

# Subklinik Hipotiroidide Kolesterol Düzeyleri ve Levotiroksin Tedavisinin Kolesterol Düzeyleri Etkisi

## Cholesterol Levels in Subclinical Hypothyroidism and the Effect of Levothyroxine Treatment on Cholesterol Levels

İlyas Tenlik<sup>1</sup>, Ömer Öztürk<sup>1</sup>, Mustafa Kaplan<sup>2</sup>, Hasan Ali Altunbas<sup>3</sup>

1Ankara Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

2Memorial Kayseri Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

3Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

### ÖZ

**GİRİŞ ve AMAÇ:** Bu çalışmada subklinik hipotiroidi (SH) tanısı alan hastalarda açlık ve postprandial kolesterol düzeyleri araştırılmış ve tiroksin tedavisinin bu kolesterol düzeylerine etkisinin olup olmadığı incelenmiştir.

**YÖNTEM ve GEREÇLER:** Çalışmaya yeni tanı almış 50 SH'li ve 25 ötiroid hasta alındı. Başvuran ilk 25 SH'li hasta tedavi grubunu (grup I) ve ikinci 25 SH'li hasta tedavi almayan kontrol grubunu (grup II) oluşturdu.

**BULGULAR:** İlk başvuruda subklinik hipotiroidili hastalarda ötiroid olanlara göre, açlık ve postprandial glukoz, açlık sT4 ve sT3 düzeyleri anlamlı olarak daha düşükken, açlık TSH düzeyi daha yüksekti. Diğer parametrelerde anlamlı farklılık saptanmadı. Bu sonuçlara göre hastaların SH'li olup olmasının hastaların açlık veya postprandial kolesterol düzeylerini etkilemediği görülmüştür. Üçüncü ay sonunda subklinik hipotiroidili tedavi alan (grup 1) ve tedavi almayan (Grup 2) gruplar arasında bazal ve postprandial değerler kıyaslandı. Tedavi almayan grupta açlık ve postprandial total kolesterol ve TSH değerleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekken, sT4 ve sT3 değerleri anlamlı olarak düşüktü. Ancak kolesterol seviyelerinde değişim miktarı (delta 0-3 ay) bakıldı ve istatistiksel fark izlenmedi.

**TARTIŞMA ve SONUÇ:** Çalışmamızda SH'li hastalarda ötiroid kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; hem açlık, hem de postprandial dönemde aterosjenik kolesterol profili açısından farklılık saptanmamıştır. Tiroksin tedavisi ile açlık veya postprandial kolesterol düzeylerinde iyileşme tespit edilmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** subklinik hipotiroidi, serum kolesterol, HDL, LDL, trigliserid

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** In this study, fasting and postprandial cholesterol levels were investigated in patients diagnosed with subclinical hypothyroidism (SH), and it was investigated whether thyroxine treatment had an effect on these cholesterol levels.

**METHODS:** Newly diagnosed 50 SH and 25 euthyroid patients were included in the study. The first 25 patients with SH were the treatment group (group I) and the second 25 patients with SH were the control group without treatment (group II).

**RESULTS:** At the first admission, fasting and postprandial glucose, fasting fT4 and fT3 levels were significantly lower in patients with subclinical hypothyroidism compared to euthyroid patients, while fasting TSH levels were higher. There was no significant difference in other parameters. According to these results, it was observed that whether the patients had SH or not did not affect the fasting or postprandial cholesterol levels of the patients. At the end of the third month, basal and postprandial values were compared between the groups that received treatment with subclinical hypothyroidism (group 1) and those who did not receive treatment (Group 2). While fasting and postprandial total cholesterol and TSH values were statistically significantly higher in the untreated group, fT4 and fT3 values were significantly lower. However, the amount of change in cholesterol levels (delta 0-3 months) was evaluated and no statistical difference was observed.

**DISCUSSION AND CONCLUSION:** No difference was found in terms of cholesterol profile in both fasting and postprandial periods in patients with SH compared to euthyroid control group. There was no improvement in fasting or postprandial cholesterol levels with thyroxine treatment.

