

Tiroit hastalığı olanlarda trigliserit/glikoz indeksi insülin direnci belirteci olarak kullanılabilir mi?

Can triglyceride/glucose index be used as a marker of insulin resistance in patients with thyroid disease?

Zekiye Nurdan Akyüzlü^{ID}

Hacer Hicran Mutlu^{ID}

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: İnsülin direnci, tip 2 diyabete giden öncül yolağı oluşturur ve diyabet teşhis edilmeden çok önce mevcuttur. Trigliserit/glikoz (TyG) indeksi, son dönemlerde insülin direncinin taranmasında kullanılan basit, güvenilir, kolay ulaşılabilir, maliyet-etkin bir tarama yöntemidir. Çalışmamızın amacı TyG indeksinin, tiroit hastalığı olan kişilerde insülin direnci belirteci olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız retrospektif olarak, 15.04.2016-15.10.2017 arasında Obezite Polikliniğimize başvuran 1280 hastanın dosyası taranarak yapıldı. Açlık kan şekeri, trigliserit ve TSH düzeyi bakılmış ve TSH düzeyi 0,5-10 mU/ml olan hastalar dâhil edildi. Çalışmaya başlamadan önce Girişimsel Olmayan Etik Kurulu onayı alındı. Hastalarda insülin direncinin varlığı Homeostatic Model Assesment of Insulin Resistance (HOMA-IR) düzeyine göre belirlendi. HOMA-IR \geq 2,5 olan hastalarda insülin direncinin olduğu, HOMA-IR $<$ 2,5 olan hastalarda ise olmadığı kabul edildi. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Trigliserit/glikoz indeksinin, insülin direnci öngörülebilirliğini ve kesim noktalarını belirleyebilmek için Receiver Operating Characteristic Curve (ROC) analizi kullanıldı. Anlamlılık p $<$ 0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışma %85,3'ü (n=515) kadın, %14,7'si erkek toplam 604 bireyle yapıldı. Bireylerin %45'inde (n=272) insülin direnci, %18,4'ünde (n=111) tiroit hastalığı vardı. Çalışmaya alınan hastalardan HOMA-IR \geq 2,5 olanların TSH değerlerinin diğer gruba göre daha yüksek olduğu gözlemlendi (p=0,001). Sadece tiroit hastalığı olanlar değerlendirilerek ROC analizi yapıldığında; TyG indeksinin, insülin direnci olan hastaların ayırımını yapamadığı saptandı. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alanın %64,7, standart hatasının %2,4 olduğu belirlendi.

Sonuç: Çalışmamızda tiroit hastalığı olan kişilerde TyG indeksinin insülin direnci belirteci olarak kullanılmayacağı ortaya çıkmıştır.

Anahtar Sözcükler: Hipotiroidizm, insülin direnci, tiroit stimule edici hormon, trigliseritler, glikoz.

Abstract

Aim: Insulin resistance is the precursor pathway leading to type 2 diabetes and is present long before diabetes is diagnosed. The triglyceride-glucose index (TyG index) is a simple, reliable, cost-effective screening method that has recently been used for screening insulin resistance. The aim of our study is to evaluate whether TyG index can be used as insulin resistance marker in patients with thyroid disease.

Materials and Methods: The registry files of 1280 patients applied to the obesity outpatient clinic between 15.04.2016-15.10.2017 were screened for this retrospective study. 604 patients of whom glucose, triglyceride and TSH levels were recorded in their files and TSH levels were 0.5-10 mU/ml were included in the study.

Sorumlu yazar: Hacer Hicran Mutlu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği

Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: hicranbeyca@hotmail.com

Başvuru Tarihi: 29.08.2019

Kabul Tarihi: 19.02.2020

Approval was obtained from Noninvasive Ethics Committee before starting the study. The presence of insulin resistance was determined according to the level of the Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR). It was assumed that patients with HOMA-IR \geq 2.5 had insulin resistance. A Pearson and Spearman correlation analyze was used for the evaluation of the relationship between variables. ROC analysis was used to determine the predictability of TyG index to diagnose insulin resistance and cut-off points. P<0.05 was taken to indicate statistical significance.

Results: The study was performed among 604 patients. 85.3% of the patients were women while 14.7% of them were men. 45% (n=272) of the individuals had insulin resistance, and 18.4% (n=111) of them had thyroid disease. It was detected that the TSH levels of the patients with insulin resistance was significantly higher (p=0,001). It was found that TyG index could not discriminate patients with insulin resistance. In the ROC curve obtained, the underlying area was 64.7% and standard error was 2.4%.

