

*Dr. Medine ŞİŞMAN<sup>1</sup>*  
*Dr. Betül ÖNDEŞ DENİZLİ<sup>1</sup>*  
*Dr. Hilal YÖNET ARSLAN<sup>1</sup>*  
*Dr. Meral MERT<sup>2</sup>*  
*Dr. Betül ERİŞMİŞ<sup>3</sup>*

*Dr. Sadık Sami HATİPOĞLU<sup>4</sup>*  
<sup>1</sup>SBÜ, Bakırköy Dr. Sadi Konuk  
SUAM, Aile Hekimliği Kliniği  
<sup>2</sup>SBÜ, Bakırköy Dr. Sadi Konuk  
SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma  
Kliniği

<sup>3</sup>SBÜ, Bakırköy Dr. Sadi Konuk  
SUAM, Dahiliye Kliniği

<sup>4</sup>SBÜ, Bakırköy Dr. Sadi Konuk  
SUAM, Pediatri Kliniği

**Yazışma Adresleri /Address for  
Correspondence:**

*Dr. Medine ŞİŞMAN*  
*SBÜ, Bakırköy Dr. Sadi Konuk*  
*SUAM, Aile Hekimliği Kliniği*  
*Zuhuratbaba Mahallesi, Akıl Hastane-*  
*si Cd No:11, 34147 Bakırköy/İst*

**Tel/phone:** +90 212 414 71 71  
**E-mail:** medinesisman@hotmail.com

### **Anahtar Kelimeler:**

Diyabet, İnsülin Direnci,  
Metabolik Sendrom, Obezite,  
Tiroid bozuklukları

### **Keywords:**

Diabetes, Insulin Resistance,  
Metabolic Syndrome, Obesity,  
Thyroid Disorders

**Geliş Tarihi - Received**

19/09/2018

**Kabul Tarihi - Accepted**

13/10/2018

# **Tiroid Bozuklukları İle İnsülin Direnci Arasındaki İlişki**

## ***The Relationship Between Insulin Resistance And Thyroid Disorders***

### **Öz**

**Amaç:** Tiroid bozukluklarının glukoz metabolizmasını etkilediği; insülin direncinin, bozulmuş glukoz toleransı, diyabet, dislipidemi, obezite, metabolik sendrom ve hipertansiyona neden olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, tiroid bozukluklarının insülin direnci ile herhangi bir ilişkisinin olup olmadığını incelemek ve komplikasyonlar gelişmeden önce aile hekimlerinin neler yapabileceğini araştırmaktır.

**Yöntem:** Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM etik kurul onayı alınarak, 2015-2017 yılları arasında takipli, tiroid hastalığı ön tanılı ve kilo verememe yakınması ile başvuran 2000 hasta retrospektif olarak tarandı, 301 hastanın kayıtları incelendi. Hastalar hipotiroid, hipertiroid, ötiroid olarak gruplandırıldı. Tiroid uyarıcı hormon (TSH), serbest triiyodotironin (sT3), serbest tiroksin (sT4), insülin, açlık plazma glukozu (APG), hemoglobin A1c (HbA1c), anti tiroglobulin antikoru (anti-TG), anti tiroid peroksidaz antikoru (anti-TPO) değerlendirildi. Hastaların Homeostasis Model Assesment-Insulin Resistance (HOMA-IR) değerleri hesaplandı.

**Bulgular:** Hastaların %87.7'si (264 hasta) kadın, %12.3'ü (37 hasta) ise erkekti. %4.8'si hipotiroid, %19.6'sı hipertiroid, %34.6'sı ötiroid idi. Hipotiroidlerin %95.6'sı, hipertiroidlerin %93.2'si tedavi almaktaydı. Hastaların %29.6'sında APG 100-126 mg/dl arasında, %49.6'sında HOMA-IR yüksek, %34.9'unda HbA1c %5.7-6.4 olarak saptandı. Hipotiroid grubun %48.6'sında, hipertiroid grubun %52.5'inde, ötiroid grubun ise %48.1'inde HOMA-IR yüksekti. Hasta gruplarının hiçbirisiyle HOMA-IR arasında anlamlı ilişki ve anlamlı fark saptanmadı. Hasta gruplarında anti-TG ve anti-TPO için ise anlamlı fark saptandı, anlamlı ilişki saptanmadı. HOMA-IR ile TSH arasında pozitif anlamlı ilişki, sT4 ile negatif anlamlı ilişki saptandı.