**Keywords:** subclinical hypothyroidism, serum cholesterol, HDL, LDL, triglyceride

### İletişim / Correspondence:

Doç. Dr. Mustafa Kaplan  
Memorial Kayseri Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye  
E-mail: mustafakaplandr@yahoo.com  
Başvuru Tarihi: 14.01.2021  
Kabul Tarihi: 25.10.2021

Doi: 10.5505/ktd.2021.75133  
İlyas Tenlik: 0000-0001-9546-2918  
Mustafa Kaplan: 0000-0002-6959-675X  
Ömer Öztürk: 0000-0002-4545-7149  
Hasan Ali Altunbas: 0000-0002-9468-6888

kolesterol, TSH, sT4 ve sT3 düzeyini etkileyecek ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı.

## GİRİŞ

Subklinik Hipotiroidi (SH), serum tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyinin yüksek, serum serbest tiroksin düzeyinin ise normal olduğu tiroid bezinin en sık görülen fonksiyon bozukluğudur (1). SH ile kolesterol yüksekliği arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır (2). Hem SH hem de kolesterol yüksekliği koroner arter hastalıkları için risk oluşturduğundan bu durumun erken tespit edilip önlem alınması önerilmektedir (3). Bir çalışmada SH'li hastalarda açlık serum total kolesterol değerleri ötiroid hastalara göre daha yüksek saptanmıştır (4). Bazı çalışmalarda ise SH'li hastalarda açlık serum düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterolü yüksek ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterolü düşük bulunmuştur (5-7). Bu durumun tam aksini gösterir nitelikte SH'nin serum kolesterol seviyeleri ile ilişkili olmadığını belirten çalışmalar da vardır (8). Ayrıca serum kolesterol düzeylerinin tiroksin tedavisi ile değişip değişmediği ise halen belirsizliğini korumaktadır.

SH'nin açlık kolesterol seviyeleri ile ilişkisi belirsizliğini korurken postprandiyal kolesterol seviyeleri ile de ilişkisi net olarak bilinmemektedir. Bilindiği gibi postprandiyal faz, yemek sonrası ilk 5 saatte meydana gelen metabolik değişiklikleri ifade etmektedir. Postprandiyal fazdaki bazı metabolik bozuklukların aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar üzerine olumsuz etkisi iyi bilinmekte olup son zamanlarda üzerinde durulan önemli bir konu haline gelmiştir. Postprandiyal fazda trigliserid düzeylerinin açlığa göre anlamlı olarak arttığı, LDL'nin daha küçük ve yoğun hale gelip okside olduğu ve sonuçta kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkları arttırdığı gösterilmiştir (9-11).

Bu çalışmada SH tanısı alan hastalarda açlık ve postprandiyal kolesterol düzeyleri araştırıldı ve tiroksin tedavisinin kolesterol düzeylerine etkisinin olup olmadığı incelendi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya yeni SH tanısı konulan 50 kişilik hasta grubu ve ötiroid sağlıklı 25 kişilik kontrol grubu alındı. Çalışmaya alınan ilk 25 SH'li hastalar tedavi grubuna (Grup I), ikinci 25 SH'li hastalar tedavi almayan kontrol grubuna (Grup II) ve üçüncü olarak alınan 25 ötiroid sağlıklı birey ise ötiroid kontrol grubuna (Grup 3) dahil edildi. Bilinen diabetes mellitusu, bozulmuş glukoz toleransı veya hiperlipidemisi olan, malabsorbsiyon semptomları ya da gastrektomi öyküsü olan,

