

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TUYẾN GIÁP - ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

TS. BS. Nguyễn Đức Hoàng, PGS. TS. Trần Thùa Nguyễn

Bệnh Viện Trung ương Huế - Cơ sở 2

DOI: 10.47122/VJDE.2023.61.5

SUMMARY

Relationship between Diabetes mellitus and Thyroid diseases

Diabetes and thyroid diseases are caused by endocrine dysfunction and both have been demonstrated to mutually impact each other. Variation in thyroid hormone levels, even within the normal range, can trigger the onset of type 2 diabetes mellitus (T2DM), particularly in people with prediabetes. However, the available evidence is contradictory. The purpose of this review is to understand the pathological relationship between thyroid-related disorders and T2DM. T2DM in thyroid dysfunction is thought to be caused by altered gene expression of a group of genes, as well as physiological abnormalities that result in decreased glucose uptake increased, splanchnic glucose absorption, disposal in muscles, increased hepatic glucose output. Additionally, both hyperthyroidism and hypothyroidism can cause insulin resistance. Insulin resistance can develop in subclinical hypothyroidism as a result of a reduced rate of insulin-stimulated glucose transfer caused by a translocation of the glucose transporter type 2 (GLUT 2) gene. On the other hand, novel missense variations in (Thr92Ala) can cause insulin resistance. Furthermore insulin resistance and hyperinsulinemia resulting from diabetes can cause culminate in goitrous transformation of the thyroid gland. Thyroid-related diseases and T2DM are closely linked. Type 2 diabetes can be exacerbated by thyroid disorders, and diabetes can worsen thyroid dysfunction. Insulin resistance has been found to play a crucial role in both T2DM

and thyroid dysfunction. Therefore, failure to recognize inadequate thyroid hormone levels in diabetes and insulin resistance in both conditions can lead to poor management of patients.

TÓM TẮT

Đái tháo đường (ĐTĐ) và bệnh tuyến giáp là do rối loạn chức năng nội tiết gây ra và cả hai đã được chứng minh là có tác động lẫn nhau. Sự thay đổi nồng độ hormone tuyến giáp, ngay cả trong phạm vi bình thường, có thể khởi phát bệnh ĐTĐ тип 2 (T2DM), đặc biệt ở những người mắc bệnh tiền ĐTĐ. Tuy nhiên, bằng chứng vẫn còn trái ngược. Mục đích của tổng quan này là để hiểu mối quan hệ bệnh lý giữa các rối loạn liên quan đến tuyến giáp và T2DM. T2DM trong rối loạn chức năng tuyến giáp được cho là do thay đổi biểu hiện gen của một nhóm gen, cũng như những bất thường về sinh lý dẫn đến giảm hấp thu glucose, tăng hấp thu glucose nội tạng, thải bỏ ở cơ, tăng sản xuất glucose ở gan. Ngoài ra, cả cường giáp và suy giáp đều có thể gây kháng insulin. Kháng insulin có thể phát triển trong bệnh suy giáp cận lâm sàng do giảm tốc độ vận chuyển glucose do insulin kích thích gây ra bởi sự chuyển vị của gen vận chuyển glucose loại 2 (GLUT 2). Mặt khác, các biến thể tên lửa mới trong (Thr92Ala) có thể gây ra tình trạng kháng insulin. Ngoài ra, tình trạng kháng insulin và tăng insulin máu do bệnh ĐTĐ có thể dẫn đến đỉnh điểm là sự biến đổi bướu cổ của tuyến giáp. Các bệnh liên quan đến tuyến giáp và T2DM có mối liên hệ chặt chẽ với nhau. T2DM có thể trầm trọng hơn do rối loạn tuyến giáp và

bệnh ĐTD có thể làm trầm trọng thêm rối loạn chức năng tuyến giáp. Kháng insulin đã được phát hiện đóng một vai trò quan trọng trong cả T2DM và rối loạn chức năng tuyến giáp. Do đó, nếu không phát hiện giảm nồng độ hormone tuyến giáp ở bệnh nhân ĐTD và tình trạng kháng insulin hoặc

cả 2 có thể dẫn đến điều trị bệnh nhân kém hiệu quả.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Đức Hoàng

Email: nguyenduchoang1966@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/4/2023