Conclusions: In this study, it has emerged that the TyG index can't be used as biomarker for detecting insulin resistance who has thyroid disease.

Keywords: Hypothyroidism, insulin resistance, thyroid-stimulating hormone, triglycerides, glucose.

Giriş

Diyabet prevalansı tüm dünyada giderek artmakta ve 2045 yılı itibarıyla 629 milyon yetişkini etkileyebileceği düşünülmektedir (1). TURDEP II çalışmasıyla ülkemizde diyabet prevalansının %13,7, prediyabet sıklığının ise %28,7 olduğu tespit edilmiştir (2). İnsülin direnci, tip 2 diyabete yol açan öncül yolağı oluşturur ve diyabetin aşikâr hale gelmesinden 10-20 yıl önce mevcuttur (3-5). Bu yüzden insülin direncinin erken dönemde tespit edilmesi ve ilerlemesini engellemek için bazı önlemler alınmasının sağlanması önemlidir.

İnsülin direncini ölçmek için kullanılan çeşitli yöntemler vardır. Hiperinsülinemik öglisemik klemp yöntemi insülin direncini ölçmede altın standart yöntemdir. Fakat bu yöntemin maliyeti yüksek ve uygulanabilirliği zordur. İnsülin duyarlılığını ölçen, uygulanabilirliği daha kolay olan bazı matematiksel formüller geliştirilmiştir. Bunlardan en yaygın kullanılanı açlık glikozu ve açlık insülini kullanılarak hesaplanan Homeostatic Model Assesment of Insulin Resistance (HOMA-IR)'dir. Bu matematiksel formülün en büyük kısıtlılığı ise her merkezde özellikle birinci basamak merkezlerinde insülin çalışılmamasıdır (6).

Bu nedenle basit, güvenilir ve maliyeti daha az olan bir insülin direnci ölçme yöntemine ihtiyaç olduğu görülmüş ve Simental-Mendia ve ark. tarafından trigliserit/glikoz (TyG) indeksi geliştirilmiştir (8, 9). Trigliserit-glikoz indeksi, trigliserit (TG) ve açlık kan şekeri kullanılarak ölçülen bir hesaplama yöntemidir (10). Yapılan çalışmalarda hiperinsülinemik öglisemik klemp yöntemiyle ölçülen insülin direncinin HOMA-IR ile yüksek korelasyonu olduğu saptanmıştır (10-13).

Tiroit hormon üretimi hipotalamus-hipofiz-tiroit eksenini tarafından düzenlenir. Yeterli miktarda tiroit hormonu üretimi, büyüme döneminde, farklı dokuların gelişimi; yetişkinlik döneminde ise birçok metabolik işlevin düzenlenmesi için gereklidir (7).

Tiroit hormonlarının glikoz homeostazı üzerine büyük etkisi vardır. Bu hormonların eksikliği veya fazlalığı glikoz homeostazını bozar. Hipotiroidizm, glikoza insülin yanıtında bozukluk, hiperinsülinemi, periferik glikoz kullanımında bozulma ve insülin direncine sebep olur (8). Bu nedenle hipotiroidizmin insülin direnci için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (9-11).

Çalışmamızın amacı maliyet-etkin ve ulaşılması kolay olan TyG indeksinin, tiroit hastalığı olan kişilerde insülin direnci belirteci olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif bir çalışma olup, çalışmaya 15.04.2016-15.10.2017 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite polikliniğine başvuran serum açlık kan şekeri, trigliserit ve TSH düzeyi bakılmış ve 0,5-10 mU/mL olan, 18 yaşından büyük tüm hastalar dahil edildi. Diyabetes mellitus tanısı olanlar veya antidiyabetik ilaç veya hipertrigliseridemi nedeniyle ilaç kullananlar dışlandı. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara ve ilaç kullanım durumları, eşlik eden kronik hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümleri, açlık kan şekeri, açlık insülin değerleri, TSH ve TG ölçümleri arşiv dosya kayıtlarından alındı.

Hastalar; tiroit hastalığı olan ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların tiroit hastalığı olup olmadığı bilgisi dosya kayıtlarından elde edildi. Bu iki grupta da TSH ve TyG indeksi arasında korelasyon olup olmadığına bakıldı.

Katılımcılar HOMA-IR düzeylerine göre ikiye ayrıldı. HOMA-IR \geq 2,5 olan hastalar insülin direnci olan grup, HOMA-IR<2,5 olanlar insülin direnci olmayan grup kabul edilip, bu iki grup arasında TSH açısından fark olup olmadığı değerlendirildi. Çalışmaya başlanmadan önce Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul onayı alındı (Karar No: 2017/0241 Tarih: 04.07.2017).