Her üç gruptaki hastalardan 12 saat açlığı takiben sabah 08:30'da ön koldan uygun bir venden glukoz, insülin, trigliserid, HDL kolesterol, total kolesterol, LDL kolesterol için uygun tüplere kan örnekleri alındı. Daha sonra hastaların tamamına total 650 kilokalorilik (32 g protein, 76.6 g karbohidrat ve 21.5 g yağ içeren) standart test yemeği verildi. Hastaların tümü yemeklerini ortalama 15 dakikada bitirdi. Test yemeği başlangıcından 2 saat sonra yukarıdaki parametreler için kan alma işlemi tekrarlandı SH'li tedavi grubuna (Grup I) günde tek doz levotiroksin 50 µg başlandı. SH'li kontrol grubuna (Grup II) ilaç başlanmadı. Hastalar eski beslenme alışkanlıklarına devam ettiler. 3 ay sonra her iki grup (Grup I ve Grup II) için başlangıçtaki ile aynı şekilde kan örnekleri alma işlemi tekrarlandı. Serum glukoz, total kolesterol, trigliserid ve HDL düzeyleri Roche modüler otoanalizör cihazında enzimatik kolorimetrik metotla ölçüldü. Serum LDL düzeyi direkt olarak Roche modüler otoanalizör cihazında enzimatik kolorimetrik metotla ölçüldü. Serum insülin, TSH, serbest T4, serbest T3, anti TG ve anti TPO düzeyleri elektrokemilüminesans immünassay 'ECLIA' tekniğini kullanan Roche E170 analizör immünassay cihazında ölçüldü (Roche Diagnostics, Almanya).

Metin içindeki ve tablolardaki değerler ortalama±SD olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalar normal dağılım varsayımını sağlayan gruplar için uygun olan parametrik testler (t-testi, ANOVA);sağlamayanlar için ise non-parametrik testler (Mann-Whitney U, Kruskal Wallis, Wilcoxon Sign Rank Test), kategorik veriler için ki-kare testi kullanıldı. Testlerin sonucunda bulunan p değerleri, anlamlılık düzeyinden ( $\alpha=0.05$ ) küçük olduğu durumlarda test sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemek için değişkenlerin korelasyonlarına bakıldı.

## BULGULAR

Her üç grup arasında yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, sigara içme ve tiroid otoantikör pozitifliği açısından istatistiksel fark yoktu. Bu bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

İlk başvuruda hastalardan alınan kanlara göre kıyaslandığında, SH'li hastalarda ötiroid olanlara göre açlık ve postprandiyal glukoz, açlık sT4 ve sT3 düzeyleri anlamlı olarak daha düşükken, açlık TSH düzeyi daha yüksekti (Tablo 2). Diğer parametrelerde anlamlı farklılık saptanmadı. Bu

sonuçlara göre hastaların SH'li olup olmamasının hastaların açlık veya postprandiyal insülin, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid düzeylerini etkilemediği görülmüştür. Üçüncü ay sonunda, SH'li tedavi alan (Grup 1) ve tedavi almayan (Grup 2) gruplar arasında açlık ve postprandiyal değerler kıyaslandı. Tedavi almayan grupta açlık ve postprandiyal total kolesterol ve TSH değerleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekken, sT4 ve sT3 değerleri anlamlı olarak düşüktü (Tablo 3). Ancak, başlangıçta grup 2'deki hastaların total kolesterol seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da zaten grup 1'dekilerden

yüksekti. Bu nedenle kolesterol seviyelerininle değişim miktarı (delta ( $\Delta$ )) 3. ay- 0. ay) bakıldı ve istatistiksel fark izlenmedi (Tablo 4). Bu sonuçlara göre tiroksin tedavisinin üçüncü ayda tiroid fonksiyonlarını düzelttiğini ancak insülin ve kolesterol düzeylerini etkilemediği görülmüştür. SH'li tedavi alan grupta (Grup 1) başlangıç ve üçüncü ay değerleri karşılaştırıldığında, üçüncü ayda postprandiyal glukoz düzeyinde anlamlı düşme saptandı, ancak diğer parametrelerde değişiklik saptanmadı (Tablo 5).

