



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Tip 2 diyabetes mellitus ve metabolik sendromlu hastalarda iyot eksikliği, tiroid volüm artışı ve tiroid nodülü varlığının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması

Comparison of iodine deficiency, thyroid volume increase, and the presence of thyroid nodules in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome and healthy controls

Seher Çetinkaya Altuntaş¹, Mehtap Evran², Özlem Görüroğlu Öztürk³, Murat Sert², Tamer Tetiker²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Bursa, Turkey

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, ³Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(2):672-681

Abstract

Purpose: This study aimed to show levels of iodine in people living in the Cukurova region, the rate of use of iodized salt, and whether there was a relationship between these parameters and thyroid volume and thyroid nodules, and how these parameters changed in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and metabolic syndrome (MetS).
Materials and Methods: A total of 244 patients aged 18-65 years who were newly diagnosed as having T2DM (n = 131) and MetS (n = 113), who were followed up in our clinic between 2017 and 2018, were enrolled in the study. Eighty-eight individuals were included in the study as a control group. Among the control group, 54 individuals with thyroid nodules, increased thyroid volume, or increased thyroid-stimulating hormone (TSH) were considered as unhealthy controls.

Results: The urinary iodine concentration was 11.5 ± 7.9 , 9.5 ± 5.5 , 10.5 ± 5.2 , and 8.9 ± 4.5 mcg/L for the T2DM, MetS, unhealthy control, and healthy control groups, respectively, 89.5% (n = 289) had severe iodine deficiency (ID), 10.2% (n = 33) had moderate ID, and 0.3% (n = 1) had mild IE. Thyroid volumes in patients with T2DM compared with unhealthy and healthy controls were 19.2 ± 9.4 mL vs. 15.2 ± 8.0 mL / 8.7 ± 3.1 mL, respectively. Thyroid volumes were statistically significantly higher in patients with MetS compared with the healthy control group (18.0 ± 10.3 mL vs 8.7 ± 3.1 mL, respectively).

Öz

Amaç: Bu çalışmada, Çukurova Bölgesi'nde yaşayan insanlarda iyot tayini, iyotlu tuz kullanım oranını ve bu parametrelerle tiroid volümü ve tiroid nodülü arasında ilişki olup olmadığını, ayrıca Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM) ve Metabolik Sendrom (MetS) tanılı hastalarda bu parametrelerin nasıl değiştiğini göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2017-2018 yılları arasında kliniğimizde takipli olan ve yeni tanı konulan, 18-65 yaş aralığında olup T2DM (n=131) ve MetS (n=113) tanısı olan toplam 244 hasta kaydedildi. Seksensekiz birey kontrol grubu olarak çalışmaya dâhil edildi. Kontrol grubu içindeki 54 birey tiroid nodülü, tiroid volüm artışı veya TSH yüksekliği saptananlar sağlıklı kontrol grubu olarak değerlendirildi.

Bulgular: Üriner iyot konsantrasyonu (ÜİK) T2DM, MetS, sağlıklı kontrol ve sağlıklı kontrol grubu için sırası ile 11.5 ± 7.9 , 9.5 ± 5.5 , 10.5 ± 5.2 ve 8.9 ± 4.5 mcg/L saptandı. Çalışmaya alınanlarda % 89.5 (n=289) ciddi iyot eksikliği (IE), %10.2 (n=33) orta derecede IE ve %0.3 (n=1) hafif derecede IE saptandı. Tiroid volümleri T2DM'li hastalarda sağlıklı ve sağlıklı kontrollere göre (sırası ile 19.2 ± 9.4 ml vs, 15.2 ± 8.0 ml / 8.7 ± 3.1 ml; MetS'lu hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre (sırası ile 18.0 ± 10.3 ml vs 8.7 ± 3.1 ml) istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Serum TSH düzeyi MetS grubunda, hem T2DM grubuna göre (1.8 ± 1.0 vs 1.5 ± 0.8 mIU/l) hem de sağlıklı kontrol

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Seher Çetinkaya Altuntaş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Bursa, Turkey E-mail: drsehercetinkaya@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 30.11.2021 Kabul tarihi/Accepted: 22.04.2022

Serum TSH levels were significantly higher in the MetS group compared with the T2DM group (1.8 ± 1.0 vs 1.5 ± 0.8 mIU/l) and the unhealthy control group (1.8 ± 1.0 vs 1.5 ± 0.7 mIU/l).

Conclusion: According to the results, our region is still a region with severe ID. It remains controversial whether it can be used as a biomarker associated with insulin resistance as it is used to determine the iodine status of the organism.

Keywords: Diabetes mellitus, iodine; iodized salt, metabolic syndrome, nodule, thyroid volume

grubuna göre (1.8 ± 1.0 vs 1.5 ± 0.7 mIU/l) anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç: Bu sonuçlara göre bölgemiz hâlâ ciddi derecede IE olan bir bölgedir. Çalışmamız sonucuna göre ÜİK tayini organizmanın iyot durumunun belirlenmesinde kullanıldığı gibi insülin rezistansı ile ilişkili bir biomarker olarak kullanıp kullanılmayacağı hâlen tartışmalıdır.

Anahtar kelimeler: Diyabetes mellitus; iyot; iyotlu tuz; metabolik sendrom; nodül; tiroid volüm

GİRİŞ

İyot, insan vücudunda beyin ve sinir sisteminin normal gelişmesi, vücut ısı ve enerjisinin devamı için gerekli olan tiroid hormonların yapımında kullanılmaktadır. Normal şartlarda vücudumuzda 15-20 mg iyot bulunmaktadır. Tiroksin (T4) sentez etmek için tiroid bezi tarafından günlük olarak yaklaşık 52 mcg iyot alınmalıdır. Eğer iyot alımı kronik olarak 20 mcg/gün altında ise ciddi iyot eksikliği (İE) gelişir¹. İyot eksikliği global bir halk sağlığı sorunudur ve bireyden ziyade toplum seviyesinde tanı ve düzeltmeye önem verilmelidir.

Toplumun iyot durumunu belirlemede; iyotun %90'ı böbreklerden atıldığı için idrarda iyot tayini en sık kullanılan ölçüttür². Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve International Council for Control Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) verilerine göre yakın zamanda IE olan ülke sayısı 54'ten 30'a düşmüş, iyot düzeyi yeterli ülke sayısı 67'den 112'ye yükselmiştir. Dünyada 128 ülke arasında hane halkı iyotlu tuz kullanım sıklığı yaklaşık %70'tir. Türkiye'de ise ağır ve orta düzeyde IE sıklığı 1997 yılında %58 iken, 1998 yılında iyotlu sofra tuzu üretiminin zorunlu hâle getirilmesinden sonra 2008 yılında %28.2'e gerilemiştir. 30 ili kapsayan bu çalışmada 20 ilde iyot düzeyi yeterli olup, ev halkı iyotlu tuz kullanım sıklığı kentlerde %89.9 ve kırsal kesimlerde %71.5 bulunmuştur^{3,4,5}. Dünyada ve Türkiye'de IE prevalansı azalmış olmakla birlikte, hâlâ devam etmektedir.