**Sonuç:** Tiroid bozukluklarında tedavi, insülin direncinin gelişmesini ve/veya T2DM, obezite, metabolik sendrom gibi hastalıklara ilerlemesini önleyebilir. Tiroid hastalığı olanlar ötiroid halde tutulsalar bile, takiplerinde metabolik parametrelerin izlenmesi klinik açıdan önemli olabilir. Bu şekilde insülin direncinin ortak etiyolojik faktör olduğu ve halk sağlığı sorununa dönüşen tip2 diyabet, obezite, metabolik sendrom gibi patolojilerin önüne geçilebilir ve/veya seyri yavaşlatılabilir.

## Abstract

**Aim:** There are researches that the thyroid disorders effect carbonhydrate metabolism and the insulin resistance causes impaired glucose tolerance, diabetes, dyslipidemia, obesity, metabolic syndrome and hypertension. The purpose of this study is; to investigate whether thyroid disorders are related to insulin resistance and to investigate what family physicians may do before complications develop.

**Methods:** After the approval of the ethics committee, 2000 patients (age 18-85 years) were evaluated retrospectively and 301 patients were included in the study. According to the diagnosis the patients were grouped as hypothyroid, hyperthyroid and euthyroid. TSH, fT3, fT4, insulin, FPG, HbA1c, anti-TG, anti-TPO were recorded. HOMA-IRs were calculated.

**Results:** Of the patients, 264 (87.7%) were female and 37 (12.3%) were male. 45.8% of the patients were hypothyroid, 19.6% were hyperthyroid and 34.6% were euthyroid. 95.6% of hypothyroid ones and 93.2% of hyperthyroid ones were receiving treatment. 29.6% of the patients' FPG were between 100-126 mg/dl. HOMA-IR  $\geq$  2.5 in 49.6% of the patients. In 34.9% of patients HBA1C was detected as between 5.7-6.4%. 48.6% of the hypothyroid group, 52.5% of the hyperthyroid group and 48.1% of the euthyroid group had HOMA-IR  $\geq$  2.5. There were no significant correlation and significant difference between insulin resistance and any of the hypothyroid, hyperthyroid and euthyroid patients. There was a significant difference for anti-TG and anti-TPO in the groups. There was a significant positive correlation between HOMA-IR and TSH, and a negative correlation between TSH and sT4.

**Conclusion:** Treatment of thyroid disorders may prevent the development of insulin resistance and / or progression to diseases such as T2DM, obesity, metabolic syndrome. Monitoring metabolic parameters in thyroid disorders' follow-up may be clinically important. In this way, a common etiological factor such as insulin resistance and many public health problems can be avoided, and / or the course can be slowed down.

**Teşekkür:** İstatistik analizler için Funda Sezgin'e teşekkür ediyoruz.

## Giriş

Tiroid bezi normal büyüme, gelişme ve metabolizmayı, enerji ve ısı üretimini düzenleyen endokrin bir organdır. Oksijen tüketimini, protein, karbonhidrat, vitamin metabolizmasını etkileyerek büyüme-gelişmede rol almakta ve yetişkin dönemde metabolizmaya olan etkileri devam etmektedir. Tiroid hormonlarının karbonhidrat metabolizması üzerinde hem stimulan hem de düzenleyici etkileri olduğu bilinmektedir. Son dönemlerde glukoz metabolizması üzerine etkisi olan insülin ile tiroid hormonlarının ilişkisi de ilgi çekmektedir. Bunların arasında insülin sekresyonuna etki-

si de yer almaktadır. Tiroid hastalıkları, dünyada erişkinlerin %6-8'ini, ABD'de %8,9'unu etkilemektedir (1,2).