**Tablo 1- Hastaların Genel Özellikleri**

Değişkenler	Subklinik hipotiroidi tedavi alan (grup I)n=25	Subklinik hipotiroidi kontrol (grup II) n=25	Ötiroid kontrol (grup III) n=25	p
Cinsiyet (K/E)	19 (%76)/6(%24)	23(%92)/2(%8)	20(%80)/5(%20)	p>0.05
Yaş (yıl)	39.8±11.6	40.6±11.9	41.2±12.3	p>0.05
VKi (kg/m <sup>2</sup> )	26.1±3.3	26.6±3.5	26.4±3.6	p>0.05
Bel çevresi (cm)	85.5±9.6	86.5±8.2	85.2±9.9	p>0.05
Sigara içenler, %	20	12	16	p>0.05
Otoimmünite*, %	60	64	32	

VKi: Vücut kitle indeksi

\*AntiTG ve antiTPO'dan en az biri pozitif olanlar

Değerler "ortalama ± standart deviasyon" olarak verilmiştir

**Tablo 2- Başlangıçta Subklinik Hipotiroidili Olanlar (Grup 1+2) ve Ötiroid Olanların (Grup 3) Laboratuvar Değerleri**

Başlangıç	S.Hipotiroidi (n=50)	Ötiroid (n=25)	p
Açlık glukoz (mg/dL)	83.6±8.7	91.9±16	<b>0.02</b>
PP glukoz (mg/dL)	87.4±21.9	110.6±34.8	<b>0.00</b>
Açlık insülin (µU/mL)	9.2±4.0	9.3±6.2	>0.05
PP insülin (µU/mL)	25.8±24.4	48.1±43.4	>0.05
Açlık total kolesterol (mg/dL)	184.9±32.1	190.9±39.7	>0.05
PP total kolesterol (mg/dL)	183.1±31.6	187.3±38.8	>0.05
Açlık LDL kolesterol (mg/dL)	110.9±26.3	109.6±35.1	>0.05
PP LDL kolesterol (mg/dL)	106.6±25.0	102.9±32.8	>0.05
Açlık HDL kolesterol (mg/dL)	55.1±14.6	62.9±17.4	0.05
PP HDL kolesterol (mg/dL)	53.3±14.3	59.8±17.3	>0.05
Açlık trigliserid (mg/dL)	101.2±46.9	106.4±47.2	>0.05
PP trigliserid (mg/dL)	124.7±50.4	158.7±78.6	>0.05
TSH (µU/ml)	6.1±1.7	1.7±0.9	<b>0.00</b>
sT4 (ng/dl)	1.1±0.1	1.3±0.2	<b>0.00</b>
sT3 (pg/ml)	3.1±0.5	3.5±0.4	<b>0.00</b>

PP: Postprandiyal

**Tablo 3- Üçüncü Ayda Subklinik Hipotiroidili Tedavi Alan (Grup 1) ve Tedavi Almayan (Grup 2) Grupların Açlık ve Postprandiyal Değerlerinin Kıyaslanması**

3. ay	Tedavi alan (grup I) (n=25)	Tedavi almayan (grup II) (n=25)	p
Açlık glukoz (mg/dL)	84.5±8.5	82.2±9.4	>0.05
PP glukoz (mg/dL)	82.9±17.7	85.4±22.5	>0.05
Açlık insülin (µU/mL)	9.1±3.5	8.5±3.5	>0.05
PP insülin (µU/mL)	28.1±15.8	32.1±18.4	>0.05
Açlık total kolesterol (mg/dL)	174.3±28.0	194.9±29.0	<b>0.01</b>
PP total kolesterol (mg/dL)	171.4±25.6	193.4±30.5	<b>0.00</b>
Açlık LDL kolesterol (mg/dL)	102.2±24.1	109.8±27.7	>0.05
PP LDL kolesterol (mg/dL)	95.1±22.9	107.2±27.8	>0.05
Açlık HDL kolesterol (mg/dL)	54.3±11.5	61.5±14.8	>0.05
PP HDL kolesterol (mg/dL)	52.3±12.1	60.8±15.0	<b>0.03</b>
Açlık trigliserid (mg/dL)	90.5±26.7	118.8±93.1	0.05
PP trigliserid (mg/dL)	122.3±41.3	131.9±67.3	>0.05
TSH (µU/ml)	2.5±1.9	8.7±12.2	<b>0.02</b>
sT4 (ng/dl)	1.3±0.3	1.1±0.2	<b>0.00</b>
sT3 (pg/ml)	3.3±0.6	2.9±0.4	<b>0.00</b>

