

Prediyabet ve Tiroid Fonksiyon Testleri İlişkisi

Relation of Prediabetes and Thyroid Function Tests

^{ID}Nurhan SAYACA^a, ^{ID}Yasemin ÖZGÜR^b, ^{ID}Nihal LERMİ^c

^aManisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve Klinik İmmünoloji BD, Manisa, TÜRKİYE

^bDr. Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE

^cUludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Romatoloji BD, Bursa, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: Tiroid hastalıkları, dünyadaki en yaygın endokrin bozukluklarıdır. Prediyabet, prematür diyabet durumudur. Prediyabet ve subklinik hipotiroidi (SKH), kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ile yakından ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı, prediyabet ve SKH arasındaki ilişkiyi tespit etmek, diyabet ve diğer KVH oluşması ile ilgili önlemlerin erken alınmasını sağlamaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Araştırmamız, hastanemiz iç hastalıkları polikliniğinde Mart 2018 ve Ekim 2019 tarihleri arasında yürütülmüş kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya, Amerikan Diyabet Cemiyeti kriterlerine göre prediyabet tanısı alan 150 hasta ile herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan normoglisemik 169 sağlıklı birey ardışık olarak seçilerek, onamları alınıp, dâhil edilmiştir. Metabolik sendrom (MS) tanısında Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III kriterleri; SKH tanısında ise Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği kriterleri kullanıldı. **Bulgular:** Çalışmanın yaş ortalaması 38,5±11,6 yıl olup, katılanların %66'sı kadın ve toplam katılımcı 319 kişiydi. Tüm hastaların %8,5'inde, SKH tespit edildi. Prediyabeti olanların yaş, kilo, beden kitle indeksi, "Homeostasis model of assessment insulin resistance (HOMA-IR)", total kolesterol, çok düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol düzeylerinin, normoglisemik gruba göre daha yüksek, serbest serum tiroksin (sT4) düzeylerinin ise daha düşük olduğu tespit edildi. Prediyabetik hastalarda, MS kriterlerinden yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, trigliserid, açlık kan şekeri ortalamaları, hipertansiyon (HT) sıklıkları anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir. Prediyabeti olan hastalar ile olmayanlar arasında tiroid stimulan hormon (TSH) ve triiyodotironin (T3) düzeylerinde anlamlı bir farklılık tespit edilmemesine rağmen sT4 düzeyleri prediyabet grubunda anlamlı olarak daha düşüktü. Yaş, SKH, insülin direnci, kilo fazlalığı, HT ve MS varlığının sT4'ü etkilediği tespit edildi. **Sonuç:** Prediyabetik hastalarda, SKH dönemini tespit ederek, diyabete ve hipotiroidiye ilerlemesini geciktirmek için gerekli önlemleri almalydır.

ABSTRACT Objective: Thyroid diseases are the most common endocrine disorders in the world. Prediabetes is premature diabetes condition. Prediabetes and subclinical hypothyroidism (SCH) are closely related to cardiovascular diseases (CVD). The aim of this study is to determine the relationship between prediabetes and SCH, and to ensure early measures for diabetes and other CVD occurrence. **Material and Methods:** The study was conducted in our internal medicine outpatient clinic between March 2018 and October 2019. 150 patients diagnosed with prediabetes according to American Diabetes Association criteria and 169 healthy, normoglycemic consecutively selected individuals who did not have any chronic disease included after obtaining their consent. National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III and The Turkish Endocrine Metabolism Association criterias were used in the diagnosis of metabolic syndrome (MS) and SCH consecutively. **Results:** Average age of the study was 38.5±11.6 years, 66% of whom were women, in total 319. SCH was detected in 8.5% of all. Prediabetes group had higher age, weight, body mass index, Homeostasis model of assessment insulin resistance (HOMA-IR), total cholesterol, very low density lipoprotein-cholesterol, low density lipoprotein-cholesterol. Among the MS criteria, high density lipoprotein-cholesterol, triglyceride, fasting glucose, hypertension (HT) frequencies were found to be higher in prediabetes group. Although there was no significant difference in thyroid stimulating hormone (TSH) and tri-iodothyronine (T3) levels between groups, free serum thyroxine (fT4) levels were significantly lower in the prediabetes group. Age, SCH, insulin resistance, excess weight, presence of HT and MS were found to predict fT4. **Conclusion:** We should detect the SCH in prediabetic patients and take the necessary precautions to delay the progression to overt diabetes and hypothyroidism.