Bu çalışma ile Çukurova Bölgesinin hâlen IE'nin olup olmadığını, var ise derecesini saptamak, iyotlu / iyotsuz tuz tüketim durumunu kontrol grubu ile de karşılaştırarak tiroid bezinin fonksiyonel / morfolojik anormallikleri ile Tıp 2 Diyabetes Mellitus (T2DM) ve Metabolik Sendrom (MetS) komponentleri arasındaki ilişki ortaya çıkartıp, literatüre katkıda bulunmayı amaçlıyoruz. Bizim hipotezimize göre iyot kullanımının teşvikine rağmen bölgemizin hâlâ iyot eksik bölge olduğu ve metabolik kontrolü bozuk

olanlarda bu eksikliğin daha belirgin olduğu yönündedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Örneklem büyüklüğü G power programıyla %5 hata payı, %95 güç ve orta etki büyüklüğünde (0.5) iki grup arası farklılıkta grupların oranı 1/3 olacak şekilde toplamda minimum 280 kişi olarak hesap edildi. Bu çalışma T2DM ve MetS tanılı hastalarda yapılan tek merkezli, prospektif vaka-kontrol çalışmasıdır. 2017-2018 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma polikliniğinde takipli olan ve yeni tanı konulan 18-65 yaş aralığındaki T2DM tanılı (n=131) ve MetS tanılı (n=113) olmak üzere toplam 244 hasta kaydedildi. Kontrol grubu olarak 88 birey sağlıklı bireyler arasından seçildi.

T2DM tanısı için American Diabetes Association'un (ADA) önerdiği tanı kriterleri⁶, Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ve Amerikan Kalp Birliği'nin (AHA) 2009 yılındaki konsensus raporuna göre MetS tanı kriterleri aşağıdaki şekilde belirlendi: (bunlardan herhangi üçünün varlığı tanı için yeterlidir)⁷ (Artmış bel çevresi (erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm); Triglicerid (TG) düzeyinin ≥ 150 mg/dl olması (veya antilipidemik ilaç kullanıyor olmak); HDL-kolesterol düzeyinin erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl olması (veya antilipidemik ilaç kullanıyor olmak); Kan basıncının $\geq 130/85$ mmHg olması (veya antihipertansif ilaç kullanıyor olmak); Açlık glukozunun ≥ 100 mg/dl olması (veya antidiyabetik ilaç kullanıyor olmak). Ötiroidizm; tiroid sitümlen hormon (TSH; referans aralığı 0.35–4.0 mIU/L), serbest triyodotironin (sT3; referans aralığı 2.3-4.2 mIU/L) ve serbest tiroksin (sT4; referans aralığı 0.61–1.12 mIU/L) olarak tanımlandı. IE tanımı: Iodine Global Network (IGN) göre; Üriner iyot konsantrasyonu (ÜİK) > 100 mcg/L ise yeterli, 99-50 mcg/L ise hafif IE, 49-20 mcg/L arası ise orta

derecede IE, ve 20 mcg/L< ise ciddi IE olarak sınıflandırılmaktadır⁸.

Tiroid hastalığı öyküsü olan, aşikar ve subklinik hipotiroidi ve hipertiroidi (artmış veya baskılanmış TSH seviyeleri), tiroid otoantikörleri pozitif olan, herhangi bir zamanda tiroid replasmanı ve tiroid supresyon ilacı kullanan, baş-boyun cerrahisi ve/veya radyoterapi öyküsü olan, gebe veya emziren, karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalar ile insülin ve metformin kullanan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 3 Mart 2017’ de alınan 62 sayılı karar ile çalışmaya onay verildi. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Antropometrik ölçümler

Hastaların boy (m), vücut ağırlığı (kg), bel çevresi (cm) ölçümleri aynı doktor tarafından kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKI); vücut ağırlığının (kg), boyun (m) metrekaresine bölünmesi şeklinde hesaplandı.

Tiroid bez fonksiyonu ve morfoloji

Hastaların tiroid ultrasonografi ile değerlendirilmesi 10-MHz linear probe (Logiq 5 Pro, GE Medical Systems, WI, USA) cihazı ile ve hasta yatar pozisyonda iken aynı doktor tarafından yapıldı (S.Ç.A). Tiroid bezinin volümü, nodül sayısı, en büyük nodül çapı (mm) kaydedildi. Tiroid volümü; derinlik (cm) x genişlik (cm) x uzunluk (cm) x $\pi/6$ hesabı ile hesaplandı. Tiroid volümünde artış; kadınlarda >12 ml, erkeklerde >15 ml olanlar kabul edildi⁹.

Laboratuvar analiz

Kan örnekleri en az sekiz saatlik açlık sonrası, sabah saat 08.00 – 09.00 arası alındı. Tiroid fonksiyon testleri (sT4, sT3 ve TSH) Beckman Coulter Unicel DXI800 cihazıyla, chemiluminescence yöntemiyle ölçüldü. Tiroid otoantikörleri antitiroid peroksidaz (normal aralık 0-9 U/mL) ve antitiroglobulin (normal aralık 0-4 U/mL) Beckman Coulter Unicel DXI800 cihazıyla, chemiluminescence yöntemiyle ölçüldü.

Her hastadan glukoz, total kolesterol, trigliserit, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), HbA1c düzeyleri ölçüldü. Glukoz, heksokinaz yöntemi ile Beckman Coulter AU5800 cihazı kullanılarak ölçüldü. Hemogloblin A1c, Premier HB9210 ile HPLC-Boranat Afinite

yöntemiyle ölçüldü. İnsülin rezistansı (IR) için homeostasis model assessment (HOMA-IR) kullanılarak, açlık plazma insülin düzeyi (mIU/L) ile glukoz (mg/dL) çarpımı 405’e bölünerek hesaplandı. Üriner iyot konsantrasyonu ise sabah ilk spot idrarda Sandell - Kelthoff yöntemi ile spektrofotometrik olarak ölçüldü.