PP: Postprandiyal

**Tablo 4- Subklinik Hipotiroidili Tedavi Alan ve Tedavi Almayan Gruplarda Değişim Miktarları**

Deltalar	Tedavi alan (grup I) (n=25)	Tedavi almayan (grup II) (n=25)	p
Δ Açlık glukoz (mg/dL)	-0.1±8.5	-0.24±9.5	>0.05
Δ PP glukoz (mg/dL)	-8.8±21.0	2.1±18.4	>0.05
Δ Açlık insülin (µU/mL)	-0.2±4.0	-0.6±2.8	>0.05
Δ PP insülin (µU/mL)	-1.1±18.1	-4.2±23.8	>0.05
Δ Açlık total kolesterol (mg/dL)	-2.3±24.2	1.5±30.6	>0.05
Δ PP total kolesterol (mg/dL)	-4.7±23.2	3.3±30.0	>0.05
Δ Açlık LDL kolesterol (mg/dL)	-4.4±20.5	-5.6±26.9	>0.05
Δ PP LDL kolesterol (mg/dL)	-7.4±19.9	-3.6±25.2	>0.05
Δ Açlık HDL kolesterol (mg/dL)	1.96±9.5	3.5±13.4	>0.05
Δ PP HDL kolesterol (mg/dL)	2.2±9.1	4.4±11.8	>0.05
Δ Açlık trigliserid (mg/dL)	-4.8±31.8	11.6±58.1	>0.05
Δ PP trigliserid (mg/dL)	1.24±42.8	3.6±47.7	>0.05
Δ TSH (µU/ml)	-3.6±2.6	2.6±11.0	<b>0.00</b>
Δ sT4 (ng/dl)	0.2±0.2	0.0±0.2	<b>0.01</b>
Δ sT3 (pg/ml)	<b>0.0±0.6</b>	<b>0.0±0.3</b>	>0.05

Δ: Üçüncü ay-başlangıç, PP: Postprandiyal

Tablo 5- Subklinik Hipotiroidili Tedavi Alan Grupta Başlangıçta ve 3. Ayardaki Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

	Tedavi alan başlangıç (grup I) (n=25)	Tedavi alan 3.ay (grup I) (n=25)	p
Açlık glukoz (mg/dL)	84.8±9.7	84.5±8.5	>0.05
PP glukoz (mg/dL)	91.7±21.6	82.9±17.7	<b>0.047</b>
Açlık insülin (µU/mL)	9.3±4.4	9.1±3.5	>0.05
PP insülin (µU/mL)	29.2±20.6	28.1±15.8	>0.05
Açlık total kolesterol (mg/dL)	176.6±27.7	174.3±28.0	>0.05
PP total kolesterol (mg/dL)	176.0±28.3	171.4±25.6	>0.05
Açlık LDL kolesterol (mg/dL)	106.6±20.9	102.2±24.1	>0.05
PP LDL kolesterol (mg/dL)	102.5±20.1	95.1±22.9	>0.05
Açlık HDL kolesterol (mg/dL)	52.3±14.5	54.3±11.5	>0.05
PP HDL kolesterol (mg/dL)	50.1±14.0	52.3±12.1	>0.05
Açlık trigliserid (mg/dL)	95.3±39.2	90.5±26.7	>0.05
PP trigliserid (mg/dL)	121.1±54.4	122.3±41.3	>0.05
TSH (µU/ml)	6.2±1.7	2.5±1.9	<b>0.00</b>
sT4 (ng/dl)	1.1±0.1	1.3±0.3	<b>0.00</b>
sT3 (pg/ml)	3.3±0.5	3.3±0.6	>0.05

PP: Postprandiyal

## TARTIŞMA

Hipotiroidi iyi bilinen bir sekonder hiperlipidemi nedenidir ve tiroksin tedavisi ile bu durum düzelmektedir (12). Ancak SH'li hastalarda bu durum daha az belirgindir. Literatürde SH'li hastalarda ateroskleroz ve miyokart enfarktüsü riskinde artış olduğu bildirilmektedir (13). Yine bazı çalışmalarda SH'si olanlarda serum kolesterol düzeylerinin ötiroid olanlara göre daha yüksek saptanması, bunun artmış kardiyovasküler hastalık ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmalar daha çok açlık plazma örnekleri ile yapılmış olup postprandiyal fazdaki değişimler şu ana kadar çalışılmamıştır.