İnsülin direnci, insülinin kandaki normal veya artmış konsantrasyonuna rağmen kasların, yağ dokusu, karaciğer ve diğer vücut dokularının insüline duyarlılığının azalmasına bağlı bir glukoz homeostaz bozukluğu olarak tanımlanır (3,4). Sağlıklı nüfusta %25, bozulmuş glukoz toleransında %60 ve tip 2 diyabet olanlarda %60-75 oranında insülin direnci görüldüğü bildirilmiştir (5).

İnsülin direnci periferik ve hepatik düzeyde gelişebilir. Periferik insülin direnci, iskelet kası ve yağ dokusunda glukoz alımı ve kullanımında bozukluklar, yağ dokusunda artmış lipoliz, serbest yağ asitlerinin fazla salınımı gibi anormalliklerle karakterizedir. Hepatik insülin direnci ise artmış glikojenoliz, glikoneogenesis, VLDL kolesterol ve trigliserit üretimi ile karakterizedir. Sonuç olarak hiperglisemi ve hiperinsülinemi birlikte oluşur (6). İnsülin direnci asemptomatik veya glukoz tolerans bozukluğu, tip 2 diyabet, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, obezite, hipertansiyon ve metabolik sendrom gibi çeşitli bozukluklarla birlikte olabilir.

İnsülin direncinin birçok ölçüm yöntemi vardır. Geniş grupları taramak gerektiğinde, açlık insülin, glukoz ve c-peptid düzeylerinin ölçümü, kolay, ucuz ve pratik bir seçenektir. Glukozun sürekli infüzyon modeli, İnsülin tolerans testi, Matsuda index, altın standart olan hiperinsülinemik öglisemik klemp tekniği diğer seçeneklerdir. Bunlar hastane ortamında ve deneyimli bir ekip tarafından yapılması gerektiğinden daha çok klinik çalışmalarda kendine yer bulmuştur. Homeostasis model assesment-IR, açlık insülini ( $\mu$ /ml) x açlık plazma glukozu (mg/dl) / 405 denklemiyle hesaplanan, geniş popülasyonlara uygulanabilir bir testtir. HOMA sonuçlarının hiperinsülinemik öglisemik klemp, açlık insülin konsantrasyonu ve hiperglisemik sonuçları ile kuvvetli korelasyon gösterdiği bulunmuştur (7).

Karbonhidrat metabolizması bozuklukları ile aşikâr hipotiroidi ve aşikâr hipertiroidi arasındaki olumsuz etkileşim ortaya konmuş olmasına rağmen subklinik formların etkisi halen tartışmalıdır (8,9,10). Aşikâr hipertiroidi, hızlanmış metabolizma, artmış periferik insülin direnci ve artmış insülin degradasyonu nedeniyle insülin gereksinimini artırır. Bu da kliniğe glukoz metabolizma bozukluğu olarak yansır. Örneğin tirotoksikozda tipik olarak postprandiyal hiperglisemi görülür (11). Nedeni; artmış glukoz absorpsiyonu, mide boşalmasında hızlanma ve portal vende kan akımında artış olabilir. Yine karaciğerdeki endojen glikoz üretiminin artışı ve insüline karşı hepatik duyarlılığın düşüşü de hiperglisemiye katkıda bulunan faktörlerden olabilir (12). Aşikâr hipotiroidi ise insülin direnci için risk faktörü olarak düşünülmektedir (13). Hipotiroidizmde, bağırsak glikoz emilim hızında ve adrenerjik aktivitede azalma olur. Ayrıca karaciğer ile kas dokusunda glikojenoliz ve glikoneogenesis-te azalma yapar. Pankreasta ise bazal insülin sekresyonunda azalma olduğu anlaşılmıştır (14).