İstatistiksel analiz

Tüm analizler IBM SPSS Statistics Version 20.0 istatistiksel yazılım paketi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilirken, sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma kullanılarak özetlendi. Kategorik değişkenleri gruplar arasında karşılaştırmak için ki-kare testi kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirildi. İki den fazla grupta normal dağılan sayısal verilerin incelenmesinde One Way ANOVA testi kullanıldı. ANOVA sonucu anlamlı bulunan analizlerin posthoc testinde varyansların homojenliğine göre Tukey veya Games & Howell testleri kullanıldı. İki den fazla grupta normal dağılmayan sayısal verilerin incelenmesinde Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kruskal Wallis test sonucu anlamlı olan verilerin post hoc analizinde Mann Whitney U testi kullanıldı ve Dunn Bonferoni düzeltmesi yapıldı. Normal dağılan veriler arasındaki korelasyonları değerlendirmek için Pearson Korelasyon Katsayısı, normal dağılıma uymayan verilerin korelasyon analizinde Spearman Korelasyon Katsayısı kullanıldı. Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubunun özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Çalışmaya T2DM (n=131) ve MetS (n=113) tanısı olan 244 hasta kontrol grubu olarak 88 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu içinde 54 bireyde daha önce bilinmeyen tiroid nodülü, tiroid volüm artışı veya TSH yüksekliği saptanması üzerine bunlar sağlıklı kontrol grubu olarak değerlendirildi. Böylece kontrol grubu da kendi içinde tiroid nodülü olanlar (n= 54) sağlıklı kontrol grubu, tiroid nodülü olmayanlar (n= 34) sağlıklı kontrol grubu olmak üzere ikiye bölündü ve bunlara alt grup analizleri yapıldı. T2DM tanısı olan hastaların içinde 81 (%61.8) kadın ve 50 (%38.2) erkek; MetS tanısı olan hastaların içinde 89 (%78.8) kadın ve 24 (%21.2) erkek hasta mevcuttu. Tüm kontrol grubunda kadın sayısı 60 (% 68.2) ve erkek sayısı 28 (%31.8) idi. Sağlıklı kontrol grubunda kadın sayısı 34 (% 62.9) ve erkek sayısı 20 (%37.0) iken sağlıklı kontrol grubunda

kadın sayısı 26 (%76.4) ve erkek sayısı 8 (%23.5) idi. Çalışmaya alınanların (n=322) %90.9'u il merkezinde (n=293) ve %9.1'i kırsal kesimde (köy-kent) yaşıyordu. T2DM ve MetS hastaları ile tüm kontrol grubu arasında yaşadığı yer bakımından istatistiksel olarak fark yoktu (p= 0.790). İyotlu tuz kullanım / kullanmama oranı dört grup için (T2DM, MetS, sağlıklı ve sağlıklı kontrol) sırası ile %72.5 / %27.5 (n=95/36), %74.3 / %25.7 (n=81/28), %70.8 / %29.2 (n=34/14), %66.7 / %33.3 (n=22/11) saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= 0.850). Tüm gruplar arasında sigara kullanma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.913).

Çalışmaya alınan tüm bireylerde (n=323) % 89.5 (n=289) ciddi IE, %10.2 (n=33) orta derecede IE, ve

%0.3 (n=1) hafif derecede IE saptandı. ÜİK; T2DM, MetS, sağlıklı ve sağlıklı kontrol grubu için sırası ile 11.5 ± 7.9 , 9.5 ± 5.5 , 10.5 ± 5.2 , 8.9 ± 4.5 mcg/L saptandı. ÜİK açısından dört grup karşılaştırıldığında T2DM ve sağlıklı kontrol ile T2DM ve MetS arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (sırası ile p=0.004, p=0.05). Vücut kitle indeksi (VKI), MetS grubunda her iki kontrol grubuna göre yüksek iken T2DM'de sadece sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti (sırası ile 32.3 ± 6.7 vs 28.2 ± 6.4 , 25.2 ± 4.7 kg/m² ve 30.0 ± 6.5 vs 25.2 ± 4.7 kg/m², p <0.001). Bel çevresi hem T2DM'de hem de MetS grubunda, sağlıklı ve sağlıklı kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (sırası ile 105.0 ± 15.7 , 108.3 ± 13.7 vs 93.4 ± 17.4 , 90.4 ± 11.3 p <0.001).

Tablo 1. Çalışma grubunun demografik klinik ve laboratuvar özellikleri

| | Tip 2 DM n:131 | MetS n:113 | Sağlıksız kontrol n:54 | Sağlıklı kontrol n:34 | p |
|------------------------------------|-------------------|---------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Kadın / Erkek (n) | 81/50 | 89/24 | 34/20 | 26/8 | 0.018 ^c |
| Yaş (yıl) | 53.8 ± 9.4 | 46.4 ± 11.5 | 42.4 ± 11.7 | 34.5 ± 12.3 | <0.001 ^{a,b,c,e} |
| Yaşadığı yer Merkez/Köy (n) | 117 / 14 | 101/9 | 46/3 | 29/3 | 0.790 |
| İyotlu Tuz /İyotsuz Tuz (n) | 95/36 | 81/28 | 34/14 | 22/11 | 0.850 |
| Sigara içme (%) | 29 | 28.4 | 33.3 | 32.4 | 0.913 |
| VKI (kg/m ²) | 30.0 ± 6.5 | 32.3 ± 6.7 | 28.2±6.4 | 25.2±4.7 | <0.001 ^{a,c,d} |
| Bel çevresi (cm) | 105.0 ± 15.7 | 108.3 ± 13.7 | 93.4±17.4 | 90.4±11.3 | <0.001 ^{a-d} |
| Glukoz (mg/dl) | 170.6 ± 73.2 | 98.6 ± 16.19 | 92.4±9.3 | 91.6±9.4 | <0.001 ^{a-c} |
| Total Kolesterol (mg/dl) | 205.1 ±52.5 | 206.8 ±45.1 | 198.6±42.3 | 191.4±33.1 | 0.315 |
| LDL(mg/dl) | 117.8 ± 41.1 | 124.6 ± 36.5 | 124.4±34.1 | 113.8±29.6 | 0.300 |
| Trigliserit(mg/dl) | 214.9 ± 132.2 | 192.6 ± 120.1 | 107.6±65.8 | 130.9±127.1 | <0.001 ^{a,b,d} |
| HDL(mg/dl) | 43.6 ± 10.6 | 43.6 ± 10.9 | 51.1±10.8 | 51.9±14.5 | <0.001 |
| İnsülin (IU/ml) | 13.8 ± 13.7 | 13.4 ± 11.2 | 9.1±8.4 | 10.8±11 | 0.070 |
| HbA1c (%) | 7.4 ± 1.3 | 5.6 ± 0.5 | 5.4±0.5 | 5.3±0.4 | <0.001 ^{a-c} |
| HOMA -IR | 5.9 ± 8.1 | 3.0 ± 2.8 | 2±1.9 | 2.4±2.4 | <0.001 ^{a,b,d,e} |
| TSH (mIU/l) | 1.5 ± 0.8 | 1.8 ± 1.0 | 1.5±0.7 | 1.6±0.7 | 0.015 ^{d,e} |
| fT4 (ng/ml) | 0.9 ± 0.1 | 0.8 ± 0.1 | 0.8±0.1 | 0.8±0.1 | <0.001 ^{a,b,e} |
| fT3(pg/ml) | 3.3 ± 0.4 | 3.4 ± 0.5 | 3.3±0.5 | 3.3±0.4 | 0.456 |
| Anti -Tpo (IU/mL) | 4.6 ± 14.4 | 7.2 ± 24.1 | 6.7±29.6 | 15.2±47.7 | 0.208 |
| Anti -Tg (IU/mL) | 0.7 ± 2.9 | 2.5 ± 10.0 | 3.1±1.1 | 0.2±0.3 | 0.097 |
| Tiroglobulin(ng/mL) | 20.6 ± 25.2 | 30.8 ± 54.0 | 16.8±22.2 | 14.8±8.6 | 0.039 ^c |
| Tiroid Volümü (ml) | 19.2 ± 9.4 | 18.0 ± 10.3 | 15.2±8.0 | 8.7±3.1 | <0.001 ^{a,b,c} |
| Nodül Sayısı | 0.98 ± 1.4 | 1.35 ± 1.6 | 0.70±1.08 | 0.32±0.84 | 0.004 ^c |
| En Büyük Nodül Çapı(mm) | 12.3 ± 6.18 | 13.26 ± 7.4 | 10.05±4.03 | 7.0±4.62 | 0.041 ^c |
| Üriner İyot Konsantrasyonu (mcg/L) | 11.5 ± 7.9 | 9.5 ± 5.5 | 10.5±5.2 | 8.9±4.5 | 0.001 ^{a,e} |