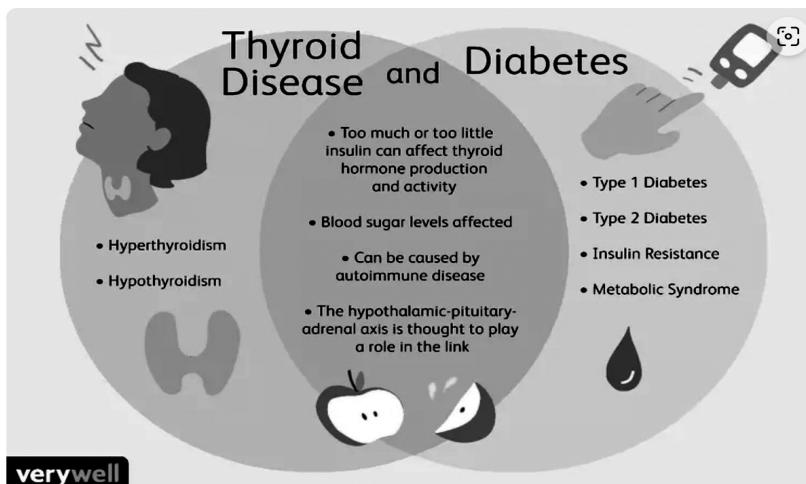
Ngày phản biện khoa học: 5/4/2023

Ngày duyệt bài: 15/4/2023

1. TỔNG QUAN

Rối loạn chức năng tuyến giáp và ĐTD là những bệnh nội tiết xảy ra thường xuyên nhất có ảnh hưởng lớn đến sức khỏe tim mạch. Bệnh ĐTD là một đại dịch toàn cầu, tỷ lệ mắc bệnh ĐTD đã tăng lên do sự gia tăng béo phì và thay đổi lối sống. Năm 2017, tỷ lệ mắc bệnh ĐTD toàn cầu là 425

triệu người. Hiện nay, tỷ lệ mắc bệnh ĐTD trên toàn thế giới đang gia tăng và dự kiến sẽ đạt 366 triệu người vào năm 2030, ảnh hưởng đến 44% tất cả các nhóm tuổi [1]. Mặt khác, ở Hoa Kỳ và châu Âu, tỷ lệ rối loạn chức năng tuyến giáp ở người trưởng thành là 6,6%; nó đang gia tăng theo độ tuổi và phổ biến hơn ở phụ nữ so với nam giới.



Hình 1.1. Sơ đồ tương quan cơ chế giữa tuyến giáp – Đái tháo đường

Rối loạn tuyến giáp cũng phổ biến hơn đáng kể ở T2DM, dao động từ 9,9% đến 48%. Hơn nữa, các nghiên cứu cũng đã ghi nhận tỷ lệ rối loạn tuyến giáp cao ở 13,4% dân số mắc bệnh ĐTD, với tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở phụ nữ mắc T2DM (31,4%) so với nam giới mắc T2DM (6,9%) [2].

Bằng chứng cũng cho thấy có mối quan hệ cơ bản mạnh mẽ tồn tại giữa bệnh tuyến giáp và bệnh ĐTD. Các nhà nghiên cứu đã chỉ ra rằng hormone tuyến giáp có vai trò kiểm soát quá trình chuyển hóa glucose và chức năng tuyến tụy, trong khi bệnh ĐTD có

thể làm thay đổi chức năng tuyến giáp. Ví dụ, “phản ứng hormone giải phóng TSH đối với thyrotropin” đã được phát hiện là giảm trong bệnh ĐTD, gây ra tình trạng giảm nồng độ T3 và suy giáp [3]. Nó đã được đề xuất trong bệnh ĐTD làm giảm mức T3 có thể làm giảm chuyển đổi T3 từ T4 trên cơ sở nghiên cứu được thực hiện để quan sát tăng đường huyết gây ra sự suy giảm có thể đảo ngược nồng độ thyroxine ở gan và hoạt động deiodinase. Các nghiên cứu khác đã tiết lộ rằng mức T3 tăng ngay cả trong thời gian ngắn có thể gây ra tình trạng kháng

insulin; do đó góp phần vào T2DM.

Nhiều nghiên cứu cũng đã chỉ ra rằng một loạt các bất thường về nội tiết tố, di truyền và sinh hóa có liên quan phức tạp mối quan hệ sinh lý bệnh này. Ví dụ, “5’ adenosine monophosphate-activated protein kinase” (AMPK) là mục tiêu chính để thay đổi phản hồi hormone tuyến giáp và điều chỉnh độ nhạy insulin liên quan đến tiêu hao năng lượng và thèm ăn [4]. Ngoài ra, suy giáp (ví dụ, viêm tuyến giáp Hashimoto) và cường giáp (ví dụ, bệnh Graves) có liên quan đến bệnh ĐTD. Theo một nghiên cứu tổng hợp, rối loạn chức năng tuyến giáp xảy ra với tỷ lệ 11% ở bệnh nhân ĐTD. Hơn nữa, tự miễn dịch đã được xác định là nguyên nhân chính của ĐTD liên quan đến rối loạn tuyến giáp. Một số biến thể di truyền nhất định cũng đã được tìm thấy có liên quan đến rối loạn tuyến giáp và T2DM, ví dụ, đột biến trong GLUT4.