Biyokimyasal ölçümler Cobas 8000 otoanalizator c 701 ve kitleri (Roche Diagnostics, Indianapolis, Ind) kullanılarak çalışıldı. Trigliserit-glikoz indeksi, açlık kan şekeri ile trigliserit değeri kullanılarak hesaplandı.

TyG indeksi (mg/dl) = \ln [açlık trigliseriti (mg/dl) x açlık kan şekeri (mg/dl) /2]

Homeostatic Model Assesment of Insulin Resistance (HOMA-IR) değerleri açlık kan şekeri ve açlık insülini kullanılarak hesaplandı.

HOMA-IR (mg/dl) = (Açlık kan şekeri x açlık insülini) /405

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS (v.25) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında; normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student's t test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında One-way ANOVA test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. TyG indeksinin, insülin direnci öngörülebilirliğini ve kesim noktalarını belirleyebilmek için ROC analizi yapıldı. Anlamlılık p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma, %85,3'ü (n=515) kadın, %14,7'si (n=89) erkek, toplam 604 birey ile yapılmıştır. Çalışmaya dâhil edilen bireylerin yaşları 18 ile 83 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 45,07 \pm 13,31 yıl olarak saptanmıştır. Bireylerin demografik ve biyokimyasal özelliklerinin dağılımı Tablo-1'de verilmiştir.

Bireylerin %45'inde (n=272) insülin direnci, %20,4'ünde (n=123) hipertansiyon, %18,4'ünde (n=111) tiroit hastalığı olduğu gözlenmiştir. Katılımcıların ek hastalıkları Tablo-2'de gösterilmiştir.

Bireylerin %21,5'inin (n=130) antihipertansif, %12,9'unun (n=78) antitiroit, %10,8'inin (n=65) antidepresan, %0,2'sinin (n=1) antiepileptik, %2'sinin (n=12) antipsikotik, %0,8'inin (n=5) oral kontraseptif ilaç kullandığı gözlenmiştir.

Trigliserit-glikoz indeksi ve TSH'nin demografik özellikler, antropometrik ölçümler ve insülin direnci parametreleri ile ilişkisi tablo-3'te verilmiştir. Trigliserit-glikoz indeksi ile yaş (r=0,238; p=0,001) ve VKİ (r=0,094; p=0,021) arasında zayıf ilişki tespit edilmiştir. Yine bireylerin TSH ile TyG indeksi (r=0,083; p=0,042) ve HOMA-IR (r=0,114; p=0,014) düzeyleri arasında çok zayıf bir ilişki olduğu saptanmıştır (Tablo-3).

Sigara içen bireylerin TyG indeksi değerleri, sigara içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,011). Cinsiyetlere göre TyG indeksi değerlendirildiğinde; erkeklerin TyG indeksleri kadınlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p=0,001; Tablo-4). Çalışmaya alınan kişiler, HOMA-IR düzeylerine göre insülin direnci olan ve olmayan hastalar olarak ikiye ayrıldığında, insülin direnci olan grubun TSH değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir (p=0,001). Bunun dışında VKİ, açlık kan şekeri, insülin, TyG indeksi ve HOMA-IR düzeyleri insülin direnci olan grupta daha yüksektir (p<0,001;Tablo-5).

ROC analizi yapıldığında; TyG indeksinin, insülin direnci olan hastaları öngörülebilir kılacak kesim noktası değerinin 8,64 olduğu saptandı. Kesim noktası değeri 8,64 olarak alındığında TyG indeksinin duyarlılığının %60, özgünlüğünün %61 olduğu görüldü. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alanın %64,7, standart hatasının %2,4 olduğu belirlendi (Şekil-1).

Bireyler tiroit hastalığı olan ve olmayan hastalar olarak iki gruba ayrıldığında, bu iki grubun yaş ve cinsiyet açısından birbirinden farklı olup VKİ açısından birbirine benzer olduğu belirlendi (p<0,001; p<0,001). Tiroit hastalığı olan ve olmayan hastaların demografik, antropometrik ve biyokimyasal özellikleri Tablo-6'da gösterilmiştir.

Tiroit hastalığı olanlarda TSH ve TyG indeksi arasında zayıf bir korelasyon görülmüşken (r=0,211, p=0,026); tiroit hastalığı olmayanlarda TSH ve TyG indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (r=0,027, p=0,547).