a: T2DM vs sağlıklı kontrol b: T2DM vs sağlıksız kontrol c: MetS vs sağlıklı kontrol d: MetS vs sağlıksız kontrol e: T2DM vs MetS
MetS: Metabolik Sendrom VKI: Vücut Kitle İndeksi HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein TG: Trigliserit HOMA-IR: İnsülin Direncinin Homeostatik model değerlendirmesi Anti -TPO: Anti Tiroid Peroksidaz Anti -Tg: Anti Tiroglobulin.

Beklenildiği gibi glukoz ve HbA1c düzeyleri T2DM grubunda diğer tüm gruplara göre daha yüksekti.

Trigliserit düzeyleri T2DM ve MetS grubunda, kontrol gruplarına göre daha yüksek bulundu (214.9 ± 132.2 ve 192.6 ± 120.1 vs 107.6 ± 65.8 ve

130.9±127.1 mg/dl; p<0.001). Serum HDL düzeyleri ise T2DM ve MetS grubunda her iki kontrol grubuna göre daha düşük iken (43.6 ±10.6 ve 43.6±10.9 vs 51.1±10.8 ve 51.9±14.5 mg/dl; p<0.001), insülin direncinin ölçüldüğü HOMA-IR düzeyi T2DM ve MetS hastalarında her iki kontrol grubuna göre, ayrıca T2DM grubunda da MetS grubuna göre daha yüksekti. (5.9 ± 8.1 ve 3.0 ± 2.8 vs 2 ± 1.9 ve 2.4 ± 2.4 mg/dl; p <0.001). Tüm gruplar arasında total kolesterol, LDL-kolesterol, insülin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.315, p=0.3, p=0.07).

Tüm çalışma grubunda serum sT3, Anti-Tpo ve Anti-Tg düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.456, p=0.208, p=0.097). Serum TSH ve sT4 düzeyleri normal referans aralıklarında olmasına rağmen TSH düzeyi, MetS grubunda hem T2DM hem de kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti (1.8 ± 1.0 vs 1.5 ± 0.8 vs 1.5± 0.7 mIU/L; p =0.015). Tablo 1'de gösterildiği gibi tiroid volümleri hem T2DM hem de MetS grubunda sağlıklı kontrol grubuna istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (sırası ile 19.2 ± 9.4 ve 18.0 ± 10.3 vs 8.7 ± 3.1 ml; p< 0.001). İlave olarak T2DM'de tiroid volümleri sağlıklı kontrole göre de anlamlı yüksekti (19.2 ± 9.4 vs 15.2 ± 8.0 ml; p< 0.001).

Tablo 2. Tip 2 Diyabetes mellitus (T2DM) grubunda metabolik parametreler ile TSH, tiroid volümü, nodül sayısı ve üriner idrar konsantrasyonu arasındaki ilişki

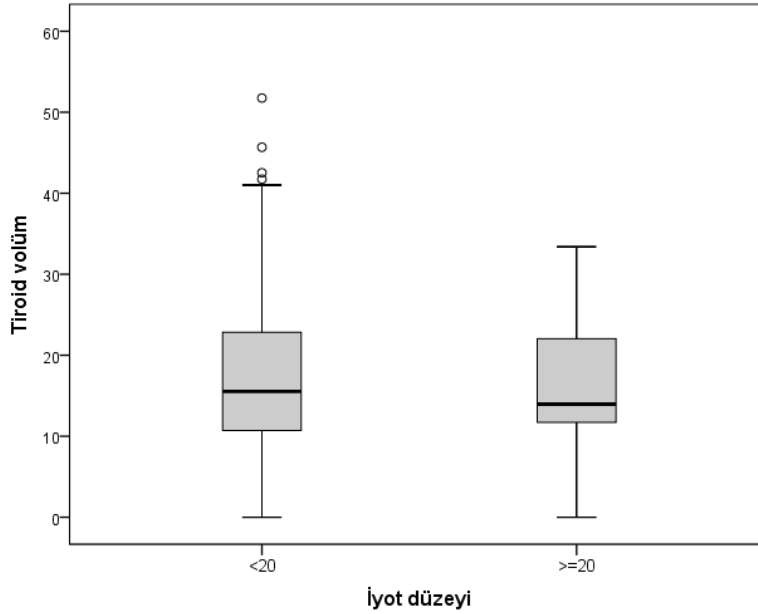
| | TSH | | Tiroid Volümü | | Nodül Sayısı | | Üriner İyot | |
|------------------------------------|---------|--------|---------------|---------|--------------|---------|--------------|-----------------|
| | P value | r | P value | r | P value | r | P value | r |
| VKI (kg/m2) | 0.204 | 0.114 | 0.718 | -0.032 | 0.619 | 0.044 | 0.82 | 0.020 |
| Bel çevresi (cm) | 0.321 | 0.097 | 0.116 | -0.150 | 0.199 | 0.123 | 0.04 | 0.195 |
| Glukoz (mg/dl) | 0.213 | -0.112 | 0.595 | 0.040 | 0.687 | -0.036 | 0.000 | 0.408 ** |
| Total Kolesterol (mg/dl) | 0.206 | -0.114 | 0.962 | 0.004 | 0.752 | 0.028 | 0.82 | 0.020 |
| LDL (mg/dl) | 0.113 | -0.143 | 0.071 | 0.159 | 0.226 | 0.226 | 0.609 | 0.04 |
| Trigliserit (mg/dl) | 0.949 | 0.006 | 0.551 | 0.051 | 0.997 | 0.00 | 0.94 | 0.011 |
| HDL (mg/dl) | 0.815 | -0.021 | 0.702 | -0.034 | 0.760 | 0.027 | 0.744 | -0.030 |
| İnsülin (IU/ml) | 0.413 | -0.075 | 0.765 | -0.027 | 0.778 | -0.025 | 0.287 | 0.099 |
| HbA1c (%) | 0.420 | -0.075 | 0.881 | -0.014 | 0.588 | -0.049 | 0.000 | 0.401 ** |
| HOMA -IR | 0.272 | -0.099 | 0.920 | 0.009 | 0.874 | 0.014 | 0.021 | 0.208 |
| TSH (mIU/l) | 1 | | 0.073 | -0.161 | 0.101 | -0.147 | 0.03 | -0.199 |
| fT4 (ng/ml) | 0.006 | -0.246 | 0.60 | 0.047 | 0.094 | 0.149 | 0.229 | 0.110 |
| fT3(pg/ml) | 0.046 | -0.179 | 0.829 | -0.019 | 0.767 | 0.026 | 0.073 | 0.163 |
| Anti -Tpo (IU/mL) | 0.182 | -0.122 | 0.631 | 0.047 | 0.613 | 0.045 | 0.014 | 0.225 |
| Anti -Tg (IU/mL) | 0.342 | 0.087 | 0.703 | -0.034 | 0.822 | -0.02 | 0.000 | 0.406** |
| Tiroglobulin(ng/mL) | 0.832 | -0.02 | 0.026 | 0.200 | 0.005 | 0.249** | 0.811 | -0.022 |
| Tiroid Volümü (ml) | 0.073 | -0.161 | 1 | | 0.000 | 0.303** | 0.087 | -0.155 |
| Nodül Sayısı | 0.101 | -0.147 | 0.000 | 0.303** | 1 | | 0.885 | 0.013 |
| En Büyük Nodül Çapı(mm) | 0.203 | -0.181 | 0.062 | 0.255 | 0.021 | 0.313 | 0.863 | -0.025 |
| Üriner İyot Konsantrasyonu (mcg/L) | 0.031 | -0.199 | 0.087 | -0.155 | 0.885 | 0.013 | 1 | |