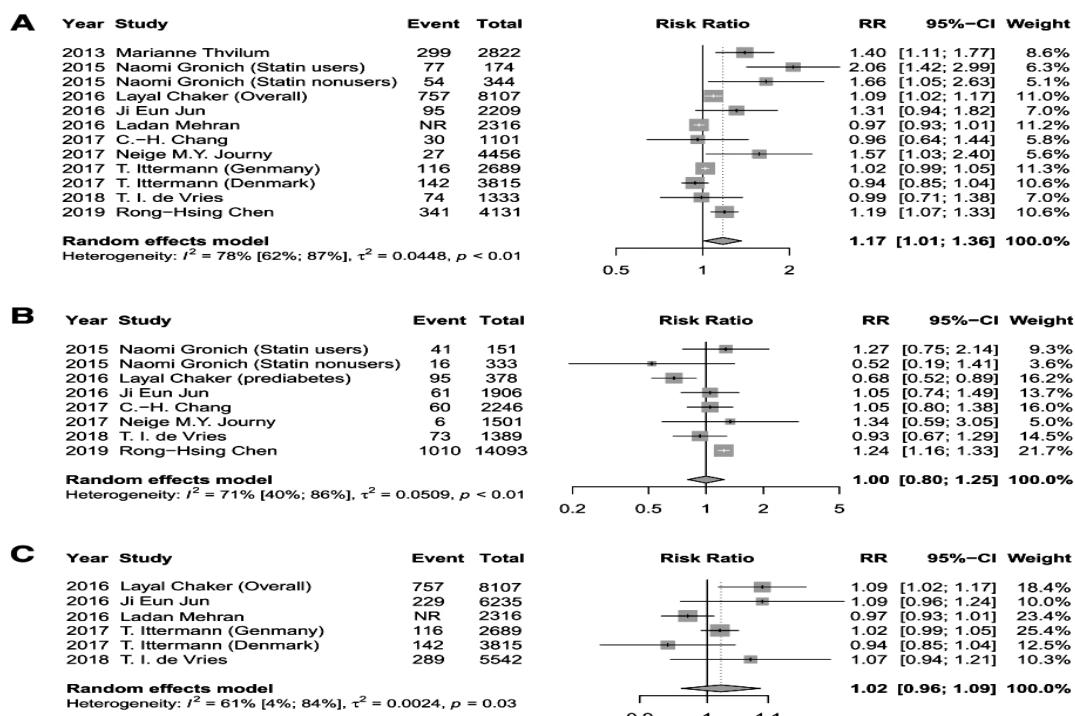
Tuy nhiên, mối liên hệ giữa T2DM và các

rối loạn tuyến giáp liên quan vẫn còn gây nhiều tranh cãi và nghiên cứu trên người đã cho thấy những kết quả trái ngược nhau. Do đó, mục đích của tổng quan này là để hiểu mối quan hệ bệnh lý giữa các rối loạn liên quan đến tuyến giáp và T2DM.

2. TUYẾN GIÁP – ĐÁI THÁO ĐUÒNG

2.1. Mối liên hệ giữa rối loạn tuyến giáp và T2DM

Hormone tuyến giáp có ảnh hưởng trực tiếp đến việc tiết insulin. Suy giáp dẫn đến giảm sản xuất insulin thông qua các tế bào beta trong khi cường giáp dẫn đến tăng khả năng đáp ứng của tế bào beta với catecholamine hoặc glucose do khói lượng tế bào beta tăng lên. Ngoài ra, nhiễm độc giáp dẫn đến tăng thanh thải insulin [5]. Tất cả những thay đổi này xảy ra do sự thay đổi hormone tuyến giáp làm tăng nguy cơ phát triển bệnh T2DM và có thể dẫn đến các biến chứng ĐTD hoặc có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng bệnh ĐTD.



Hình 2.1. Tương quan nồng độ TSH yếu tố nguy cơ ĐTD típ 2

Rong et al. BMC Medicine (2021) 19:257

2.2. Cường giáp và T2DM

Tăng sản xuất glucose từ gan là yếu tố chính trong sự phát triển của kháng insulin ngoại vi, không dung nạp glucose và tăng insulin máu [6]. Trong nhiễm độc giáp, dung nạp glucose được kích hoạt bởi sự gia tăng sản xuất glucose ở gan và tăng quá trình phân giải glycogen [7]. Quá trình này góp phần vào sự tiến triển của bệnh ĐTD và làm trầm trọng thêm tình trạng tăng đường huyết ở bệnh T2DM. Các nghiên cứu cũng đã cho rằng cả T2DM và cường giáp đều có chung một số đặc điểm bệnh lý. Ví dụ, TD2M được đặc trưng bởi sự thay đổi khối lượng tế bào B, giảm tiết insulin và tăng hấp thu glucose ở ruột, tăng tiết glucagon, tăng phân hủy insulin, kháng insulin và tăng nồng độ catecholamine. Những yếu tố này cũng là một phần quan trọng của cường giáp [8]. Trong số các yếu tố đã nói ở trên, kháng insulin đã được xác định là mối liên hệ quan trọng nhất giữa bệnh tuyến giáp và bệnh T2DM. Kháng insulin ở gan được ban hành do sản xuất quá nhiều glucose chứ không phải do tăng insulin máu lúc đói. Ngoài ra, tăng sản lượng glucose ở gan đã được phát hiện là yếu tố điều chỉnh quan trọng đối với nồng độ glucose huyết tương lúc đói (FPG) tăng cao ở bệnh T2DM [9]. Trong thời gian đói kháng insulin, glucose trong cơ tăng mặc dù hiệu quả hấp thu giảm. Giảm hấp thu glucose vào cơ và tăng sản xuất glucose ở gan dẫn đến suy giảm chuyển hóa glucose. Điều đáng chú ý là tình trạng kháng insulin có thể xảy ra ở cả cường giáp và suy giáp. Theo những khám phá gần đây, tình trạng kháng insulin cũng làm suy giảm chuyển hóa lipid [10]. Do đó, kháng insulin đường như là mối liên hệ có thể có giữa rối loạn chức năng tuyến giáp và T2DM.