Anahtar Kelimeler: Prediyabet; subklinik hipotiroidizm; metabolik sendrom

Keywords: Prediabetes; subclinical hypothyroidism; metabolic syndrome

Tiroid hastalıkları, dünyadaki en yaygın endokrin bozukluklardır. Hiper ve hipotiroidizmin subklinik formları oldukça yaygındır. Dünya Sağlık

Örgütüne göre subklinik hipotiroidizm (SKH), referans aralığının üstünde tiroid stimulan hormon (TSH) varlığında, serbest serum tiroksin (sT4) ve triiyodoti-

Correspondence: Nurhan SAYACA

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve Klinik İmmünoloji BD, Manisa, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: nurhanyazimci@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medicine.

Received: 05 Jan 2021

Received in revised form: 26 Feb 2021

Accepted: 09 Mar 2021

Available online: 15 Mar 2021

2458-8733 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ronin (sT3) seviyelerinin referans aralığı içerisinde olması ile tanımlanır.¹ Toplum çalışmalarında, SKH prevalansı % 4-15 olarak tanımlanmıştır. İyot eksikliği veya fazlalığı, yaş, cinsiyet ve ırk gibi bazı faktörler, insidans üzerinde rol oynamaktadır. SKH'nin, aşikâr hipotiroidiye ilerleme kümülatif insidansı %33-55 ve yıllık insidansı %2-4 olarak saptanmıştır.²

“Prediyabet” ise normalden yüksek fakat diyabet kriterlerini taşımayan plazma glukoz seviyeleri olarak tanımlanır. Prediyabet, prematür diyabet durumudur.³ Prediyabet ve SKH, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ile de yakından ilişkilidir.³⁻⁵

Tiroid hastalıkları ve diyabetin birbirini etkilediği bilinmektedir.¹ Diyabet, TSH salgılanması ve periferik dokularda T4'ün T3'e dönüşümü seviyesinde tiroid fonksiyonlarını etkilemektedir. Diğer taraftan tiroid hormonları, karbonhidrat metabolizması ve pankreatik fonksiyonların düzenlenmesinde etkiliyken; diyabet de tiroid fonksiyon testlerini etkilemektedir.⁶

Prediyabet döneminde, SKH'nin tespit ve tedavi edilmesi KVH'nin önlenmesinde koruyucu olabilir. Literatürde prediyabet ve SKH ilişkisini inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Bu çalışmanın amacı, prediyabet ve SKH arasındaki ilişkiyi tespit ederek diyabet ve diğer KVH oluşması ile ilgili önlemlerin alınmasını sağlamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

HASTALAR

Araştırmamız, hastanemiz iç hastalıkları polikliniğinde Mart 2018 ve Ekim 2019 tarihleri arasında yürütülmüş kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya, Amerikan Diyabet Cemiyeti [American Diabetes Association (ADA)] kriterlerine göre prediyabet tanısı alan 150 hasta ile herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan, normoglisemik 169 sağlıklı birey ardışık olarak seçilip, onamları alınarak dâhil edilmiştir. Bu çalışma, kesitsel bir çalışma olup; Helsinki Deklarasyonu ile uyumludur. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alınmıştır (No: 2019/514/150/12; tarih: 27/3/2019).