Çalışmanın amacı, insülin direnci göstergesi olarak HOMA ile tiroid hastalıkları arasındaki ilişkiyi analiz etmektir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda, 2015-2018 yılları arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH polikliniklerine kilo verememe yakınıması ile başvuran ve tiroid hastalığı olan 2000 hasta, retrospektif olarak tarandı. 18-85 yaş aralığında, gebe olmayan, ağır psikiyatrik bozukluğu olmayan 301 hasta çalışmaya alındı. Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH etik kurul onayı alındı (karar no 2017-03-11). Hormonlar immunoassay yöntemiyle, glukoz ise kalorimetrik yöntemle Roche marka Cobas 8000 model entegre otoanalizörde orijinal kitleriyle çalışıldı. HbA1c ise HPLC yöntemiyle (High Performance Liquid chromatography) Akray marka Adams HA-8180 de çalışılmıştır. HOMA-IR hesaplandı ve 2,5 ve üzeri değerler insülin direnci var olarak kabul edildi (15,16).

İstatistik: Çalışmadaki her bir değişken için Kolmogorov-Smirnov ile Shapiro-Wilk testleri uygulanmıştır. Değişkenlerin normal dağılımlı olmadığı belirlendiği için, analizlerde parametrik olmayan yöntemler tercih edilmiştir. İlişki analizinde ki-kare, Kendall's tau-b, farklılık analizinde ise Mann-Whitney-U testi, Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Analizler SPSS 22.0 sürümü ile yapılmış, anlamlılık düzeyi 0,05 olarak ele alınmıştır.

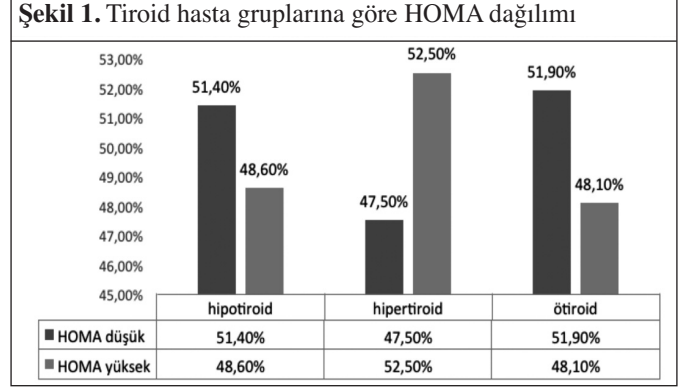
## Bulgular

Çalışmamıza 264 kadın (%87.7), 37 erkek (%12.3), toplam 301 hasta alınmıştır. Tanılarına göre 138 kişi (%45.8) hipotiroid, 59 kişi (%19.6) hipertiroid, 104 kişi (%34.6) ötiroid hasta olarak belirlenmiştir. Ötiroid grup tedavi almaktadır. Hipotiroidlerden 132 kişi (%95.6), hipertiroidlerden 55 kişi (%93.2) tedavi almaktadır. Çalışmadaki tüm değişkenlerin istatistiksel sonuçları tablo 1'de gösterilmiştir.

Hipotiroid hastaların %94.2'si kadın ve yaş medyanı 47 /yıl (max 67-min 18), hipertiroidlerin %72.9'u kadın ve yaş

medyanı 47 /yıl (max 76-min 20), ötiroidlerin %87.5'u kadın ve yaş medyanı 46 /yıl (max 81-min 20) dır.

Hasta gruplarını HOMA açısından değerlendirdiğimizde şekil 1 deki gibi bir dağılım olmuştur.