Tương tự, một nghiên cứu khác cho thấy rối loạn chức năng tế bào beta và kháng insulin đều có mối liên hệ tiêu cực với TSH, điều này có thể được giải thích là do đặc tính

đối kháng insulin của hormone tuyến giáp kết hợp với sự gia tăng TSH. Mức T3 và T4 trong máu cao hơn thường dẫn đến giảm mức TSH thông qua quá trình phản hồi tiêu cực. Nồng độ hormone tuyến giáp giảm khi nồng độ TSH giảm và tác dụng đối kháng insulin giảm đi và khi nồng độ TSH giảm, nồng độ tuyến giáp tăng và tác dụng đối kháng insulin tăng lên. Tuy nhiên, cơ chế mà cường giáp dẫn đến kháng insulin vẫn chưa được biết nhưng đây là hiện tượng thường xảy ra nhất ở bệnh nhân ĐTD bị cường giáp.

2.3. Biến thể di truyền, cường giáp và T2DM

Theo sau các gen có tên là protein tách ty thể, GLUT4, GLUT1, “PPAR gamma coactivator-1 alpha (PGC-1 alpha)”, phosphoglycerate kinase (PGK), [11] điều chỉnh sự kết nối giữa hormone tuyến giáp với cơ xương. Trong số một số gen được phát hiện, UCP-3 và GLUT-4 đã được nghiên cứu rộng rãi. Trong cơ xương, T3 làm trung gian cho GLUT-4 và nó đã được tiết lộ là làm tăng vận chuyển glucose cơ bản và do insulin gây ra [12]. “Protein tách cắp ty thể 3” (UCP 3) là một gen mới được tìm thấy có liên quan đến việc giảm quá trình oxy hóa axit béo và chuyển hóa glucose [13]. Ngoài ra, nghiên cứu đã báo cáo rằng gen này đóng một vai trò quan trọng trong quá trình điều hòa giảm “S” protein kinase được kích hoạt bằng adenosine monophosphate và tín hiệu Akt/PKB” [14]. Hơn nữa, vai trò tiềm năng của T2 đã được nghiên cứu và người ta đã xác định rằng nó được kết nối với sarcolemma GLUT-4. Tương tự như vậy, các enzyme đường phân và phosphofructokinase đã được liên kết với hoạt động GLUT 4 qua trung gian T2 [14]. Nhiều gen cũng đã được xác định là có liên quan đến chuyển hóa glucose ở ngoại vi.

Ví dụ, T3 kích hoạt một loạt gen liên quan đến chuyển hóa glucose gắn vào các thụ thể hormone tuyến giáp. Các thụ thể này bắt

nguồn từ TR β 1, TR β 2, TR β 3 và TR α 1 tương ứng. Đây là bốn dạng đồng phân chính của liên kết T3 [15]. TR α 1 được cho là điều chỉnh các hoạt động trao đổi chất của hormone tuyến giáp. TR β 2 và TR β 1 có liên quan đến việc duy trì “trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến giáp” và duy trì chức năng tuyến giáp bình thường [16].

Tương tự, 3,5,3-triiodothyronine bắt nguồn từ T4. Nó có thể được kích hoạt bởi loại iodothyronine deiodinase loại 2 hoặc loại 1 thông qua việc loại bỏ nguyên tử iốt khỏi vòng phenolic (D2). Mặt khác, deiodinase loại 3 (D3) làm bất hoạt hormone tuyến giáp bằng cách loại bỏ một nguyên tử iốt khỏi vòng tyrosyl. Deiodinase tham gia vào quá trình điều hòa sinh khả dụng T3 và do đó điều hòa phản ứng insulin. Hormone tuyến giáp ảnh hưởng đến sự biểu hiện của deiodinase trong các mô khác nhau. Chúng điều chỉnh khả dụng sinh học T3 và do đó đáp ứng insulin. Độ cao T3 được liên kết với một biến thể tên lửa mới (Thr92Ala). Điều này có liên quan đến tình trạng kháng insulin. Ngoài ra, nó có liên quan đến sự gia tăng thanh thải glucose do insulin gây ra và chuyển hóa glucose trong cơ xương và mô mỡ. Trong một phân tích tổng hợp, người ta đã xác định rằng “tri-iodothyronine nội bào” (T3) có liên quan đến những bất thường về độ nhạy insulin [16]. Nghiên cứu cho thấy rằng biểu hiện của GLUT 2 được tăng cường trong cường giáp so với giai đoạn bình giáp [17]. Hơn nữa, rối loạn chuyển hóa lipid càng thiết lập mối quan hệ giữa TH và kháng insulin trong [17]. Hơn nữa, nhiễm độc giáp dẫn đến tăng peroxid hóa lipid, trong khi suy giáp dẫn đến giảm oxy hóa glucose. Giảm mức cholesterol LDL và chất béo trung tính do thanh thải LDL. TH kích thích hoạt động của catecholamine, dẫn đến quá trình phân giải mỡ của tế bào mỡ và tăng FA tuần hoàn. Cung cấp FA tăng lên chống lại sự tăng cường qua trung gian TH của con đường oxy

hóa FA chuỗi dài ở gan có liên quan đến quá trình tạo glucose. Tất cả những gen liên quan đến hormone tuyến giáp này đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của T2DM.