Tablo-1. Katılımcıların demografik ve biyokimyasal dağılımı.

	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss
Yaş (yıl)	18 – 83 (46)	45,07±13,31
Boy (cm)	141 – 195 (160)	161,48±0,34
Kilo (kg)	56 – 183,4 (91,5)	95,37±18,98
VKI* (kg/m ²)	23,37 – 64,08 (35,61)	36,57±6,36
TSH† (mU/mL)	0,5 – 10 (1,80)	2,07±1,33
Trigliserit (mg/dl)	32 – 901 (117)	132,81±79,98
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	68 – 292 (95)	96,76±14,78
TyG indeks‡	7,39 – 11,58 (8,62)	8,63±0,52
İnsülin (IU/L)	2,10-56,40 (9,8)	11,97±7,19
HOMA-IR§	0,46-15,08 (2,32)	2,92±1,96

*VKI: Vücut Kitle İndeksi; †TSH: Tiroit Stimulan Hormon; ‡TyG İndeksi: Trigliserit-Glikoz İndeksi; §HOMA-IR: Homeostatic model assessment

Tablo-2. Katılımcıların ek hastalıklarının dağılımı.

		n	%
Cinsiyet	Kadın	515	85,3
	Erkek	89	14,7
İnsülin Direnci	Yok	287	54,7
	Var	237	45,3
Tiroit Hastalığı	Yok	493	81,6
	Var	111	18,4
Hipertansiyon	Yok	481	79,6
	Var	123	20,4
Toplam		604	100

Tablo-3. Trigliserit-glikoz indeksi ve TSH'nin demografik özellikler ve insülin direnci parametreleri ile ilişkisi.

	TSH†		TyG§ indeksi	
	r	p	r	p
Yaş (yıl)	0,015	0,707	0,238	<0,001**
VKI* (kg/m ²)	0,093	0,022*	0,094	0,021*
Trigliserit (mg/dl)	0,070	0,087	0,885	<0,001**
Açlık kan şekeri (mg/dl)	0,096	0,018*	0,392	<0,001**
İnsülin (IU/L)	0,114	0,009	0,234	0,009
HOMA-IR‡	0,123	0,005	0,294	<0,001**
TyG indeksi	0,083	0,042		

*VKI: Vücut Kitle İndeksi; †TSH: Tiroit Stimulan Hormon; TyG İndeksi: Trigliserit-Glikoz İndeksi

‡HOMA-IR: Homeostatic Model Assesment of Insulin Resistance

r=Pearson Korelasyon Katsayısı

*p<0,05

**p<0,01

Tablo-4. Cinsiyet ve sigara içme durumuna göre TyG indeksi dağılımları.

		TyG* indeksi			
		n	Ort	Ss	p
Sigara	İçiyor	117	8,74	0,55	0,011
	İçmiyor	487	8,61	0,51	
Cinsiyet	Kadın	515	8,60	0,49	<0,001
	Erkek	89	8,85	0,64	

*TyG İndeksi: Trigliserit-Glikoz İndeksi

Tablo-5. Bireylerin insülin direnci varlığına göre demografik, antropometrik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

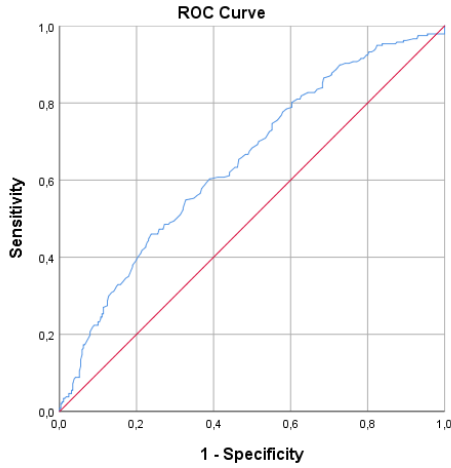
	İnsülin direnci yok (n=332)					İnsülin direnci var (n=272)					p
	Ort	Ss	Medyan	Min	Max	Ort	Ss	Medyan	Min	Max	
Yaş (yıl)	45,81	12,82	47,00	18,00	77,00	44,57	13,56	45,00	19,00	83,00	0,299
VKİ* (kg/m ²)	34,61	5,07	33,95	24,90	55,20	38,28	6,49	37,10	23,40	64,10	<0,001
TSH† (mU/mL)	1,91	1,19	1,61	0,50	8,20	2,29	1,53	1,91	0,50	10,00	<0,001
TG‡ (mg/dl)	123,61	68,68	109,50	41,00	674,00	147,98	96,26	127,00	32,00	901,00	<0,001
İnsülin (IU/L)	7,55	2,00	7,50	2,10	12,70	17,39	7,55	15,20	6,20	56,40	<0,001
AKŞ§ (mg/dl)	92,38	9,67	92,00	68,00	125,00	102,76	18,35	101,00	74,00	292,00	<0,001
TyG¶ indeksi	8,53	0,49	8,52	7,51	10,42	8,79	0,54	8,74	7,39	11,58	<0,001
HOMA-IR‡	1,72	0,47	1,72	0,46	2,48	4,41	2,09	3,82	2,52	15,08	<0,001

