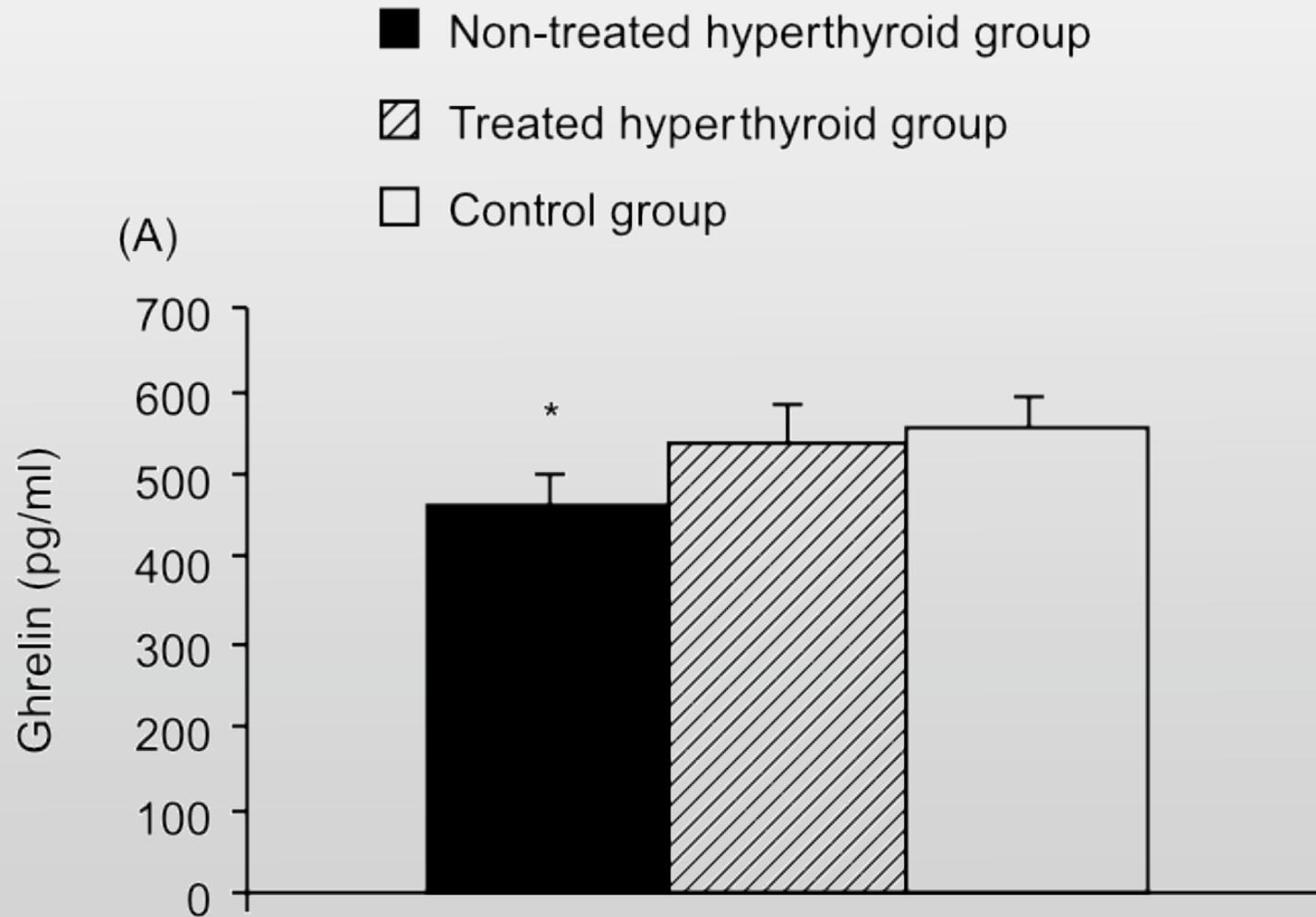
## La grelina

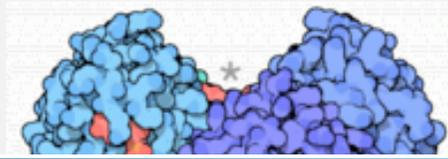
Secreta dalle cellule G del fondo gastrico

- Riduce l'ossidazione del glucosio
- Riduce l'ossidazione dei grassi
- Favorisce l'immagazzinamento di energia

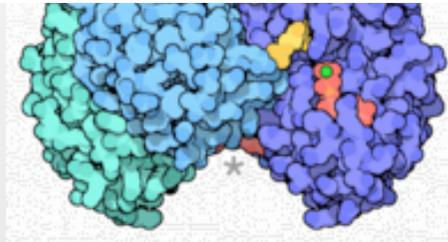
L'ipertiroidismo → riduce i livelli di grelina, che si normalizzano al ripristino dell'eutiroidismo, la riduzione della grelina sembra essere secondaria alla insulino-resistenza

Circulating ghrelin in thyroid dysfunction is related to insulin resistance and not to hunger, food intake or anthropometric changes





Eccesso di ormoni tiroidei



umentata gluconeogenesi

alterata secrezione di insulina

riduzione della glicogeno sintesi

umentata clearance della insulina

riduzione della leptina

umenta ossidazione lipidica

umento del metabolismo ossidativo del glucosio

riduzione della grelina

umento del metabolismo non ossidativo del glucosio

## Take home message

Nei pazienti con diabete  
deve essere esclusa la  
presenza di ipertiroidismo



L'ipertiroidismo può favorire  
la chetoacidosi diabetica