Hasta gruplarında HOMA, APG, HbA1c, insülin, anti-TG ve anti-TPO için Kruskal Wallis ilişki analizi çalışıldı.  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.  $p$ 'ler sırasıyla 0.717, 0.378, 0.458, 0.881, 0.03 ve 0.015 saptandı. Aynı şekilde parametrik olmayan yöntemler için kendall's tau-b ilişki analizi çalışıldı ve  $p$ 'ler sırasıyla 0.661, 0.801, 0.367, 0.853, 0.283, 0.056 saptandı. Bu değerleri yorumladığımızda; gruplar arasında HOMA, APG, HbA1c ve insülin için anlamlı bir fark ve anlamlı bir ilişki saptanmadı. Sonuçları anti-TG, anti-TPO için yorumladığımızda anlamlı ilişki saptanmazken anlamlı fark saptandı. Bu beklenen bir durumdu zira hipotiroid ve hipertiroid hastalıklar otoimmün hastalık grubunda yer almaktadır.

Hastaları insülin direnci olan ve insülin direnci olmayanlar diye ayırarak baktığımızda ise: 153 kişide (%50.8) insülin direnci yok, 148 kişide (%49.2) insülin direnci vardı. İnsülin direnci olanların 128 kişisi (%86.5) kadın, 67 kişisi (%45.3) hipotiroid, 31 kişisi (%20.9) hipertiroid, 50 kişisi (%38.8) ötiroid idi. HOMA ile tiroid hasta grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ( $p = 0.990$ ). Yine HOMA grupları ile TSH, sT3, sT4 arasında farklılık analizi yapılmış ve  $p$ 'ler sırasıyla 0.352, 0.695, 0.634 bulunmuştur.  $p > 0.05$  olduğundan anlamlı fark gösterilememiştir. Ancak HOMA grupları ile sT3 arasında anlamlı ilişki yokken TSH ile ( $p = 0.025$ ) %87 pozitif anlamlı ilişki, sT4 ile ise ( $p = 0.028$ ) %8 negatif anlamlı ilişki saptanmıştır.

## Tartışma

Son zamanlarda tiroid hormonlarının insülin seviyelerine etkisi çokça araştırılmaktadır. İnsülin düzeylerinin tiroid hastalıklarından nasıl etkilendiği yolunda karışık sonuçlar vardır. Aşikâr hipertiroidinin ve aşikâr hipotiroidinin karbonhidrat metabolizmasını bozduğu ispatlanmıştır ve bu bozulmanın düzeyi hastalığın şiddeti ile paraleldir. Oysa subklinik formların etkisi hala tam olarak açıklanamamıştır (8,9). Yine hastalar tedavi ile ötiroid hale geldiğinde glukoz metabolizmasındaki değişiklikler hala araştırma konusudur.

Maratau ve ark., 16 aşikâr, 12 subklinik hipertiroid ve 12 ötiroid hastayı karşılaştırdıkları çalışmada; aşikâr ve subk-

**Tablo 1.** Çalışmadaki tüm değişkenlerin istatistiksel sonuçları

|                       | Medyan | Min  | Max   | Değişim Aralığı |
|-----------------------|--------|------|-------|-----------------|
| Yaş (yıl)             | 47     | 18   | 81    | 63              |
| HOMA-IR               | 2,45   | 0,34 | 48,78 | 48,44           |
| APG (mg/dl)           | 94     | 56   | 362   | 306             |
| HbA1c (%)             | 5,6    | 4    | 11,5  | 7,5             |
| İnsülin ( $\mu$ U/mL) | 11,01  | 2    | 195,6 | 193,6           |
| TSH (IU/mL)           | 1,54   | 0,07 | 19,36 | 19,29           |
| sT3 (pg/mL)           | 3,05   | 0,36 | 21,78 | 21,42           |
| sT4 (ng/mL)           | 1,23   | 0,13 | 6,21  | 6,08            |
| anti-TG (IU/mL)       | 22     | 2,22 | 4000  | 3997,78         |
| anti-TPO (IU/mL)      | 20     | 1,3  | 1000  | 998,7           |