*VKİ: Vücut Kitle İndeksi; †TSH: Tiroit Stimulan Hormon; ¶TyG İndeksi: Trigliserit-Glikoz İndeksi; ‡TG: Trigliserit; §AKŞ: Açlık kan şekeri; ‡HOMA-IR: Homeostatic Model Assesment of Insulin Resistance

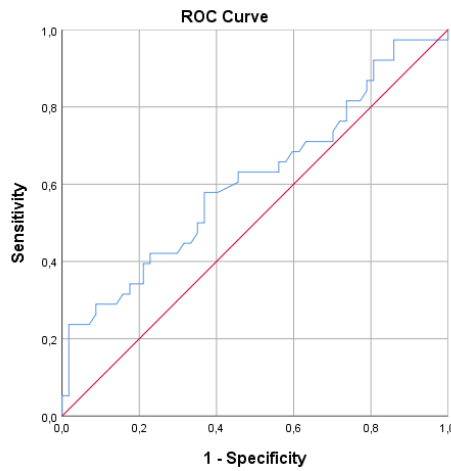
Tablo-6. Bireylerin tiroit hastalığı varlığına göre demografik, antropometrik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

	Tiroit hastalığı yok (n=111)					Tiroit hastalığı var (n=493)					p
	Ort	Ss	Medyan	Min	Max	Ort	Ss	Medyan	Min	Max	
Yaş (yıl)	44,09	13,44	45,00	18,00	83,00	49,41	11,81	50,00	18,00	77,00	<0,001
Cinsiyet (kadın) (n) (%)	375 (77,9)					101 (22,1)					<0,000
VKİ* (kg/m ²)	36,32	6,10	35,40	24,90	64,10	36,65	6,08	35,80	23,40	62,30	0,553
TSH† (mU/mL)	1,94	1,01	1,76	0,50	6,64	2,68	2,18	1,93	0,50	10,00	0,700
TG‡ (mg/dl)	132,94	79,64	117,00	32,00	901,00	132,23	81,83	114,00	35,00	735,00	0,956
İnsülin (IU/L)	12,08	7,29	10,00	2,10	56,40	11,50	6,77	9,70	3,70	39,30	0,569
AKŞ§ (mg/dl)	96,32	12,75	95,00	68,00	192,00	98,72	21,59	96,00	76,00	292,00	0,313
TyG¶ indeksi	8,63	0,52	8,62	7,39	10,65	8,65	0,51	8,62	7,41	11,58	0,829
HOMA-IR‡	2,95	1,99	2,37	0,46	15,08	2,85	1,88	2,25	0,88	11,07	0,753

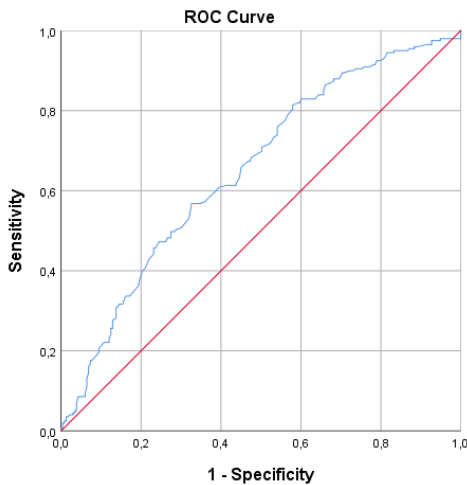
*VKİ: Vücut Kitle İndeksi; †TSH: Tiroit Stimulan Hormon; ¶TyG İndeksi: Trigliserit-Glikoz İndeksi; ‡TG: Trigliserit; §AKŞ: Açlık kan şekeri; ‡HOMA-IR: Homeostatic Model Assesment of Insulin Resistance



Şekil-1. İnsülin direncini ön gören TyG indeksine ait ROC eğrisi.



Şekil-2. Tiroit hastalığı olanlarda insülin direncini öngören TyG indeksine ait ROC eğrisi.