2.4. Suy giáp và T2DM

Suy giáp được đặc trưng bởi giảm hấp thu glucose từ đường tiêu hóa, kéo dài tích tụ glucose ở ngoại biên, tân tạo glucose, giảm sản xuất glucose ở gan và giảm thải glucose [18]. Suy giáp có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose ở T2DM theo những cách khác nhau. Ví dụ, suy giáp cận lâm sàng có thể dẫn đến tình trạng kháng insulin do giảm tốc độ chuyển glucose do insulin kích thích gây ra bởi sự chuyển vị của gen GLUT 2. Ngoài ra, theo một nghiên cứu, trong bệnh suy giáp do thận giảm đào thải insulin, nhu cầu sinh lý đối với insulin cũng giảm. Hơn nữa, tình trạng thiêu ngù cũng có thể góp phần làm giảm sản xuất insulin trong bệnh suy giáp.

Hơn nữa, kháng insulin có liên quan đến suy giáp trong một số nghiên cứu tiền lâm sàng và trong ống nghiệm [19], trong đó người ta phát hiện ra rằng các cơ ngoại vi trở nên ít nhạy cảm hơn với insulin trong điều kiện suy giáp. Một vai trò hợp lý đối với bệnh như vậy đã được đề xuất bởi quá trình chuyển hóa leptin bị rối loạn [20]. Ngoài ra, nhiều tác giả đã thiết lập mối liên hệ trực tiếp giữa kháng insulin và suy giáp [21]. Tuy nhiên, một số nhà nghiên cứu đã quan sát thấy những phát hiện không nhất quán, nhấn mạnh sự cần thiết phải nghiên cứu thêm trong lĩnh vực này.