DÂHİL EDİLME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Araştırmaya katılım rızası olup, 18-65 yaş arası ADA kriterlerine göre prediyabet tanısı alan hastalar dâhil edilmiştir. Metabolik sendrom (MS) tanısı, Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III kriterlerine göre konulmuştur.⁷ İnsülin direnci, Homeostasis Model of Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) formülü: Açlık insülin ($\mu\text{mol/L}$) \times Açlık Glukoz [(mg/dL)/405]'e göre değerlendirilmiş olup; $<2,7$ normal, $\geq 2,7$ insülin direnci olarak kabul edilmiştir.⁸ Aşikâr diyabeti olan, yakın zamanda tiroid fonksiyonlarını etkileyecek kontrastlı film çektirenler, hamileler, tiroid veya diyabet ilacı kullanan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir. Kontrol grubu ise hastaneye rutin kontrol için gelmiş, herhangi bir şikâyeti olmayan 18-65 yaş aralığında, ek hastalığı olmayan cinsiyet açısından hasta grubuna benzer bireylerden rastgele seçilmiştir.

SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ TANIMI

SKH, referans aralığının üstünde TSH varlığında, sT4 ve sT3 seviyelerinin referans aralığı içerisinde olması ile tanımlanır.⁹ Türk popülasyonunda SKH tanısı, üst limiti ($\geq 4-5$ mU/mL) aşan TSH seviyeleri ve normal sT4 değerleri olarak tanımlanır.²

PREDİYABET TANIMI

Prediyabet, normalden yüksek fakat diyabet kriterlerini taşımayan plazma glukoz seviyeleri olarak tanımlanır.³ Prediyabet tanısı, 2019 yılında ADA tarafından tanımlanan kriterlere göre, HbA1c değeri %5,7-6,4 ya da açlık kan şekeri 100-125 mg/dL veya oral glukoz tolerans testi 2. saat kan şekeri 140 mg/dL-199 mg/dL olarak tanımlanmıştır.¹⁰ Uluslararası Diyabet Uzmanları Komitesi, HbA1c %5,7-6,4 (39-47 mmol/mol) arasında olan bireyleri, diyabet için yüksek riskli olarak değerlendirmiş ve koruma programına dâhil etmiştir.³ Prediyabet ve tip 2 diyabet taramasının, risk faktörlerinin değerlendirilmesiyle veya doğrulanmış araçlarla asemptomatik erişkinlerde göz önünde bulundurulması önerilir.¹⁰

METABOLİK SENDROM TANIMI

MS tanısı ise hem Amerikan Kalp Derneği/Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (Ulusal Kolesterol

Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III) (2005) hem Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği (2003) hem de Dünya Sağlık Örgütü (1999) kriterlerinin tanımlamalarına göre ayrı ayrı tanımlanmış ve gruplandırılmış olup; bu farklı kriterlere göre prediyabet ve normoglisemik hastaların özelliklerinin karşılaştırılması ve tiroid fonksiyonlarının karşılaştırılması analiz edilmiştir.^{7,11}

OBEZİTE TANIMI

Dünya Sağlık Örgütü'nün önerisi doğrultusunda, obezite tanımı, beden kitle indeksinin [BKİ=Ağırlık (kg)/Boy (m²)] 30 kg/m² ve üzerinde olması olarak kabul edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Araştırmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS version 22 for Windows) ve Microsoft Excel 2010 programları kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, sıklık ve oran) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerde Student t-test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kulla-

TABLO 1: Grupların klinik-laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması.