Şekil-3. Tiroit hastalığı olmayanlarda insülin direncini öngören TyG indeksine ait ROC eğrisi.

Sadece tiroit hastaları alınarak ROC analizi yapıldığında; TyG indeksinin, insülin direnci olan hastaların ayırımını yapamadığı saptandı. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alanın %61, standart hatanın %7 olduğu belirlendi (Şekil-2). Aynı şekilde sadece tiroit hastalığı olmayanlarda ROC analizi yapıldığında TyG indeksinin insülin direnci olan hastaları öngörülebilir kılacak kesim noktası değerinin 8,60 olduğu saptandı. Kesim noktası değeri 8,60 olarak alındığında TyG indeksinin duyarlılığının %61, özgünlüğünün %57 olduğu görüldü. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alanın %65,2, standart hatanın %2,6 olduğu belirlendi (Şekil-3).

Tartışma

İnsülin direncini ölçmek için farklı lipit parametrelerinin oranlanarak kullanıldığı bazı indeksler formüle edilmiştir. Bunlar LDL-K/HDL-K, TG/HDL-K, apoB/apoA-I oranı, visseral adipozite indeks (VAI), lipit akümülyasyon ürünü (LAP) ve TyG indeksi vb.'dir. Yapılan bir çalışmada bu indekslerden TyG indeksinin HOMA-IR ile güçlü korelasyon gösterdiği saptanmıştır (12). Hatta bir çalışmada TyG indeksinin HOMA-IR'ye göre hiperinsülinemik öglisemik klemp testi ile daha yüksek korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (13). Bizim çalışmamızda da TyG indeksi ile HOMA-IR arasında pozitif bir korelasyon görülmüştür.

Hiperinsülinemik öglisemik klemp testi kullanılarak hastalardaki insülin direncinin belirlendiği bir çalışmada, TyG indeksinin insülin direncini ön gördürmedeki rolü anlaşılmalı çalışılmıştır. Bu çalışmada kesim noktası 4,68 olarak alındığında, insülin direncini belirlemedeki duyarlılığının %96,5, özgünlüğünün %85 olduğu bulunmuştur (14). Başka bir çalışmada ise kesim noktası 4,65 olarak alındığında TyG indeksinin insülin direncini belirlemedeki duyarlılığının %84, özgünlüğünün %45 olduğu saptanmıştır (15). Çalışmamızda ise TyG indeksinin, insülin direnci olan hastaları öngörülebilir kılan kesim noktası değerinin 8,64 olduğu saptandı. Kesim noktası değeri 8,64 olarak alındığında TyG indeksinin duyarlılığının %60 olduğu görüldü. Çalışmamıza alınan hasta grubunun çoğunlukla obez olması, kesim noktası değerinin daha yüksek bulunmasına sebep olmuş olabilir.

TSH reseptörleri, birçok hücrede olduğu gibi adipositlerde de bulunur (16). Knudson ve ark.'nın farelerle yaptığı çalışmada abdominal preadipositlerde eksprese edilen TSH reseptörlerinin fonksiyonel olduğu ve TSH'nin

preadiposit proliferasyonunu indüklediği ve differensiasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (17). Birçok çalışmada gösterilen VKİ ve TSH arasındaki ilişkinin temelinde bu patofizyolojik mekanizmaların rol aldığı düşünülmektedir (18, 19). Çalışmamızda da TSH ile VKİ arasında zayıf bir ilişki bulunmuştur. Bu ilişkinin diğer çalışmalardaki kadar güçlü olmamasının sebebinin hastaların bir kısmının antitiroit ilaç kullanmasına bağlı olabileceğini düşündük.

Avrupa'da yapılmış olan, TyG indeksinin, tip 2 diyabet riski olan kişileri erken saptadığını gösteren kohort çalışmasında yaş ve VKİ arttıkça TyG indeksinin arttığı gösterilmiştir (20). Bizim çalışmamızla da uyumlu olan bu sonuçların yaşı ileri olanlarda ve obez olanlarda insülin direncinin daha fazla görülmesiyle ilişkili olduğu düşünülmüştür. Yine aynı çalışmada erkeklerin TyG indeksinin daha yüksek olduğu görülmüştür (20). Çalışmamızda aynı sonuca ulaştık; fakat çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak, obezite polikliniğine, kadınların başvuru oranının daha fazla olması nedeniyle, erkek katılımcıların sayısı kadın katılımcılara göre oldukça düşüktü.