a: T2DM vs sağlıklı kontrol b: T2DM vs sağlıklı kontrol c: MetS vs sağlıklı kontrol d: MetS vs sağlıklı kontrol e: T2DM vs MetS MetS: Metabolik Sendrom VKI: Vücut Kitle İndeksi HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein TG: Trigliserit HOMA-IR: İnsülin Direncinin Homeostatik model değerlendirmesi Anti -TPO: Anti TiroidPeroksidaz Anti- Tg: Anti Tiroglobulin

Tablo 3. Metabolik sendrom (MetS) grubunda metabolik parametreler ile TSH, tiroid volümü, nodül sayısı ve üriner idrar konsantrasyonu arasındaki ilişki

| | TSH | | Tiroid Volümü | | Nodül Sayısı | | Üriner İyot | |
|------------------------------------|--------------|----------------|---------------|-----------------|--------------|----------------|--------------|----------------|
| | P value | r | P value | r | P value | r | P value | r |
| VKI (kg/m ²) | 0.078 | 0.172 | 0.677 | 0.040 | 0.352 | -0.090 | 0.514 | -0.063 |
| Bel çevresi (cm) | 0.164 | 0.140 | 0.303 | 0.102 | 0.738 | -0.033 | 0.542 | -0.063 |
| Glukoz (mg/dl) | 0.584 | -0.053 | 0.944 | -0.007 | 0.961 | -0.005 | 0.005 | 0.270** |
| Total Kolesterol (mg/dl) | 0.900 | 0.012 | 0.287 | -0.103 | 0.753 | 0.03 | 0.730 | -0.033 |
| LDL (mg/dl) | 0.945 | 0.007 | 0.855 | 0.018 | 0.782 | 0.027 | 0.498 | -0.065 |
| Trigliserit (mg/dl) | 0.614 | 0.014 | 0.057 | - 0.181 | 0.030 | 0.206 | 0.600 | 0.050 |
| HDL (mg/dl) | 0.341 | - 0.092 | 0.318 | -0.096 | 0.050 | 0.187* | 0.281 | -0.104 |
| İnsülin (IU/ml) | 0.988 | -0.001 | 0.462 | -0.072 | 0.034 | 0.207 | 0.623 | 0.049 |
| HbA1c (%) | 0.061 | -0.183 | 0.504 | 0.065 | 0.720 | 0.035 | 0.001 | 0.322** |
| HOM -IR | 0.779 | - 0.027 | 0.380 | -0.083 | 0.091 | -0.160 | 0.558 | 0.056 |
| TSH (mIU/l) | 1 | | 0.059 | -0.182 | 0.00 | 0.281** | 0.096 | -0.161 |
| fT4 (ng/ml) | 0.961 | -0.005 | 0.006 | 0.263 | 0.002 | 0.296** | 0.107 | -0.155 |
| fT3(pg/ml) | 0.557 | -0.058 | 0.609 | 0.050 | 0.662 | -0.043 | 0.399 | 0.083 |
| Anti -Tpo (IU/mL) | 0.044 | 0.200 | 0.737 | -0.033 | 0.118 | 0.154 | 0.263 | -0.111 |
| Anti -Tg (IU/mL) | 0.175 | 0.135 | 0.598 | 0.052 | 0.806 | 0.024 | 0.659 | 0.044 |
| Tiroglobulin (ng/mL) | 0.065 | -0.182 | 0.000 | 0.409 ** | 0.00 | 0.359** | 0.961 | -0.05 |
| Tiroid Volümü (ml) | 0.059 | -0.182 | 1 | | 0.000 | 0.441** | 0.872 | -0.015 |
| Nodül Sayısı | 0.00 | 0.281** | 0.000 | 0.441** | 1 | | 0.393 | -0.082 |
| En Büyük Nodül Çapı (mm) | 0.069 | -0.257 | 0.002 | 0.408** | 0.076 | 0.245 | 0.371 | 0.127 |
| Üriner İyot Konsantrasyonu (mcg/L) | 0.096 | -0.161 | 0.872 | -0.015 | 0.393 | -0.082 | 1 | |

a: T2DM vs sağlıklı kontrol b:T2DM vs sağlıklı kontrol c: MetS vs sağlıklı kontrol d: MetS vs sağlıklı kontrol e: T2DM vs MetS
MetS: Metabolik Sendrom VKI: Vücut Kitle İndeksi HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein TG: Trigliserit
HOMA-IR: İnsülin Direncinin Homeostatik model değerlendirmesi Anti -TPO: Anti TiroidPeroksidaz Anti-Tg: Anti Tiroglobulin

**Şekil 1. Üriner İyot Konsantrasyonu (ÜİK) ile tiroid volümü arasındaki ilişki**

En büyük nodül çapı (mm) ve nodül sayısı MetS grubunda, hem iki kontrol hem de T2DM grubuna göre istatistiksel olarak daha fazlaydı (nodül çapı sırası ile 13.26 ± 7.4 vs 10.05 ± 4.03 , 7.0 ± 4.62 ve 12.3 ± 6.18 mmp= 0.041), (nodül sayısı sırası ile 1.35 ± 1.6 vs 0.70 ± 1.08 , 0.32 ± 0.84 , 0.98 ± 1.4 p= 0.004) En büyük nodül çapı ve nodül sayısı T2DM hastalarında kontrol grubuna göre yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tiroglobulin düzeyi ise MetS grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (30.8 ± 54.0 vs 14.8 ± 8.6 ng/mL; p= 0.003). Tablo 2 ve 3'te sırasıyla T2DM ve MetS gruplarında metabolik parametreler ile TSH, tiroid volümü, nodül sayısı ve ÜİK arasındaki ilişki gösterilmiştir. Şekil 1'de ÜİK ile tiroid volümü arasındaki ilişki gösterilmiştir.