linik hipertiroid hastaların HOMA'larının ötiroid hastalarınkinden daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Yine bu çalışmada subklinik ve aşikâr hipertiroid hastalarının açlık ve tokluk insülin değerleri ötiroid hastalarınkine göre daha yüksek bulunmuştur (17). Yavuz ve ark. çalışmalarında subklinik hipertiroid gruplarda insülin duyarlılığını ötiroid gruba göre belirgin şekilde düşük bulmuşlardır (18,19). Roos ve ark. ise tiroid hormonlarının fizyolojik sınırlar içindeki az sapmalarının bile HOMA'yı değiştirdiğini ve aralarında negatif korelasyon olduğunu göstermişlerdir (20). Ancak bizim çalışmamızda HOMA yüksek olan grup TSH açısından %69.6 oranında ötiroidikti ve sT3 %93.9 ve sT4 %77.7 normal sınırlardaydı. HOMA ile sT3 arasında anlamlı bir ilişki yokken TSH ile %87 pozitif (biri artarken diğeri de artan) anlamlı, sT4 ile %8 negatif (biri artarken diğeri azalan) anlamlı ilişki vardı.

Yücel ve ark. 100 metabolik sendromlu ve 61 kontrol gruplu çalışmalarında; metabolik sendromlu hastalarda TSH'ı 8.96 kat daha yüksek ve HOMA, APG, açlık insülinini istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptamışlardır (21). Benzer şekilde Kiran ve ark. 40 metabolik sendromlu ile 20 kişilik kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmada; metabolik sendromlularda HOMA ve TSH'ı daha yüksek bulmuşlardır (22). Prospektif bir çalışmada Rochon ve ark. hipotiroid hastaların dokularında insülin duyarlılığını metabolik klamp tekniğini kullanarak araştırmışlar ve insülin bağımlı glukoz kullanımının daha düşük olduğunu saptamışlardır. Hipotiroidite yönelik replasman tedavisi ile insülin bağımlı glukoz kullanımının düzeldiğini gözlemlemişlerdir (12). Benzer sonuçları Handisurya ve ark. da elde etmiştir. 11 subklinik ve 12 aşikâr hipotiroidik hastanın insülin direncini metabolik klamp tekniği, glukoz tolerans ölçümü ve oral glukoz tolerans testinde  $\beta$  hücre aktivite testleriyle araştırmışlardır. Tedavi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırdıklarında aşikâr hipotiroidlerde tedavi ile total insülin sekresyonu, hepatik insülin ekstraksiyonu ve adaptasyon indeksi gibi dinamik parametrelerin belirgin olarak düzeldiğini saptamışlardır (23). Sikandar ve ark. 176 ötiroid, 26 subklinik hipotiroid hastayı incelediğinde; TSH'daki her 1 birim yükselişte HOMA'da 0.269 birim yükseliş olduğunu göstermişlerdir. HOMA ve açlık insülin düzeylerini de subklinik grupta belirgin olarak yüksek bulmuşlardır (24). Bizim çalışmamızda da tedavi ile TSH değerleri, hiç tedavi almamış ötiroid grupla benzer düzeye getirilmiş hipotiroid ve hipertiroid hastalarda HOMA, glukoz ve insülin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark veya ilişki bulunmamıştır. Çalışmanın kısıtlılığı aynı hastalarda tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırma yapılmamış olmasıdır. Ancak kesitsel olarak yukardaki çalışmayla paralel bulgularımız mevcuttur. HOMA ile TSH arasında iki taraflı pozitif korelasyon yani biri artarken diğeri de artan ilişki saptanmıştır.

Ferrannini ve ark. 940 ötiroid hastayı 3 yıl izledikleri bir çalışmada; normoglisemi, bozulmuş açlık glukozlu ve bozulmuş glukoz toleranslı hastalarda sT3 ile sT4'ün gittik-

çe yükseldiğini, T4'ün ise insülin direnci ile ters orantılı olduğunu saptamışlardır. Yüksek normal T3'ün BGT'yi predikte edebileceğini göstermişlerdir. Bariatrik cerrahi uygulanan 25 hastada insülin duyarlılığı %37 artmış iken sT3, TSH ve sT3/sT4 oranı düşmüş, insülin direnci ise gerilemiştir (25). Dimitriadis ve ark. hipotiroid ve kontrol grubunda iskelet kası ve yağ dokusunun glukoz uptake'ini karşılaştırmışlardır. İnsülin normalde dokulardaki kan akımını artırıcı bir etkiye sahipken, hipotiroid hastalarda bu etkisinin azaldığı gösterilmiştir. Bu durum hipotiroidide periferik glukoz kullanımının azalmasının nedeni olarak düşünülmüştür (26).