Sigara içmenin TG'de artış, HDL'de düşme ve insülin direncine neden olduğu bilinmektedir (21). Yukarıda adı geçen çalışmada sigara içenlerin TyG indeksinin sigara içmeyenlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (20). Bu sonuçlara benzer şekilde çalışmamızda da sigara içenlerin TyG indekslerinin daha yüksek olduğunu gördük.

Yapılan başka bir çalışmada ise insülin dirençli hastaların insülin duyarlı olanlara göre daha yüksek TSH'a sahip olduğu görülmüştür (22). Çalışmamızda da bu çalışmada olduğu gibi insülin dirençli hastalarda daha yüksek TSH düzeylerinin olduğunu saptadık.

Tiroit hormonlarının vücuttaki çeşitli hayati metabolik olaylarda görev aldığı bilinmektedir. Bunlar; bazal metabolik hızı ve ATP tüketimini arttırmak, adrenerjik reseptör sayısını ve katekolamin sayısını düzenlemek, iskelet kası ve yağ dokusundaki karbonhidrat metabolizmasını düzenlemek ve lipolizi uyarmaktır (23). Hipotiroidizmlı kişilerin kas ve yağ dokusu hücrelerindeki glikoz kullanımını insüline dirençlidir; bu nedenle bu kişilerde yüksek insülin seviyesi

görülür (11). Aynı zamanda, insülin direncinde görülen kompensatuar hiperinsülineminin de tiroitofik hücrelerdeki tip 2 deiyodinaz aktivitesini azalttığı, böylece hipotiroidiye yol açtığı görülmüştür (24). Bu patofizyolojik mekanizmaların hipotiroidi ile insülin direnci birlikteliğini açıkladığı söylenmiştir. Roos ve ark.'nın çalışmasında da insülin direncini tespit etmek için HOMA-IR kullanılmış ve subklinik hipotiroidizm ve referans aralığın üst kısmında olan TSH değerlerinin HOMA-IR ile korele olduğu görülmüştür (25). Tiroit fonksiyonları ile insülin direnci arasındaki ilişki ile ilgili farklı sonuçlar bildiren çalışmalar vardır. Bazı çalışmalar hipotiroidizm ile insülin direnci arasında pozitif ilişki olduğunu bildirirken (22, 26-28) başka bir çalışma ise bu ilişkiyi bildirmemiştir (26). Çalışmamızda TyG indeksi ve TSH arasında çok zayıf bir ilişki saptandı. Buradan yola çıkarak hipotiroidi ile insülin direnci arasında bir ilişki olduğunu söylemek zordur.

Çalışmamızın birtakım kısıtlılıkları vardır. Birincisi, çalışmamızdaki tiroit hastalığı olanların sayısı, olmayanlara göre daha az olması ve tiroit hastalığı tanısı olup olmadığının hasta beyanına dayalı olarak dosyalarından kaydedilmiş olmasıdır. İkincisi çalışmamız obezite polikliniğinde yapıldığı için hastaların çoğunluğunun obez olmasıdır. Üçüncüsü obezite polikliniğine gelen hastalarımız çoğunlukla kadın olduğu için katılımcıların %85,3'ünün kadın olmasıdır.