Postprandiyal dislipidemi ve hiperglisemi, ateroskleroz patogeneğinde rol oynayan major etkenler arasında gösterilmektedir (14). SH'de ateroskleroz ile ilişkili hastalıkların arttığı değişik çalışmalarda gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda SH'li hastalarda ötiroid sağlıklılarına göre total kolesterol (açlık ve postprandiyal), LDL kolesterol (açlık ve postprandiyal), HDL kolesterol (açlık ve

postprandiyal), trigliserid (açlık ve postprandiyal) ve insülin (açlık ve postprandiyal) düzeyleri anlamlı olarak farklı değildi. Bu bulgular Hueston ve arkadaşlarının yaptığı SH ile anormal kolesterol ve trigliserid düzeyi arasında ilişkisinin saptanmadığı popülasyon temelli çalışma ile benzer olup, bu da SH'li hastalarda lipid ve kolesterol düzeylerinin arttığı ve ateroskleroza zemin hazırladığı görüşü ile uyumsuzdur (15). Bazı çalışmalarda TSH değeri 10 mU/L (10 µU/ml)'den yüksek olan hastalarda koroner arter hastalığı prevalansı artarken aynı durumun TSH değeri 10 mU/L (10 µU/ml)'den daha düşük olanlarda saptanmadığı gözlenmiştir (13,16). Bizim çalışmamızdaki hastaların daha düşük TSH değerlerinin olması, diğer çalışmalarda saptanan serum total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerindeki artışın bizim çalışmamızda görülmemesiyle ilişkili olabilir.

Bu çalışmada SH'li hastalarda açlık ve postprandiyal glukoz düzeyleri ötiroid olanlara göre daha düşüktü (p=0.02 ve p=0.00). Kan şekerinin ateroskleroz ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar düşünüldüğünde SH'li hastalarda bu

durumun söz konusu olmadığı düşünülmüştür. Tuzcu ve arkadaşları ile Al Sayed ve arkadaşlarının yaptığı iki ayrı çalışmada SH'li hastalarda açlık insülin seviyelerinde anlamlı yükselme tespit edilirken, insülin rezistansını gösteren HOMA-IR açısından SH'li hastalarla ötiroid kontrol grup arasında fark yoktu (17,18). Literatürde SH'li hastalarda serum açlık insülin düzeyi yüksek saptanması bizim çalışmamızdaki hastalarda ötiroidlere göre farklı olmayan insülin düzeyi sonucu ile uyuşmamaktadır. Ancak bu çalışmalarda insülin direncinin olmadığı bildirilmesi ile birlikte bizim çalışmamızdaki SH'li hastalarda kontrol grubuna göre açlık ve tokluk kan şekerinin daha düşük olduğunu ve insülin değerlerinin de farklı olmadığını düşünürsek, çelişki olmadığı düşünülebilir. Bundan öte, tiroksin tedavisi alanlarda başlangıca göre açlık glukoz düzeyleri değişmemesine rağmen postprandiyal glukoz düzeylerinde anlamlı düşme olması, açlık ve postprandiyal insülin düzeylerinde bir fark olmadığı dikkate alındığında, tedavi sonrası postprandiyal dönemde periferik dokuda glukoz kullanımının arttığı şeklinde yorumlanabilir.