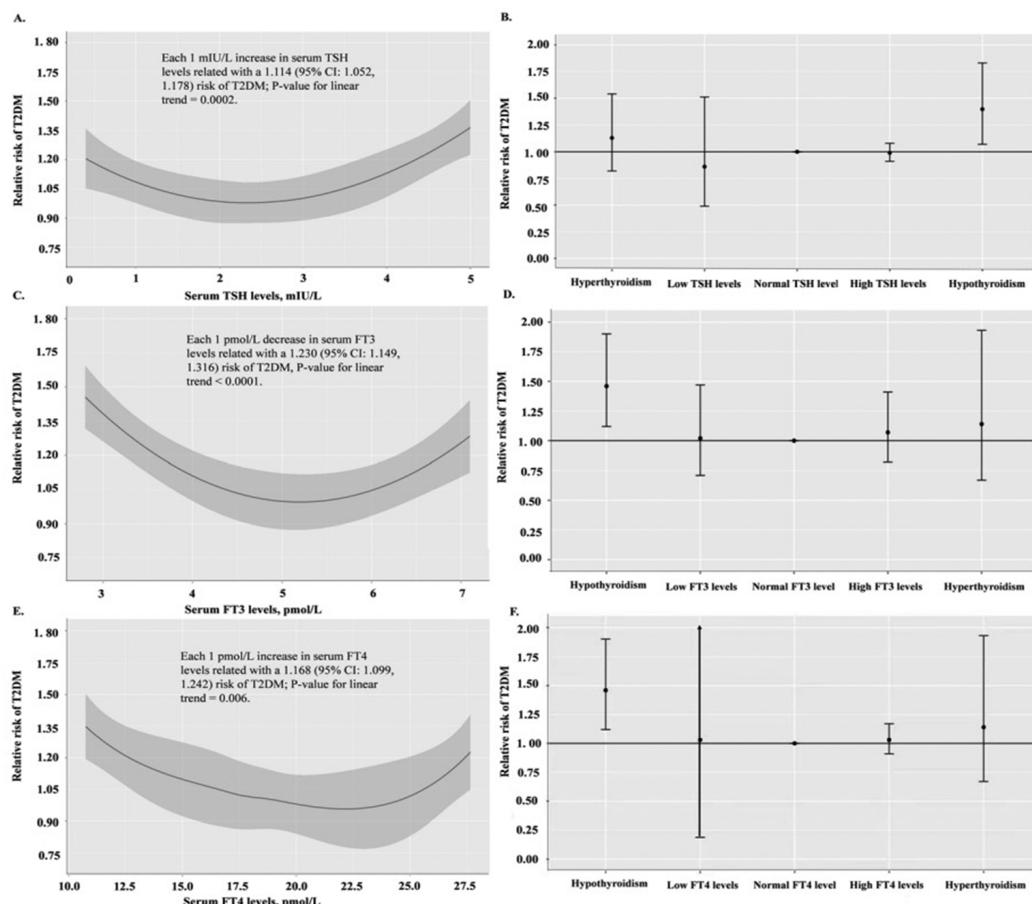
2.5. Bệnh tuyến giáp và T2DM

Mối liên hệ giữa T2DM và tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp đang gây tranh cãi. Nghiên cứu đoàn hệ tương lai lớn đã phát hiện ra sự gia tăng nguy cơ ung thư tuyến giáp biệt hóa ở phụ nữ mắc T2DM [22]. Một nghiên cứu tiền cứu lớn khác và một phân tích tổng hợp của nhiều thử nghiệm tiền cứu [23] cho thấy không có bằng chứng nào về mối quan hệ đáng kể giữa ung thư tuyến giáp và bệnh

ĐTD. Ngoài ra, một đánh giá trước đây về tài liệu đã tiết lộ rằng bất kỳ mối liên hệ nào giữa ung thư tuyến giáp và T2DM rất có thể yếu [24]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Hàn Quốc cho thấy những bệnh nhân mắc T2DM sớm có tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp thấp, với hiệu quả kéo dài đến 6 năm sau khi T2DM được phát hiện [25]. Hơn nữa, theo nghiên cứu hồi cứu được công bố vào tháng 12 năm 2018, phụ nữ Trung Quốc mắc T2DM có nguy cơ mắc ung thư tuyến giáp cao hơn đáng kể [26].

Hơn nữa, bằng chứng chỉ ra rằng suy giáp cận lâm sàng hoặc cường giáp làm tăng huyết áp và mức cholesterol, làm suy yếu bài tiết insulin và làm tổn thương cả chức năng mạch máu nhỏ và vĩ mô, làm tăng nguy cơ bệnh thần kinh ngoại biên, bệnh động mạch ngoại

biên và bệnh thận do ĐTD. Mặt khác, một nghiên cứu khác đề xuất rằng SCH có thể bảo vệ chống lại tử vong do tim mạch ở T2DM. Ngoài ra, một đánh giá trước đây đã khám phá mối quan hệ giữa các biến chứng ĐTD và chứng suy giáp cận lâm sàng. Phân tích tổng hợp này đã phát hiện ra rằng bệnh nhân ĐTD type 2 bị suy giáp cận lâm sàng có nguy cơ cao phát triển các biến chứng ĐTD bao gồm bệnh thần kinh ngoại biên, bệnh thận và bệnh võng mạc. Từ những phát hiện trên, có thể an toàn khi cho rằng các bệnh tuyến giáp có thể làm tăng nguy cơ biến chứng ĐTD hoặc có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng ĐTD. Tuy nhiên, nghiên cứu trong tương lai về mối quan hệ giữa ung thư tuyến giáp và ĐTD rất được khuyến khích.



Hình 2.2. Mối tương quan giữa nguy cơ T2MD và nồng độ TSH

(Rong et al. BMC Medicine (2021) 19:257)

Phân tích tổng hợp các nghiên cứu đã chứng minh rằng rối loạn chức năng tuyến giáp có liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc T2MD.

2.6. Ảnh hưởng của T2DM đối với bệnh tuyến giáp

Ở T2DM, tuổi già, béo phì và giới tính nữ, nhập viện và kháng thể kháng peroxidase tuyến giáp Ab dương tính đều làm tăng nguy cơ phát triển bệnh suy giáp. Bệnh ĐTD làm suy giảm chức năng tuyến giáp bằng cách thay đổi nồng độ hormone kích thích tuyến giáp (TSH) và làm rối loạn quá trình chuyển đổi thyroxine (T4) thành triiodothyronine (T3) trong các mô ngoại biên [27]. Ở bệnh ĐTD bình giáp, đỉnh TSH về đêm có thể không có hoặc giảm và đáp ứng của TSH với hormone giải phóng thyrotropin (TRH) có thể bị tổn hại. Tuy nhiên, tăng đường huyết lâu dài có thể có tác động tích lũy đến rối loạn chức năng tuyến giáp. Do đó, trong khi giải thích các xét nghiệm chức năng tuyến giáp, điều quan trọng cần lưu ý là, tương tự như các bệnh hệ thống cấp tính khác, nhiễm toan keton do ĐTD có thể dẫn đến giảm mức T3 và T4 trong khi mức TSH có thể ở mức bình thường. Hơn nữa, tăng insulin máu và kháng insulin thúc đẩy tăng sinh mô tuyến giáp, làm tăng tỷ lệ mắc bệnh tuyến giáp dạng nốt và dẫn đến bướu cổ [28]. Ngoài ra, những người mắc bệnh ĐTD mắc bệnh bướu cổ có nhiều nguy cơ phát triển bệnh thần kinh thị giác loạn giáp hơn những người không mắc bệnh ĐTD. Nhiều nghiên cứu cũng đã chỉ ra rằng mối liên hệ giữa bệnh ĐTD và chức năng tuyến giáp có thể là hai chiều. Ví dụ, T2DM hoặc tiền ĐTD giai đoạn đầu có thể làm tăng sản mô tuyến giáp, dẫn đến phì đại tuyến giáp và phát triển các nốt sần. Mặt khác, rối loạn chức năng tuyến giáp ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa glucose ở bệnh ĐTD. Hơn nữa, người ta đã xác định rõ rằng tỷ lệ mắc