Sonuç

TyG indeksinin ulaşılması kolay, maliyeti düşük ve HOMA-IR ile benzer şekilde tanı koyduruculuğu olan bir insülin direnci tarama yöntemi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Buna karşın çalışmamızda tiroit hastalığı olan kişilerde TyG indeksinin insülin direnci belirteci olarak kullanılamayacağı ortaya çıkmıştır. Fakat bunu söyleyebilmek için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Havekes B, Sauerwein HP. Adipocyte-myocyte crosstalk in skeletal muscle insulin resistance; is there a role for thyroid hormone? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010; 13 (6): 641-6.
2. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J of Epidemiol* 2013; 28 (2): 169-80.
3. Lee S-H, Kwon H-S, Park Y-M, Ha H-S, Jeong SH, Yang HK, et al. Predicting the development of diabetes using the product of triglycerides and glucose: the Chungju Metabolic Disease Cohort (CMC) study. *PLoS One*. 2014; 9 (2): e90430.
4. DeFronzo RA. From the triumvirate to the „ominous octet”: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Clinical Diabetology*. 2009; 10 (3): 101-28.
5. Warram JH, Martin BC, Krolewski AS, Soeldner JS, Kahn CR. Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. *Ann Intern Med*. 1990; 113 (12): 909-15.
6. Zhang M, Wang B, Liu Y, Sun X, Luo X, Wang C, et al. Cumulative increased risk of incident type 2 diabetes mellitus with increasing triglyceride glucose index in normal-weight people: the rural Chinese cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2017; 16 (1): 30.
7. Ersin A, Faruk A, Betül A ve ark. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroit hastalıkları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 1.Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri Basımevi;2009: s: 37. [cited 28.11.2019]. Available from: http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190426165340-2019tbl_kilavuze72e4ddf38.pdf
8. Peppia M, Koliaki C, Nikolopoulos P, Raptis SA. Skeletal muscle insulin resistance in endocrine disease. *BioMed Research International*. 2010; v2010:15.
9. Muscogiuri G, Sorice GP, Mezza T, Prioletta A, Lassandro AP, Pirroni T, et al. High-Normal TSH Values in Obesity: Is It Insulin Resistance or Adipose Tissue's Guilt? *Obesity (Silver Spring)*. 2013; 21 (1): 101-6.
10. Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, Tsegka K, Peppia M, Alevizaki M, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2009; 160 (5): 785-90.
11. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Boutati E, Maratou E, Panagiotakos DB, et al. Insulin action in adipose tissue and muscle in hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2006; 91 (12): 4930-7.
12. Du T, Yuan G, Zhang M, Zhou X, Sun X, Yu X. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance. *Cardiovasc Diabetol*. 2014; 13 (1): 146.
13. Davies T, Marians R, Latif R. The TSH receptor reveals itself. *Journal Clin Invest*. 2002; 110 (2): 161-4.
14. Guerrero-Romero, F., Simental-Mendía, L. E., González-Ortiz, M., Martínez-Abundis, E., Ramos-Zavala, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2010, 95 (7), 3347-3351.
15. Simental-Mendía, L. E., Rodríguez-Morán, M., & Guerrero-Romero, F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metabolic syndrome and related disorders*, 2008, 6 (4), 299-304.
16. Peeters RP, van der Deure WM, van den Beld AW, van Toor H, Lamberts SW, Janssen JA, et al. The Asp727Glu polymorphism in the TSH receptor is associated with insulin resistance in healthy elderly men. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007; 66 (6): 808-15.
17. Varim C, Kaya T, Varim P, Nalbant A, Vatan MB, Yaylaci S, et al. Insulin resistance in the patients with euthyroid Hashimoto thyroiditis. *Biomedical Research*. 2017; 28 (4): 1543-7.
18. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bülow I, Perrild H, Ovesen L, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2005; 90 (7): 4019-24.
19. Navarro-Gonzalez D, Sanchez-Inigo L, Pastrana-Delgado J, Fernandez-Montero A, Martinez JA. Triglyceride-glucose index (TyG index) in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes prediction in patients with normal fasting glucose: The Vascular-Metabolic CUN cohort. *Prev Med*. 2016; 86: 99-105.

20. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, Chen Y-DI, Reaven G. Insulin resistance and cigarette smoking. *The Lancet*. 1992; 339 (8802): 1128-30.
21. Fernández-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev* 2003; 24 (3): 278-301.
22. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *The Lancet*. 2005; 365 (9468): 1415-28.
23. Bakker SJ, ter Maaten JC, Popp-Snijders C, Slaets JP, Heine RJ, Gans RO. The relationship between thyrotropin and low-density lipoprotein cholesterol is modified by insulin sensitivity in healthy euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86 (3): 1206-11.
24. Kobayashi S, Maejima S, Ikeda T, Nagase M. Impact of dialysis therapy on insulin resistance in end-stage renal disease: comparison of haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2000; 15 (1): 65-70.
25. Rochon C, Tauveron I, Dejax C, Benoit P, Capitan P, Fabricio A, et al. Response of glucose disposal to hyperinsulinaemia in human hypothyroidism and hyperthyroidism. *Clin Sci*. 2003; 104 (1): 7-15.
26. Stanická S, Vondra K, Pelikánová T, Vlček P, Hill M, Zamrazil V. Insulin sensitivity and counter-regulatory hormones in hypothyroidism and during thyroid hormone replacement therapy. *Clin Chem Lab Med*. 2005; 43 (7): 715-20.
27. Fernández-Real J-M, López-Bermejo A, Castro A, Casamitjana R, Ricart W. Thyroid function is intrinsically linked to insulin sensitivity and endothelium-dependent vasodilation in healthy euthyroid subjects. *J Clin Endocrin Metab*. 2006; 91 (9): 3337-43.
28. Zhu P, Liu X, Mao X. Thyroid-Stimulating Hormone Levels Are Positively Associated with Insulin Resistance. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 342.