	Normoglisemi (n=169)		Prediyabet (n=150)		p değeri
Yaş (yıl)	33,8	(10,7)	43,8	(10,3)	<0,001
Kadın cinsiyet (%)	109	(%64,5)	102	(%68,0)	0,509
Boy (cm)	166,1	(8,7)	164,9	(8,4)	0,214
Ağırlık (kg)	74,9	(17,2)	84,8	(16,1)	<0,001
BKİ (kg/m ²)	27,0	(5,3)	31,2	(5,5)	<0,001
HOMA-IR	2,6	(1,7)	4,0	(2,3)	<0,001
Glukoz (mg/dL)	87,8	(6,5)	100,6	(9,9)	<0,001
İnsülin (mIU/mL)	12,1	(7,4)	15,9	(8,6)	<0,001
Total kolesterol (mg/dL)	196,6	(44,1)	225,9	(49,1)	<0,001
Trigliserid (mg/dL)	108,4	(59,1)	142,7	(80,4)	<0,001
HDL-Kol (mg/dL)	52,4	(11,6)	51,6	(12,2)	0,577
VLDL-Kol (mg/dL)	21,7	(11,8)	28,7	(16,2)	<0,001
LDL-Kol (mg/dL)	123,5	(35,5)	145,0	(40,0)	<0,001
TSH (uU/mL)	2,3	(2,2)	2,2	(1,3)	0,655
sT3 (ng/dL)	5,5	(0,8)	5,3	(0,8)	0,060
sT4 (ng/dL)	10,4	(1,5)	9,9	(1,4)	0,004
HBa1c (%)	5,3	(0,2)	5,8	(0,3)	<0,001
Subklinik hipotiroidi	15	(%8,9)	12	(%8,0)	0,779
İnsülin direnci	72	(%42,6)	111	(%74,0)	<0,001
Metabolik sendrom kriterleri (Ulusal Kolesterol Eğitim Programı 2005)					
Glukoz kriteri	0	(%0,0)	89	(%59,3)	<0,001
Bel çevresi kriteri	108	(%65,1)	132	(%89,8)	<0,001
Kan basıncı kriteri	10	(%6,0)	20	(%13,3)	0,025
HDL-Kol kriteri	42	(%24,9)	57	(%38,0)	0,011
Trigliserid kriteri	34	(%20,1)	50	(%33,3)	0,007
Metabolik sendrom tanısı					
Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III 2005'e göre	18	(%10,7)	62	(%41,3)	<0,001
Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği 2003'e göre	18	(%10,7)	64	(%42,7)	<0,001
Dünya Sağlık Örgütü 1999'a göre	0	(%0,0)	50	(%33,3)	<0,001
Obezite	54	(%32,5)	82	(%55,8)	<0,001

BKİ: Beden kitle indeksi; HOMA-IR: Homeostasis model of assessment-insulin resistance; HDL-Kol: Yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol; VLDL-Kol: Çok düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol; LDL-Kol: Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol; TSH: Tiroid stimulan hormon; sT3: Serbest serum triiyodotironin; sT4: Serbest serum tiroksin.

nıldı. Çok değişkenli lineer regresyon analizleri yapıldı. Sonuçlar, %95'lik güven aralığında $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma kohortumuzun yaş ortalaması $38,5 \pm 11,6$ yıl olup, %66'sı kadın (211/319) idi. Tüm hastaların %8,5'inde (27/319) SKH tespit edildi. Hasta popülasyonumuz, Tablo 1'de görüldüğü gibi prediyabeti olan ve olmayan diye 2 gruba ayrıldı. Prediyabeti olanların yaş, kilo, BKİ, HOMA-IR, açlık glukozu, insülin düzeyi, total kolesterol, trigliserid (TG), çok düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol düzeylerinin normoglisemisi olanlara göre daha yüksek, sT4 düzeylerinin ise daha düşük olduğu tespit edildi. Prediyabetik hastalarda MS kriterlerinden yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, TG, hipertansiyon

(HT), açlık kan şekerinin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi.

TİROİD FONKSİYON TESTLERİNİN ANALİZİ

Prediyabeti olan hastaların, olmayanlara göre TSH ve sT3 düzeylerinde anlamlı bir farklılık olmamasına rağmen sT4 düzeyleri anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,004$). Benzer şekilde sT4 düzeyleri insülin direnci ($p < 0,001$), bozulmuş açlık glukozu ($p=0,03$), kilo fazlalığı ($p < 0,001$), hipertrigliseridemi ($p=0,012$), MS'si olanlarda ($p < 0,001$) olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 3'te de görüldüğü üzere çok değişkenli lineer regresyon analizlerinde yaş, SKH, insülin direnci, kilo fazlalığı, HT ve MS varlığının sT4'ü etkilediği tespit edildi ($p=0,002$; $p=0,037$; $p=0,010$; $p=0,020$; $p < 0,001$; $p=0,014$).

TABLO 2: Tiroid fonksiyon testlerinin analizi.