bệnh suy giáp cận lâm sàng tăng theo tuổi. Phụ nữ và nam giới có khuynh hướng rối loạn chức năng tuyến giáp khác nhau và béo phì đã được chứng minh là có liên quan chặt chẽ với chứng suy giáp [29]. Một đánh giá của 36 nghiên cứu đã kết luận rằng phụ nữ T2DM trên 60 tuổi có tỷ lệ suy giáp cận lâm sàng cao hơn. Hơn nữa, ở Ấn Độ, một nghiên cứu quan sát cắt ngang đã quan sát 1.508 T2DM và họ đã phát hiện ra nguy cơ suy giáp tăng cao đáng kể ở T2DM lớn tuổi (hơn 65 tuổi) với OR là 4,2 và có sự khác biệt rõ ràng giữa nam và nữ. (OR 4,82 so với 2,60), cũng như giữa bệnh nhân béo phì và bình thường (OR 2,56 so với 3,11) [30]. Điều này gợi ý rằng tình trạng BMI, giới tính, tuổi tác và hormone giới tính cũng có thể có vai trò trong rối loạn chức năng tuyến giáp và T2DM.

3. KẾT LUẬN

Nhiều bằng chứng cho thấy bệnh tuyến giáp và T2DM có liên quan chặt chẽ với nhau. T2DM được đặc trưng bởi sự thay đổi khối lượng tế bào beta, giảm tiết insulin và tăng hấp thu glucose ở ruột, tăng tiết glucagon, tăng phân hủy insulin, kháng insulin và tăng nồng độ catecholamine. Những yếu tố này cũng là một phần quan trọng của cường giáp.

Ngoài ra, bằng chứng hiện có chứng minh rằng kháng insulin đóng một vai trò quan trọng trong mối liên hệ giữa rối loạn chức năng tuyến giáp và T2DM. Cả rối loạn chức năng tuyến giáp và T2DM đều có mối quan hệ hai chiều. Rối loạn tuyến giáp như nhiễm độc giáp và suy giáp có thể gây kháng insulin. Kháng insulin có thể phát triển trong bệnh suy giáp cận lâm sàng do giảm tốc độ vận chuyển glucose do insulin kích thích gây ra bởi sự chuyển vị của gen vận chuyển glucose loại 2 (GLUT 2). Mặt khác, mức T3 cao hơn sẽ kích hoạt một số gen liên quan đến chuyển hóa glucose và kháng insulin. Ngoài

ra, kháng insulin và tăng insulin máu làm tăng sự phát triển của mô tuyến giáp, có thể gây ra bệnh tuyến giáp dạng nốt và bướu cổ. Hơn nữa, các tài liệu cho thấy rằng suy giáp cận lâm sàng hoặc cường giáp làm tăng huyết áp và mức cholesterol, làm suy yếu bài tiết insulin và làm tổn thương cả chức năng mạch máu nhỏ và vĩ mô, làm tăng nguy cơ bệnh thần kinh ngoại biên, bệnh động mạch ngoại biên và bệnh thận do ĐTDĐ. Tất cả những phát hiện này cho thấy có mối quan hệ chặt chẽ tồn tại giữa các bệnh tuyến giáp và TD2M và bằng cách sàng lọc sớm hoặc nhận biết các yếu tố nguy cơ, nguy cơ mắc hai bệnh lý này và các biến chứng của chúng có thể được giảm thiểu.