Literatürde tiroid bozuklukları ile insülin direnci arasında ilişki saptamayan çalışmalar da mevcuttur. Örneğin Oweccki ve ark. aşikâr hipotiroidi ile HOMA arasında bir korelasyon bulamamışlardır (27). Altunoğlu ve ark. 162 obez hasta ile yaptıkları çalışmada; obezlerde beden kitle indeksi ile tiroid hormonları arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır (28). Bizim çalışmamızda da kilo verememe şikâyeti olan ötiroid hastalar ile HOMA arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Türker ve ark. 75 tiroid hastası ile yaptıkları çalışmada hipertiroid ve hipotiroid grubun c-peptit, insülin, HOMA, glukoz/insülin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmamışlardır (29). Bizim çalışmamızda da hipertiroid ve hipotiroid gruplarda APG, insülin ve HOMA arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Chih-Hsun ve ark., gravesli tedavi alan hastalar ile ötiroid sağlıklı grubun insülin duyarlılığını karşılaştırmış, antitiroid tedavi öncesi ve sonrasındaki serum glukoz ve insülin değerlerinde hipertiroid grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulmamışlardır (30). Bizim çalışmamızda hipotiroid grubun %95.6'sının replasman tedavisi, hipertiroid grubun da %93.2'sinin antitiroid tedavi alıyor olması sonuçları etkilemiş olabilir. Grupları kendi içinde subklinik ve aşikâr olarak ayırmamış, tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalar yapmamış olmamız çalışmanın eksiklikleri arasındadır.

## Sonuç

Tiroid hormonlarının glukoz metabolizması üzerine, insülin direnci gelişimine ciddi bir etkisi vardır. Tiroid bozukluklarında tedavi, insülin direncinin gelişmesini ve/veya tip2 diyabet, obezite, metabolik sendrom gibi hastalıklara ilerlemesini önleyebilir. Tiroid hastalığı olanlar ötiroid halde tutulsalar bile, takiplerinde metabolik parametrelerin izlenmesi klinik açıdan önemli olabilir. Bu şekilde insülin direncinin ortak etiyolojik faktör olduğu ve halk sağlığı sorununa dönüşen tip2 diyabet, obezite, metabolik sendrom gibi patolojilerin önüne geçilebilir ve/veya seyri yavaşlatılabilir.

## Kaynaklar

1. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid diseases. In: Braverman LE, Utiger RD (eds), Werner and Ingbar's, the thyroid. A fundamental and clinical text, ed 9, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2005, pp 398-406.
2. Yen PM: Genomic and nongenomic actions of thyroid hormo-