		TSH	p değeri	sT3	p değeri	sT4	p değeri			
Prediyabet	Normoglisemi	2,31	(2,1)	0,655	5,49	(0,8)	0,060	10,39	(1,47)	0,004
	Prediyabet	2,22	(1,3)		5,32	(1,5)		9,90	(1,42)	
İnsülin direnci	İnsülin direnci (-)	2,38	(2,4)	0,4	5,38	(0,8)	0,664	10,53	(1,4)	<0,001
	İnsülin direnci (+)	2,19	(1,2)		5,44	(0,8)		9,89	(1,4)	
Metabolik sendrom kriterleri										
Glukoz kriteri	Uymayan	2,28	(2,0)	0,908	5,44	(0,7)	0,285	10,26	(1,5)	0,03
	Uyan	2,25	(1,4)		5,34	(0,9)		9,89	(1,3)	
Bel çevresi kriteri	Uymayan	2,25	(1,6)	0,888	5,48	(0,8)	0,392	10,75	(1,3)	<0,001
	Uyan	2,29	(1,9)		5,39	(0,8)		9,98	(1,5)	
Kan basıncı kriteri	Uymayan	2,29	(1,9)	0,613	5,41	(0,8)	0,73	10,12	(1,4)	0,110
	Uyan	2,11	(1,4)		5,46	(0,8)		10,58	(1,7)	
HDL kriteri	Uymayan	2,23	(2,0)	0,599	5,39	(0,8)	0,466	10,18	(1,5)	0,702
	Uyan	2,35	(1,5)		5,46	(0,9)		10,11	(1,5)	
TG kriteri	Uymayan	2,16	(1,4)	0,167	5,36	(0,8)	0,039	10,28	(1,4)	0,012
	Uyan	2,57	(2,6)		5,57	(0,9)		9,81	(1,5)	
Metabolik sendrom tanısı										
Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III 2005	MS (-)	2,24	(1,9)	0,640	5,39	(0,8)	0,319	10,27	(1,5)	0,017
	MS (+)	2,35	(1,5)		5,49	(0,9)		9,82	(1,4)	
Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği 2003	MS (-)	2,24	(1,9)	0,603	5,40	(0,8)	0,540	10,30	(1,5)	0,003
	MS (+)	2,36	(1,5)		5,46	(0,9)		9,77	(1,3)	
Dünya Sağlık Örgütü 1999	MS (-)	2,25	(1,9)	0,741	5,38	(0,8)	0,125	10,22	(1,5)	0,083
	MS (+)	2,35	(1,3)		5,58	(1,0)		9,83	(1,3)	
Obezite	Yok	2,22	(1,5)	0,490	5,40	(0,8)	0,802	10,30	(1,4)	0,065
	Var	2,36	(2,2)		5,43	(0,8)		9,99	(1,6)	

TSH: Tiroid stimulan hormon; sT3: Serbest serum triiyodotironin; sT4: Serbest serum tiroksin; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; TG: Trigliserid; MS: Metabolik sendrom.

TABLO 3: sT4 için çok değişkenli lineer regresyon analizi.

	Sig	Beta and %95 Güven aralığı (Standardized Coefficients)	
Yaş (yıl)	0,002	-0,200	(-0,041 - -0,009)
Kadın cinsiyet (%)	0,714	-0,021	(-0,407 - 0,279)
Prediyaabet	0,883	-0,011	(-0,476 - 0,410)
SKH	0,037	-0,113	(-1,164 - -0,036)
İnsülin direnci	0,010	-0,156	(-0,813 - -0,114)
Glukoz kriteri	0,249	0,096	(-0,220 - 0,847)
Bel çevresi kriteri	0,020	-0,140	(-0,892 - -0,078)
Kan basıncı kriteri	0,000	0,252	(0,659 - 1,879)
HDL-Kol- kriteri	0,017	0,171	(0,097 - 0,990)
TG kriteri	0,963	0,003	(-0,434 - 0,455)
Metabolik sendrom (Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği 2003)	0,014	-0,248	(-1,500 - -0,174)

Dependent Variable: sT4; Adj R square: 0,132; p<0,001; sT4: Serbest serum tiroksin; SKH: Subklinik hipotiroidi; HDL-Kol: Yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol; TG: Trigliserid.