REFERENCES

- Duntas LH, Orgiazzi J, Brabant G. (2011), The interface between thyroid and diabetes mellitus. *Clin Endocrinol.* 2011, 75:1-9.
- Perros P, McCrimmon RJ, Shaw G, et al. (1995), Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening. *Diabetic Med.* 1995, 12:622-7.
- Gursoy NT, Tuncel E. (1999), The relationship between the glycaemic control and hypothalamus-pituitary-thyroid axis in diabetic patients. *Turkish J Endocrinol Metab.* 1999, 12:163-8.
- Goglia F, Moreno M, Lanni A. (1999), Action of thyroid hormones at the cellular level: the mitochondrial target. *FEBS Lett.* 1999, 452:115-20.
- Stanická S, Vondra K, Pelikánová T, Vlček P, Hill M, Zamrazil V. (2005), Insulin sensitivity and counter-regulatory hormones in hypothyroidism and during thyroid hormone replacement therapy. *Clin Chem Lab Med.* 2005, 43:715-20. 10.1515/CCLM.2005.121/html
- Brenta G, Danzi S, Klein I. (2007), Potential therapeutic applications of thyroid hormone analogs. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007, 3:632-40.
- Lambadiari V, Mitrou P, Maratou E, Raptis AE, Tountas N, Raptis SA, Dimitriadis G. (2011), Thyroid hormones are positively associated with insulin resistance early in the development of type 2 diabetes. *Endocrine.* 2011, 39:28-32. 10.1007/s12020-010-9408-3
- Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, et al. (2008), Insulin-stimulated rates of glucose uptake in muscle in hyperthyroidism: the importance of blood flow. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008, 93:2413-5.
- DeFronzo RA. (2004), Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am.* 2004, 88:787-835, ix. 10.1016/j.mcna.2004.04.013
- Kapadia KB, Bhatt PA, Shah JS. (2012), Association between altered thyroid state and insulin resistance. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012, 3:156-60. 10.4103/0976-500X.95517
- de Lange P, Feola A, Ragni M, et al. (2007), Differential 3,5,3'-triiodothyronine-mediated regulation of uncoupling protein 3 transcription: role of fatty acids. *Endocrinology.* 2007, 148:4064-72.
- Weinstein SP, O'Boyle E, Haber RS. (1994), Thyroid hormone increases basal and insulin-stimulated glucose transport in skeletal muscle: the role of GLUT4 glucose transporter expression. *Diabetes.* 1994, 43:1185-9.
- Senese R, Valli V, Moreno M, et al. (2011), Uncoupling protein 3 expression levels influence insulin sensitivity, fatty acid oxidation, and related signaling pathways. *Pflugers Arch.* 2011, 461:153-64. 10.1007/s00424-010-0892-3
- Yen PM. (2001). Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev.* 2001, 81:1097-142. 10.1152/physrev.2001.81.3.1097

15. Boelen A. (2009). Thyroid hormones and glucose metabolism: the story begins before birth. *Exp Physiol.* 2009, 94:1050-1. 10.1113/expphysiol.2009.049361
16. Kadiyala R, Peter R, Okosiemie OE. (2010), Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening strategies. *Int J Clin Pract.* 2010, 64:1130-9. 10.1111/j.1742-1241.2010.02376.x
17. Mitrou P, Raptis SA, Dimitriadis G. (2010), Insulin action in hyperthyroidism: a focus on muscle and adipose tissue. *Endocrine Rev.* 2010, 31:663-79.
18. Althausen TL, Stockholm M. (1938), The influence of the thyroid gland on absorption in the digestive tract. *Am J Physiol.* 1938, 123:577-88. 10.1152/ajplegacy.1938.123.3.577?journalCode=ajplegacy
19. Dimitriadis G, Parry-Billings M, Bevan S, et al. (1997), The effects of insulin on transport and metabolism of glucose in skeletal muscle from hyperthyroid and hypothyroid rats. *Eur J Clin Invest.* 1997, 27:475-83. 10.1046/j.1365-2362.1997.1380688.x
20. Cettour-Rose P, Theander-Carrillo C, Asensio C, et al. (2005), Hypothyroidism in rats decreases peripheral glucose utilisation, a defect partially corrected by central leptin infusion. *Diabetologia.* 2005, 48:624-33. 10.1007/s00125-005-1696-4
21. ochon C, Tauveron I, Dejax C, et al. (2003), Response of glucose disposal to hyperinsulinaemia in human hypothyroidism and hyperthyroidism. *Clin Sci.* 2003, 104:7-15.
22. Aschebrook-Kilfoy B, Sabra MM, Brenner A, et al. (2011), Diabetes and thyroid cancer risk in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Thyroid.* 2011, 21:957-63. 10.1089/thy.2010.0396
23. Kitahara CM, Platz EA, Beane Freeman LE, et al. (2012), Physical activity, diabetes, and thyroid cancer risk: a pooled analysis of five prospective studies. *Cancer Causes Control.* 2012, 23:463-71. 10.1007/s10552-012-9896-y
24. Shih S-R, Chiu W-Y, Chang T-C, Tseng C-H. (2012), Diabetes and thyroid cancer risk: literature review. *J Diabetes Res.* 2012, 2012:578285.
25. The association between type 2 diabetes mellitus and thyroid cancer (2019). Accessed: September 30, 2019: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2017/5850879/>.
26. Fang Y, Zhang X, Xu H, et al. (2018), Cancer risk in Chinese diabetes patients: a retrospective cohort study based on management data. *Endocr Connect.* 2018, 7:1415-23.
27. Nair A, Jayakumari C, Jabbar PK, et al. (2018), Prevalence and associations of hypothyroidism in Indian patients with type 2 diabetes mellitus. *J Thyroid Res.* 2018, 2018:5386129. 10.1155/2018/5386129
28. Tang Y, Yan T, Wang G, et al. (2017), Correlation between insulin resistance and thyroid nodule in type 2 diabetes mellitus. *Int J Endocrinol.* 2017, 2017:1617458. 10.1155/2017/1617458
29. Song RH, Wang B, Yao QM, Li Q, Jia X, Zhang JA. (2019), The impact of obesity on thyroid autoimmunity and dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Front Immunol.* 2019, 10:2349. 10.3389/fimmu.2019.02349/full
30. Song F, Bao C, Deng M, et al. (2017), The prevalence and determinants of hypothyroidism in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrine.* 2017, 55:179-85.