T2DM grubunda ÜİK ile bel çevresi, glukoz ve HbA1c, HOMA -IR ile pozitif orta kuvvetli ilişki (sırası ile p= 0.04 r= 0.195 , p= 0.000 r= 0.408 , p= 0.000 r= 0.401 , p= 0.021 r= 0.208) saptanmıştır. MetS grubunda ise ÜİK ile sadece glukoz ve HbA1c arasında pozitif orta şiddetli ilişki saptanmıştır (sırası ile p= 0.005 r= 0.270 , p= 0.001 r= 0.322).

TARTIŞMA

İyot, tiroid hormon sentezi için gereklidir, iyot eksikliğinde hipotiroidi, entelektüel ve bilişsel fonksiyonlarda azalma, halsizlik ve güçsüzlüğe neden olmaktadır¹⁰. Guatr, iyot eksikliğinin en aşikar belirtisidir. İyot eksikliği durumunda T4 ve T3 hormonunun yapımı azalır, bunu kompanse etmek için TSH artar, TSH trofik hormondur, tiroid bezini büyütür. Bu büyüme başlangıçta diffüzdür fakat zamanla tiroid folliküllerinin fazlaca proliferasyonundan dolayı nodüler hâle gelir⁵. Türkiye'de endemik guatr ve IE önemli bir halk sağlığı problemidir. Erdoğan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada Türkiye'de endemik guatr olduğu bilinen 20 ilden hiç birinde ÜİK'leri yeterli düzey olan medyan 100 mcg/L üzerinde bulunmamıştır⁴. Bu çalışmanın ardından ulusal boyutta tuzların iyotlanması hedefine geçilmiştir. İyot eksikliğinin önlenmesine yönelik en ucuz ve kullanışlı yöntem tuzun iyotlanmasıdır ve Ülkemizde de 2000'li yıllardan itibaren iyotlu tuz kullanımını yaygınlaştırılmıştır. 2009 yılında yayımlan başka bir çalışmaya göre 1997 ve 2002 yıllarında saptanan IE oranlarına (sırasıyla %58 ve %38.9) göre sonuç daha iyi olmakla birlikte, Türkiye'nin %27.8'inde hâlen

ciddi-orta derecede IE'nin devam ettiği bildirilmiştir⁵. Iodine Global Network (IGN) tarafından 2007 yılında yayınlanan kılavuzda, toplumda iyot durumunu belirlemek için toplum taramalarında ÜİK ölçümü önerilmektedir^{8 12}.

Çalışmamızda T2DM ve MetS tanısı konulan tüm hastalarda ve kontrol gruplarında yeterli iyot düzeyi olarak belirlenen ÜİK ≥ 100 mcg/L düzeyinin sağlanmadığı görülmüştür. Tüm çalışma grubu hastalarında IE vardı, üstelik hastaların büyük çoğunluğunda (% 89.5; n=289) ciddi derecede IE saptanmıştır. Yaşadığımız bölgede bu derecede IE'nin saptanması oldukça şaşırtıcıdır. Çünkü ulusal tuz iyotlama programları ile Ülkemizde epey yol katedildiği düşünülmekteydi. En son verilerde Türkiye genelinde olan %27.8 olan ciddi IE durumu bizim çalışmamızda % 89.5 oranında bulunmuştur⁵. En son verilerdeki %27.8'lik oranı büyük çoğunlukla kırsal kesimden gelen hastalar oluşturmasına rağmen bizim çalışma popülasyonumuzun sadece %9.1'i kırsal kesimde yaşıyordu. Bununla birlikte, günümüz koşullarında büyük ihtimalle kırsal kesim ve şehir merkezinde yaşayan insanların market vb. yerlerden iyotlu tuz ulaşma koşulları çok farklı olmadığı için hastaların köy, ilçe veya şehir merkezinde yaşıyor olması sonuçları etkilemeyecekti. Zaten çalışmamızda da şehir ve kırsal kesimde yaşayanlar arasında iyotlu tuz kullanımı arasında herhangi bir fark yoktu ve tüm hastalarımız incelendiğinde iyotlu tuz kullanma oranı %69.8 (n=232) di. Bu oran ulusal iyotlama programından sonraki 2002 yılındaki iyotlu tuz kullanımı olan %63.9'a benzerdi. Bu da bize ulusal iyotlama programlamasının başarıyla yapılmasına rağmen ÜİK ölçümü göz önüne alındığında hâlâ yeterli iyot düzeyine ulaşamamış olduğunu düşündürmektedir. İyotlu tuz kullanma oranı eski dönemlere göre oldukça yükselmişken hâlen Çukurova Bölgesinde bu kadar ciddi derecede IE olmasının nedenleri nelerdir ve iyotlu tuz kullanım oranının daha da yüksek olması ile daha iyi sonuçlar elde edilebilir miydi, soruları akla gelmektedir. Bu soruların muhtemel cevapları arasında; iyotlu tuz kullanımına rağmen tuz içindeki iyodun ısı, nem, saklama gibi çevresel koşullardan dolayı stabilitesinin sağlanamamış olması ve bu nedenle yeterince yararlanılamaması, son zamanlarda ortaya çıkan kullanım oldukça popüler olan doğal kaya tuzu, himalaya tuzu vb. adı altında piyasa ürünlerinin de toplum tarafından rağbet görmesi ve bu tuzların kullanımının toplumdaki IE'ye katkıda bulunması sayılabilir.