TARTIŞMA

Yaptığımız literatür taramasına göre bu çalışma, prediyabet ve SKH ilişkisini araştıran ilk çalışmadır. Bu çalışma ile prediyabet ile SKH arasında herhangi bir ilişki tespit edilemedi fakat tiroid fonksiyon testleri içinden sT4'ün, prediyabetik hastalarda normoglisemik olanlara göre daha düşük olduğu tespit edildi. Bu çalışma ile tespit edilen diğer bir önemli sonuç ise yaş, SKH, insülin direnci, kilo fazlalığı, HT ve MS varlığının sT4'ü etkilediğidir. Kötü glisemik kontrolü olan diyabetik hastalarda, değişken tiroid hormon seviyeleri saptanmıştır. Diyabetik hastalarda, nokturnal TSH piki körelmiştir ve tiroid serbestleştirici hormona, TSH cevabı bozulmuştur.⁶ Diabetes mellitus ile tiroid fonksiyonları arasında böyle bir ilişki olmasına rağmen diyabet öncülü olan prediyabet ve hipotiroidiye dönüşme ihtimali olan SKH arasında bir ilişki varlığı ile ilgili yapılmış herhangi bir çalışma bulunamadı.

İnsülin direnci, bozulmuş glukoz metabolizmasının patogeneğinde anahtar faktör olarak görev almaktadır. İnsülin direnci, MS'li hastalarda artmış tiroid volümü ve nodül prevalansı ile ilişkili bulunmuştur.¹² Çalışmamızda, insülin direnci olan hastaların TSH ve sT4 değerleri anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Üç bin dokuz yüz seksen altı kişinin katıldığı bir çalışmada, SKH olan hastalar normal tiroid fonksiyonu olanlar ile karşılaştırıldığında, daha yüksek HOMA-IR değerleri olduğu tespit edilmiştir. Bu

durum, çalışma popülasyonumuzun sayısının yetersiz olması ile açıklanabilir.¹³

Literatürde, 8.452 katılımcının yer aldığı bir kohortta, yüksek TSH seviyelerinin yüksek diyabet riskiyle; yüksek sT4 seviyelerinin ise düşük diyabet riski ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Yine aynı kohortta, prediyabetin diyabete progresyon riski ile düşük-normal tiroid fonksiyonu arasında ilişki bulunmuştur. Prediyabetin, tip 2 diyabete dönüşme riski, yüksek sT4 seviyeleri bulunduğunda neredeyse %35'ten %5'e gerilemektedir. Ayrıca antitiroid peroksidaz (anti-TPO) pozitifliği, prediyabetin diyabete dönüşme riskini etkilememektedir.¹⁴ Çalışmamızda ise prediyabeti olanlarda sT4 düzeyleri anlamlı olarak daha düşük saptandı. Çalışma popülasyonumuzda prediyabetin, diyabete progresyon riskinin yüksek olduğunu düşünebiliriz. Düşük sT4 düzeyi olan prediyabetik hastaların diyabet gelişme riski açısından daha yakından takip ve tedavi edilmesi gerekmektedir. Literatüre benzer şekilde prediyabeti olan ve olmayan hastalar arasında anti-TPO pozitifliği açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Literatürde, kontrolsüz diyabet hastalarında azalmış sT3 ve normal sT4 seviyeleri gözlenmiştir.^{6,15} Azalmış sT3, T4'ün T3'e periferik dönüşümünde bozulma ile açıklanabilir ve bu durum, glisemik kontrolün sağlanması ile normale gelebilir.⁶ Çalışmamızda prediyabet, insülin direnci, bozulmuş açlık glukozu, MS, kilo fazlalığı, hipertrigliseridemi olan hastaların, olmayanlara göre TSH ve sT3 düzeylerinde an-

lamlı bir farklılık görülmedi ancak sT4 düzeyleri anlamlı olarak daha düşüktü. Prediyabet döneminde iken tiroid fonksiyon testlerinin daha sıkı takibi ile sT4 düşüklüğünün saptanması ve gerekli önlemlerin alınarak diyabete ve aşikâr hipotiroidiye ilerlemenin durdurulması sağlanabilir. Ayrıca insülin direnci ile ilişkili yüksek insülin seviyeleri, tiroid dokusu üzerinde büyümeye ve nodül oluşumunda artmaya sebep olan bir proliferatif etki oluşturabilir.¹²

İnsülin rezistansının diyabete ilerlemesini önleyerek, artmış tiroid boyutu ve tiroid nodülü gelişimini önleyebiliriz. Tüm bu nedenlerden dolayı prediyabetik hastalarda SKH dönemini tespit ederek, gerekli önlemleri almalıyız.

SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamızda sınırlı sayıda vaka ile prediyabeti, insülin direnci, bozulmuş açlık glukozu, MS, kilo fazlalığı, hipertrigliseridemi olan hastaların olmayanlara göre TSH ve sT3 düzeylerinde anlamlı bir farklılık olmamasına rağmen sT4 düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu gösterebildik. Prediyabetik hastalarda SKH dönemini tespit ederek aşikâr diyabete ve hipotiroidiye ilerlemesini geciktirmek için gerekli önlemleri almalıyız. Tiroid fonksiyon testleri ile prediyabet ve diyabet ara-

sında ilişki gösteren çok sayıda çalışma vardır. Hipotiroidiye dönüşebilecek olan SKH ile diyabete dönüşebilecek olan prediyabet arasındaki ilişkiyi araştırmak için daha fazla sayıda vaka ile çalışma yapılması gerekmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Nurhan Sayaca; **Tasarım:** Yasemin Özgür; **Denetleme/Danışmanlık:** Nurhan Sayaca; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Nihal Lermi; **Analiz ve/veya Yorum:** Yasemin Özgür; **Kaynak Taraması:** Nurhan Sayaca; **Makalenin Yazımı:** Nurhan Sayaca; **Eleştirel İnceleme:** Yasemin Özgür; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Nihal Lermi; **Malzemeler:** Nurhan Sayaca.

KAYNAKLAR

1. Sinha A, Mukherjee O. Prevalence of subclinical hypothyroidism among type 2 diabetes mellitus patients attending the diabetes clinic in a tertiary care medical college and hospital of west Bengal. *Indian Journal of Applied Research*. 2019;9(12):63-7.
2. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2020. Ankara: Ortadoğu Reklam Tanıtım A.Ş.; 2020. [\[Link\]](#)
3. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2020. 14. Baskı. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti; 2020. [\[Link\]](#)
4. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med*. 2000;132(4):270-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Sathyapalan T, Manuchehri AM, Rigby AS, Atkin SL. Subclinical hypothyroidism is associated with reduced all-cause mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(3):e37. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Hage M, Zantout MS, Azar ST. Thyroid disorders and diabetes mellitus. *J Thyroid Res*. 2011;2011:439463. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
7. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
8. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al; European Group For The Study Of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*. 2002;28(5):364-76. [\[PubMed\]](#)
9. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2013;2(4):215-28. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
10. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S13-28. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)

11. Strazzullo P, Barbato A, Siani A, Cappuccio FP, Versiero M, Schiattarella P, et al. Diagnostic criteria for metabolic syndrome: a comparative analysis in an unselected sample of adult male population. *Metabolism*. 2008; 57(3):355-61. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)]
12. 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(7):970-5. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)]
13. Huang X, Zhang X, Zhou X, Han X, Fu Z, Li Y, et al. Prevalence of thyroid dysfunction in a Chinese population with different glucose intolerance status: a community-based cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:4361-8. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)] [[PMC](#)]
14. Chaker L, Ligthart S, Korevaar TI, Hofman A, Franco OH, Peeters RP, et al. Thyroid function and risk of type 2 diabetes: a population-based prospective cohort study. *BMC Med*. 2016;14(1):150. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)] [[PMC](#)]
15. Gu L, Yang J, Gong Y, Ma Y, Yan S, Huang Y, et al. Lower free thyroid hormone levels are associated with high blood glucose and insulin resistance; these normalize with metabolic improvement of type 2 diabetes. *J Diabetes*. 2021;13(4):318-29. [[Crossref](#)] [[Pubmed](#)]