- nes. In: Braverman LE, Utiger RD (eds), *Werner and Ingbar's, the thyroid. A fundamental and clinical text*, ed 9, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2005, pp 135–150.
3. Wesolowski P, Wańkiewicz Z. Insulinooporność — metody rozpoznawania i następstwa kliniczne. *Nephrol Dial Pol* 2011; 15: 243–246.
  4. Sesti g: pathophysiology of insulin resistance, *best pract res clin endocrinol metab* 20(4):665–679, 2006)
  5. Hollenbeck C, Reaven GM. Variations in insulin stimulated glucose uptake in healthy individuals with normal glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64(6):1169-73. )
  6. Scott M, Grundy MD, James I, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Circulation* 2005;112(17):2735-52.
  7. Yenigün M (Editör). İnsülin direnci ve ölçüm metodları. In: Altuntaş Y. Her yönüyle diabetes mellitus. 2nci Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2001:839-52.
  8. Handisurya A, Pacini G, Tura A et al. Effects of T4 replacement therapy on glucose metabolism in subjects with subclinical (SH) and overt hypothyroidism (OH). *Clin Endocrinol* 2008; 69: 963–969.
  9. Chubb SA, Davis WA, Inman Z et al. Prevalence and progression of sub-clinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Clin Endocrinol* 2005; 62: 480–486
  10. Donckier JE: *Endocrine diseases and diabetes. W: Pickup J.C., Williams G. (red.). Textbook of diabetes. Blackwell Publishing* 2003: 27.1–27.15.
  11. Brenta G. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? *J Thyroid Res* 2011; 7: 1–9.
  12. Rochon C, Tauveron I, Dejoux C et al. Response of glucose disposal to hyperinsulinaemia in human hypothyroidism and hyperthyroidism. *Clin Sci* 2003; 104: 7–15.
  13. Tamer G, Mert M, Tamer I et al. Effects of thyroid autoimmunity on abdominal obesity and hyperlipidaemia. *Endokrynol Pol* 2011; 62: 421–428.
  14. Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 2009; 160: 785–79
  15. Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği. *Metabolik Sendrom Kılavuzu. Tuna Matbaacılık, Ankara* 2009.
  16. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412–9.
  17. Maratou E, Hadjidakis DJ, Tsegka K, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol* 2009;160(5):785-790
  18. Yavuz DG, Yuksel M, Deyneli O et al. Association of serum paraoxonase activity with insulin sensitivity and oxidative stress in hyperthyroid and TSH-suppressed nodular goitre patients. *Clin Endocrinol* 2004; 61: 515–521.
  19. Yavuz DG, Yazici D, Toprak A et al. Exogenous subclinical hyperthyroidism impairs endothelial function in nodular goiter patient. *Thyroid* 2008; 18: 395–400.
  20. Roos A, Bakker SJ, Links TP et al. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *J Clin Endocr Metab* 2007; 92: 491–496.
  21. Yücel H, Çelebi A, Avlağı G ve ark. Metabolik Sendromlu Hastalarda Tiroid Hormonları Fonksiyon Bozuklukları (Thyroid Hormones Disfunctions in the Metabolic Syndrome Patients). *JAREM* 2014; 4:102-7.
  22. Chugh K, Goyal S, Shankar V, Chugh SN. Thyroid function tests in metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16(6): 958–96.
  23. Handisurya A, Pacini G, Tura A, Gessl A, Kautzky-Willer A. Effects of T4 replacement therapy on glucose metabolism in subjects with subclinical (SH) and overt hypothyroidism (OH). *Clinical endocrinology* 2008;69(6):963-969.
  24. Khan SH, Fazal N, Ejaz A, et al. Insulin Resistance and Glucose Levels in Subjects with Subclinical Hypothyroidism. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*, 2017, 27.6: 329.
  25. Ferrannini E, Iervasi G, Cobb J, Ndreu R, Nannipieri M. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2017;312(5): E429-E436
  26. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V et al. Insulin action in adipose tissue and muscle in hypothyroidism. *J Clin Endocrinol and Metab* 2006; 91: 4930–4937.
  27. Owecki M, Nikisch E, Sowiński J. Hypothyroidism has no impact on insulin sensitivity assessed with HOMA-IR in totally thyroidectomized patients. *Acta Clin Belg* 2006; 61: 69–73.
  28. Altunoğlu E, Ülgen E, Müderrisoğlu C, Erdenen F, Boz M. Obezite ve Tiroid Fonksiyonları. *İstanbul Tıp Dergisi* 2011; 12(2):69-71.
  29. Türker T. 2005. *Tiroid Hastalıkları ve Metabolik Sendrom (yayınlanmamış doktora tezi), Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. İç Hastalıkları Kliniği. İstanbul.*
  30. Chu CH, Lam HC, Lee JK, et al. Hyperthyroidism-Associated Insulin Resistance Is Not Mediated by Adiponectin Levels. *Journal of thyroid research*, 2011.