Yapılan bir çalışmada, SH'li kadınlarda total kolesterol ve trigliserid anlamlı yükseken, LDL kolesterolde anlamlı fark saptanmamış, TSH düzeyi ile serum kolesterol, LDL ve trigliserid arasında pozitif, HDL arasında negatif korelasyon saptanmıştır (19). Yine Asranna ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, SH'si olanlarda total kolesterol ve LDL anlamlı yüksek bulunmuş, 3 aylık tiroksin tedavisi sonrası total kolesterol, LDL, VLDL ve trigliseridde anlamlı düşüş saptanmıştır (20). Bizim çalışmamızda ise SH'li hastalarda başlangıçta iki grup arasında bir fark yokken 3. ayda tiroksin tedavisi alan grupta açlık ve postprandiyal total kolesterol, tiroksin tedavisi almayan gruba göre daha düşüktü ( $p=0.01$  ve  $p=0.00$ ). Ancak tedavi alan grupta açlık ve tokluk LDL kolesterol ve trigliserid değerleri farklı değildi. Bu da tiroksin tedavisi ile total kolesteroldeki düşmeye işaret etmesine rağmen aterosklerozda en önemli olduğu varsayılan LDL kolesterolünde değişme olmadığı göz önüne alındığında anlamlı kabul edilmemiştir. Ayrıca tiroksin tedavisi alan grupta başlangıca göre 3 ay sonunda açlık ve tokluk total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri değişmemiştir. Bu da SH'li hastalarda düşük doz tiroksin tedavisinin lipid ve kolesterol parametreleri üzerine etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Başlangıçta SH'li hastalarda ve 3. ayda tiroksin tedavisi alan grupta glukoz, insülin, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid değişimi ile tiroid hormonları korele değildi. Yine başlangıçta SH'li hastalarda ve 3. ayda tiroksin tedavisi alan grupta bazal ve postprandiyal glukoz, insülin, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL

kolesterol, trigliserid düzeyleri ile tiroid hormonları korele değildi. Bizim çalışmamız SH'li hastalarda aterosjenik lipid-kolesterol ve glukoz profili olduğu yönündeki çalışmaları desteklemekte, tiroksin tedavisinin postprandiyal glukoz dışındaki parametreler üzerine etkisinin olmadığını göstermektedir. Tannis ve arkadaşları 1976 ile 1995 yılları arasında yapılan 148 çalışmanın analizinde tiroksin tedavisiyle serum total kolesterolünde 16 mg/dl düşüş saptamışlardı (21). Danese ve arkadaşlarının yaptığı ve 247 hastanın meta-analizini içeren bir çalışmada, tiroksin tedavisi ile serum total kolesterolünde ve serum LDL kolesterolünde önemli ölçüde azalma tespit edilirken, bu azalmanın sadece bazal kolesterol düzeyleri  $>240$  mg/dl olan hastalarda olduğu görülmüştür (22). Yine bazı çalışmalarda tiroksin tedavisi ile meydana gelen olumlu etkinin TSH $>10$  mIU/L (10  $\mu$ U/ml) ve başlangıç LDL $>155$  mg/dl olan hastalarda daha belirgin olduğu tespit edilmiştir (22,23). Bizim çalışmamızda ise TSH'nin 10  $\mu$ U/ml (10 mIU/L)'nin üzerinde olan sadece iki hasta olması ve hastaların çoğunda total kolesterolün 200 mg/dL ve LDL kolesterolün 130 mg/dL'nin altında olması, bu çalışmalardaki açlık kolesterol ve trigliserid düzeylerindeki tiroksin tedavisi ile düzelmeyi gösteren sonuçlarla olan uyumsuzluğu açıklayabilir.

## SONUÇ

Çalışmamızda SH'li hastalarda ötiroid kontrol grubuna kıyasla hem açlık, hem de postprandiyal dönemde kolesterol profili açısından farklılık saptanmamıştır. Bu durumun olası sebepleri çalışmaya katılan hasta sayısının az olması ve katılan hastaların göreceli olarak daha düşük TSH değerlerine sahip olması olabilir. Tiroksin tedavisi ile açlık veya postprandiyal kolesterol düzeylerinde iyileşme tespit edilmemiştir.

**Etik Kurul Onayı:** Etik onay alındı.

Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu (11/11/2020- 929-E.25882)

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

**Finansal Destek:** Finansal destek yoktur.

**Hasta Onamı:** Hasta onamına gerek duyulmamıştır.

## KAYNAKLAR

1- Fatourehchi V. Subclinical hypothyroidism: an update for primary care physicians. Mayo Clin Proc. 2009; 84(1): 65-71.