Çalışmamızda T2DM hastalarında, diğer gruplara göre daha yüksek ÜİK saptanmıştır (11.5 ± 7.9 vs 9.5 ± 5.5 , 10.5 ± 5.2 , 8.9 ± 4.5). Üriner iyot konsantrasyonunun düşüklüğü IE'nin göstergesidir. İyotun T2DM patofizyolojisindeki rolü tam kurgulanmamıştır. Literatürde T2DM ile ÜİK ilişkisini araştıran çalışma sayısı çok azdır. Al-Attas ve ark., 109 T2DM hastasını, sağlıklı kontrol ile karşılaştırmışlar ve idrar iyot düzeyini T2DM hastalarında daha düşük saptamışlardır. Ayrıca iyot düzeyi ile HOMA-IR arasında negatif korelasyon tespit ederek T2DM'de görülen insülin direnci gelişmesinde IE'nin kritik rol alabileceğini öne sürmüşlerdir. Aynı çalışma ÜİK azalması ile bel çevresi, glukoz ve trigliserit düzeyleri ile de negatif korelasyon olduğunu göstermiştir¹⁵. Başka bir çalışmada da benzer şekilde HOMA-IR ile ÜİK arasında negatif korelasyon bulunmuştur¹⁶. Bu çalışmalarda tiroid volümleri, nodül sayısı ve çapı vb. parametreler değerlendirilmemiştir. Ancak bu çalışmaların sonucunda mekanizma tam açıklanamasa da, IE'nin insülin direnci gelişiminde kritik rol alabileceği belirtilmiştir. Bizim hastalarımızda bu bulguların aksine T2DM'de diğer alt gruplara göre ÜİK daha yüksek tespit edildi. Bizim çalışmamızda ayrıca ÜİK ile hem T2DM hem de MetS gruplarında glukoz ve HbA1c ile pozitif bir ilişki bulunmuştur. Mevcut bilgilerimize göre bu paradoksun sebebi anlaşılamamıştır. Belki de T2DM hastalarımızın yaş ortalaması, diyabet süreleri, glisemik kontrol düzeyleri gibi parametreler de ÜİK artışıyla ilişkili olabilir. Ancak yine de T2DM hastalarımızda da ÜİK düzeyinin çok düşük olduğunu ve ciddi derecede IE'ye sahip olduklarını dikkatten kaçırmamak gerekir. Bu nedenle sadece diyabetik hastalarda yapılacak daha geniş randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tiroid hormonlarının disfonksiyonunda yani hem hipertiroidi hem de hipotiroidide metabolik parametrelerin bozulduğu aşikardır. Üstelik T3 ve T4 hormonlarının normal, TSH normal referans aralığından yüksek olduğu 'subklinik hipotiroidizm' olarak adlandırılan klinik tablo, azalmış metabolizma hızı, diyastolik disfonksiyon ve lipid parametrelerinde artış nedeniyle artmış kardiyovasküler risk ile ilişkili bulunmuştur^{17, 18}. Bu durumun adipositokin seviyelerini etkileyerek, kilo alımı ve yağ depolanmasına sebep olduğu bildirilmiştir. Hatta son zamanlardaki güncel konu ise TSH normal referans aralıklarında -üst sınıra yakın olduğu durumlarda da (yüksek - normal) bu metabolik parametrelerin olumsuz etkileneceği ve MetS parametrelerine sebep olabileceğidir. Çin'de yapılan bir çalışmada MetS

tanısı olan hastalar MetS tanısı olmayan hastalarla kıyaslandığında MetS grubunda TSH normal-yüksek saptanmıştır¹⁴. Bu durumu MetS hastalarında yağ kitlesi ile paralel olarak artmış leptin seviyelerinin TRH nöronları üzerinden hipotalamus-hipofiz-tiroid aksını etkileyerek artıracığı şeklinde açıklamışlardır. İlginç olarak iki çalışmada da T2DM grubunda¹² veya kan şekeri yüksek olan grupta¹⁴ TSH seviyelerinde benzer bir yükseklik saptanmamıştır. Bu çalışmalarla tutarlı olarak bizim çalışmamızda da T2DM grubunda TSH yüksekliği saptanmamıştır. Ancak MetS grubunda normal referans aralıklarında olmasına rağmen TSH düzeyleri diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. T2DM ve MetS fizyopatogenezi benzer olmakla beraber sadece MetS grubunda TSH yüksekliğinin olmasını mevcut bilgilerimizle açıklayamıyoruz. Bu hastaların medikal, tıbbi beslenme, egzersiz tedavisi altında olup olmaması, ayrıca bu tedavilerin kullanım süresi ve hastanın tedaviye gösterdiği uyum ile açıklanabilir. Bu alanda daha geniş prospektif çalışmalar gereklidir.

Çalışmamız T2DM ve MetS hastalarında IE'yi inceleyen ve bu verilerin de tiroid volümü ve nodül varlığı ile ilişkisini inceleyen literatürdeki ilk çalışmadır. Tiroid volüm ve nodül oluşumunu IE, sigara içme, genetik faktörlerin etkilediği iyi bilinmektedir. Bunların dışında insülin direncinin de tiroid volümü ve nodül sıklığını artırdığı gösterilmiştir²⁰. İnsülin direncinin pro-inflamatuar yolları aktive ettiği bilinmektedir. Hiperinsülineminin tiroid volümü veya nodül sıklığına etkisi ile ilgili veriler incelendiğinde, daha çok üzerinde durulan konu insülin reseptörlerinin tiroide overekspres edildiği, insülinin mitojenik ve antiapoptotik olan; insülin benzer büyüme faktörü (IGF-1) ve IGF-2 üzerinden büyüme ve çoğalma lehinde etki gösterdiği şeklindedir²¹. Anıl ve ark. tarafından orta-ıllımlı IE bölgesinde prediyabet ve T2DM hastalarında yapılan çalışmada tiroid volümü ve nodül sıklığı kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır¹⁶. T2DM hastalarının kontrol grubu ile kıyaslandığı başka bir çalışmada T2DM grubunda, kontrol grubuna göre tiroid volümleri ve tiroid nodülleri daha sık saptanmıştır²². Bu çalışmanın bizim çalışmamızdan farklı olan yönü ise bu çalışmanın iyot yeterli bölgede yapılmış olması, T2DM hastalarının komplikasyon gelişmiş olması ve kötü kontrollü hastalar olmasıdır. Çalışma grubumuz insülin ihtiyacı olmayan, iyi-orta düzeyde glisemik kontrolü olan (HbA1c ortalaması 7.4 ± 1.3 %, glukoz ortalaması 170.6 ± 73.2 mg/dL olan), komplikasyon yapmamış, oral antidiyabetik kullanan hastalardan oluşmuştur ve bölgemiz iyot

yetersiz bölgedir. T2DM hastalarımızda, her iki kontrol grubuna göre, MetS hastalarında ise sadece sağlıklı kontrol grubuna göre tiroid volümü istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştu. İnsülin direnci varlığının bu artışa önemli ölçüde katkıda bulunduğu gösterilmiştir ve insülin direncinin IE olan bir ortamda nodül oluşumu için bağımsız bir risk faktörü olduğu öne sürülmüştür^{23, 24}. Bu nedenle bu mekanizmaya dayanarak bu hastalarda tiroid volümünü artıran sebebin hastalarımızdaki yüksek VKİ, hiperinsülinemi ve insülin direnci olabileceği düşünülmüştür. Yine aynı mekanizma ile çalışmamızda MetS grubunda tiroid nodüllerinin sayısının ve nodülün boyutunun neden daha fazla olduğu açıklanabilir.