- 2- Delitala AP, Scuteri A, Maioli M, Mangatia P, Vilardi L, Erre GL. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors. *Minerva Med.* 2019; 110(6): 530-45.
- 3- Földes J, Bános C, Winkler G. Szubklinikus hypothyreosis és arteriosclerosis [Subclinical hypothyroidism and arteriosclerosis]. *Orv Hetil.* 2004; 145(31): 1601-7.
- 4- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 2000; 160(4): 526-34.
- 5- Hussain A, Elmahdawi AM, Elzeraidi NE, Nouh F, Algathafi K. The Effects of Dyslipidemia in Subclinical Hypothyroidism. *Cureus.* 2019; 11(11): 6173.
- 6- Nyström E, Caidahl K, Fager G, Wikkelso C, Lundberg PA, Lindstedt G. A double-blind cross-over 12-month study of L-thyroxine treatment of women with 'subclinical' hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1988; 29(1): 63-75.
- 7- Kung AW, Pang RW, Janus ED. Elevated serum lipoprotein(a) in subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995; 43(4): 445-9.
- 8- Ineck BA, Ng TM. Effects of subclinical hypothyroidism and its treatment on serum lipids. *Ann Pharmacother.* 2003; 37(5): 725-30.
- 9- Geul KW, van Sluisveld IL, Grobbee DE, Docter R, de Bruyn AM, Hooykaas H, et al. The importance of thyroid microsomal antibodies in the development of elevated serum TSH in middle-aged women: associations with serum lipids. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1993; 39(3): 275-80.
- 10- Bigos ST, Ridgway EC, Kourides IA, Maloof F. Spectrum of pituitary alterations with mild and severe thyroid impairment. *J Clin Endocrinol Metab.* 1978; 46(2): 317-25.
- 11- Kutty KM, Bryant DG, Farid NR. Serum lipids in hypothyroidism--a re-evaluation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1978; 46(1): 55-6.
- 12- Duntas LH, Brenta G. A Renewed Focus on the Association Between Thyroid Hormones and Lipid Metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018; 9: 511.
- 13- Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA.* 2010; 304(12): 1365-74.
- 14- Higgins V, Adeli K. Postprandial Dyslipidemia: Pathophysiology and Cardiovascular Disease Risk Assessment. *EJIFCC.* 2017; 28(3): 168-84.
- 15- Hueston WJ, Pearson WS. Subclinical hypothyroidism and the risk of hypercholesterolemia. *Ann Fam Med.* 2004; 2(4): 351-5.
- 16- Lindeman RD, Romero LJ, Schade DS, Wayne S, Baumgartner RN, Garry PJ. Impact of subclinical hypothyroidism on serum total homocysteine concentrations, the prevalence of coronary heart disease (CHD), and CHD risk factors in the New Mexico Elder Health Survey. *Thyroid.* 2003; 13(6): 595-600.
- 17- Tuzcu A, Bahceci M, Gokalp D, Tuzun Y, Gunes K. Subclinical hypothyroidism may be associated with elevated high-sensitive c-reactive protein (low grade inflammation) and fasting hyperinsulinemia. *Endocr J.* 2005; 52(1): 89-94.
- 18- Al Sayed A, Al Ali N, Bo Abbas Y, Alfadhli E. Subclinical hypothyroidism is associated with early insulin resistance in Kuwaiti women. *Endocr J.* 2006; 53(5): 653-7.
- 19- Karthick N, Dillara K, Poornima KN, Subhasini AS. Dyslipidaemic changes in women with subclinical hypothyroidism. *J Clin Diagn Res.* 2013; 7(10): 2122-5.
- 20- Asranna A, Taneja RS, Kulshreshta B. Dyslipidemia in subclinical hypothyroidism and the effect of thyroxine on lipid profile. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012; 16(2): 347-9.
- 21- Tanis BC, Westendorp GJ, Smelt HM. Effect of thyroid substitution on hypercholesterolaemia in patients with subclinical hypothyroidism: a reanalysis of intervention studies. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1996; 44(6): 643-9.
- 22- Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL, Powe NR. Clinical review 115: effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: a quantitative review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85(9): 2993-3001.
- 23- Meier C, Staub JJ, Roth CB, Guglielmetti M, Kunz M, Miserez AR, et al. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86(10): 4860-6.