Zorunlu tuz-iyot programlanmasına rağmen ve geçmiş yıllara göre çok yol alınmasına rağmen hâlen IE'nin bölgemiz için önemli bir sorun olduğu ve hâlen yeterli ÜİK'ye ulaşamadığımız görülmektedir. ÜİK tayini, organizmanın iyot durumunun belirlenmesinde kullanıldığı gibi insülin direnci ile ilişkili biomarker olarak da kullanılabilir. T2DM'e göre MetS grubunda bu sonuçların daha dramatik çıkmasının nedenleri arasında; bu hastaların herhangi bir diyet ve medikal tedavi almamış, belki de sahip oldukları MetS tanısının bile farkında olmayan bireyler olması, şeklinde sayılabilir. T2DM tanısı olan hastaların ise hastalıklarının farkında olmaları ve kısmen de olsa diyet ve medikal tedaviye bağlı olarak tiroid parametrelerinin de olumlu yönde etkilenmiş olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızın daha çok hasta sayısı ile daha homojen gruplarla ve özellikle IE olmayan hastalarda yapılması durumunda daha anlamlı sonuçlar vereceğine inanıyoruz.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, sağlıklı kontrollerde de ciddi IE saptanmasıdır. Böylece T2DM ve MetS'u olan hastalarımızda sağlıklı kontrollere göre IE'nin metabolik parametreler üzerine olan etkileri ve tiroid bezi morfolojisi ve fonksiyonları üzerine etkileri net olarak kıyaslanamamıştır. Ayrıca T2DM ve MetS hastalarının yaş ortalamasının kontrol grubuna göre daha yüksek olması bu çalışmanın bir diğer negatif yönüdür. Bütün bunlara ek olarak, çalışmamızın başlangıcında sağlıklı kontrol grubu olarak planlanan grupta fazla sayıda bireyde daha önceden tespit edilmeyen ancak çalışma sırasında saptanmış olan tiroid nodülü, tiroid volüm artışı veya TSH yüksekliği olması üzerine bunlar sağlıklı kontrol grubu olarak değerlendirilmiş ve böylece T2DM ve MetS'lu hastalardaki IE durumunu yaş ve cinsiyet uyumlu

sağlıklı kontrollerle tam objektif olarak karşılaştırmak mümkün olmamıştır.

Sonuç olarak zorunlu iyotlu tuz profilaksisine rağmen bölgemiz halen iyot eksikliği vardır. İyot eksikliği sadece büyüme gelişme döneminde olanlar için değil, erişkinler içinde metabolik parametreler açısından önemli gözükmektedir. Ayrıca T2DM ve MetS tanısı olanlar nodüler guatr ve diğer tiroid disfonksiyonu hastalıkları açısından riskli görünmektedir. Bu nedenle bu alanlarda yapılacak çok merkezli, randomize kontrollü yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarım: TT, ME; Veri toplama: SÇA; Veri analizi ve yorumlama: ME; Yazı taslağı: SÇA; İçerigin eleştirilme: MS, TT; Son onay ve sorumluluk: SÇA, ME, MS, TT; Teknik ve malzeme desteği: ÖGÖ; Süpervizyon: ME; Fon sağlama (mevcut ise): Çukurova Üniversitesi BAP birimi

Etik Onay: Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 03.03.2017 tarih ve 62 sayılı karar ile etik onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Çalışmada üniner iyot ölçümü için üniversite BAP biriminden destek alındı.

Yazarın Notu: Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi.

Author Contributions: Concept/Design : TT, ME; Data acquisition: SÇA; Data analysis and interpretation: ME; Drafting manuscript: SÇA; Critical revision of manuscript: MS, TT; Final approval and accountability: SÇA, ME, MS, TT; Technical or material support: ÖGÖ; Supervision: ME; Securing funding (if available): Çukurova University BAP unit

Ethical Approval: For this study, ethical approval was obtained from the Ethics Committee of Cukurova University Faculty of Medicine Non-Interventional Clinical Research dated 03.03.2017 and numbered 62.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: In the study, support was received from the university BAP unit for urinary iodine measurement.

Acknowledgement: All patients were informed about the study.

KAYNAKLAR

1. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:286-95
2. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *Lancet.* 2008;372:1251-62.
3. Erdogan G, Erdogan MF, Emral R, Baştemir M, Sav H, Haznedaroğlu D et al. Iodine status and goiter prevalence in Turkey before mandatory iodization. *J Endocrinol. Invest.* 2002;25:224-8.
4. Erdoğan MF, Demir O, Emral R, Kamel AN, Erdoğan G. More than a decade of iodine prophylaxis is needed to eradicate goiter among school age children in a moderately iodine-deficient region. *Thyroid.* 2009;19:265-8.
5. Erdoğan MF, Ağbaht K, Altunsu T, Özbaş S, Yücesan F, Tezel B et al. Current iodine status in Turkey. *J Endocrinol Invest.* 2009;32:617-22.
6. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2008;1:S55-60.

7. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-45.
8. WHO. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination: A Guide for Programme Managers. Geneva, WHO, 2007.
9. Knudsen N, Laurberg P, Perrild H, Bülow I, Ovesen L, Jørgensen T. Risk factors for goiter and thyroid nodules. *Thyroid*. 2002;12:879-88.
10. Cavit Ç. Erişkinde iyot eksikliği ve destek tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics* 2014;7.
11. Ma ZF1, Skeaff SA. Thyroglobulin as a biomarker of iodine deficiency: a review. *Thyroid*. 2014; 24:1195-209.
12. Al-Attas OS, Al-Daghri NM, Alkharfy KM, Alokail MS, Al-Johani NJ, Abd-Alrahman SH et al. Urinary iodine is associated with insulin resistance in subjects with diabetes mellitus type 2. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012;120:618-22.
13. Skrypnik NV. Correlation between adipocytokines with iodine deficiency criteria in patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in Carpathians region. *Lik Sprava*. 2010;(1-2):70-7.
14. Lai Y, Wang J, Jiang F, Wang B, Chen Y, Li M et al. The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome. *Endocr J*. 2011;58:23-30.
15. Pearce EN. Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:326-33.
16. Anil C, Akkurt A, Ayturk S, Kut A, Gursoy A. Impaired glucose metabolism is a risk factor for increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine deficient area. *Metabolism*. 2013;62:970-5.
17. Rezzonico J, Rezzonico M, Pusiol E, Pitoia F, Niepomniszcz H. Introducing the thyroid gland as another victim of the insulin resistance syndrome. *Thyroid*. 2008;18:461-64.
18. Junik R, Kozinski M, Debska-Kozinska K. Thyroid ultrasound in diabetic patients without overt thyroid disease. *Acta Radiol*. 2006;47:687-91.
19. Tode B, Serio M, Rotella CM, Galli G, Franceschelli F, Tanini A et al. Insulin-like growth factor-1 autocrine secretion by human thyroid follicular cells in primary culture. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989; 69:639-47.
20. Guo W, Tan L, Chen W, Fan L, Chen Y, Du C et al. Relationship between metabolic syndrome and thyroid nodules and thyroid volume in an adult population. *Endocrine*. 2019;65:357-64.
21. Zhang H, Zhang W, Tu X, Niu Y, Li X, Qin L et al. Elevated serum growth differentiation factor 15 levels are associated with thyroid nodules in type 2 diabetes aged over 60 years. *Oncotarget*. 2017;20:41379-41386.
22. Zhang HM, Feng QW, Niu YX, Su Q, Wang X. Thyroid nodules in type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Sci*. 2019;39:576-581.
23. Su Y, Zhang YL, Zhao M, Zhang HQ, Zhang X, Guan QB et al. Association between thyroid nodules and volume and metabolic syndrome in an iodine-adequate area: A large community-based population study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2019;17:217-222.
24. Mayers RA, Soria Montoya A, Piscocoya Rivera A, Silva Caso WG. Association between metabolic syndrome and euthyroid nodular goiter: a case-control study. *Colomb Med*. 2019;30;50:239-251.