

Obez ve Normal Kilolu Hipotiroidi Hastalarının Beden Kitle İndeksi ve Lipid Değerlerinin Karşılaştırılması

Ekmel Burak Özşenel¹, Mehmet Yavuz Gürler¹, Güzin Karatemiz¹, Fatih Borlu¹, Kübra Kalkan¹, Elif Güven¹, Nazan Demir Özcan¹, Fuat Şar², Süleyman Coşgun², Savaş Öztürk³

ÖZET:

Obez ve normal kilolu hipotiroidi hastalarının beden kitle indeksi ve lipid değerlerinin karşılaştırılması

Amaç: Hipotiroidi hastalarında obezite ve beraberinde hiperlipidemi görülmektedir. Bu çalışmada Haseki Eđt. Arş. Hastanesi lipid polikliniğinden takip edilen hipotiroidi hastalarının laboratuvar verileri değerlendirilerek hipotiroidik hastalarda obezite ile lipid değerleri ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Haseki Eđt. Arş. Hastanesi lipid polikliniğinde 2003-2006 yıllarında takip edilen 37 hipotiroidi hastasının dosyası retrospektif olarak incelendi ve hastalar, başvuru sırasındaki vücut kitle indeksleri (VKİ) (≥ 30 =obez) dikkate alınarak obez (vaka) ve nonobez (kontrol) olarak 2 gruba ayrıldı. Çalışmada hastaların yaş, cinsiyet, VKİ, glukoz, TSH, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserit değerleri dikkate alındı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 37 hipotiroidi hastasından 19'u obez (vaka grubu), 18'i nonobez (kontrol grubu) olarak değerlendirildi. Vaka grubu 1 erkek, 18 kadın, kontrol grubu ise 6 erkek, 12 kadın hastadan oluştu. Vaka grubunun HDL değerleri anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0.01$). Glukoz değerleri de anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0.01$). Vaka grubunun trigliserit değerleri kontrol grubuna kıyasla yüksek olmakla birlikte istatistiksel anlamlı bir fark yoktu ($p=0.31$). Gruplar arasında LDL ve total kolesterol açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Sonuç: Hipotiroidili hastalarda obezite sık görülmekte olup, bu grupta hiperlipidemi ve glukoz intoleransına da daha sık rastlanmaktadır. Yaptığımız çalışmada VKİ'lerine göre obez ve nonobez olarak ikiye ayrılan hipotiroidi hastalarının total kolesterol ve LDL değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Obez grubun trigliserit ve glukoz değerleri yüksek, HDL değerleri düşük saptandı. Hipotiroidi hastalarının tedavisi sırasında hiperlipidemi gözden kaçırılmamalı aynı zamanda tek başına hiperlipidemi olan hastalarda tedavi öncesi tiroid hormonları görülmelidir.

Anahtar kelimeler: Hipotiroidi, hiperlipidemi, obezite, beden kitle indeksi

ABSTRACT:

Comparison of body mass index and lipid levels between obese and normal weighted hypothyroid patients

Objective: In hypothyroidic patients obesity and hyperlipidemia is more often. In this study hypothyroid patients followed by Haseki Hospital lipid polyclinic evaluated and hyperlipidemia-obesity relation investigated.

Material and Method: Files of 37 hypothyroidic patients followed up by lipid polyclinic of Haseki Hospital between 2003-2006 years are evaluated retrospectively. Patients divided into two groups as obese (case) and nonobese (control) according to their body mass indexes (BMI) (≥ 30 =obese) at the time they refer. Age, sex, BMI, glucose, TSH, total-cholesterol, LDL, HDL, triglyceride values of patients evaluated.

Results: 19 were obese (case group), 18 were nonobese (control group) from 37 patients with hypothyroidism admitted to our study. Case group had 1 male, 18 female, control group had 6 male, 12 female patients. In case group, HDL was lower ($p<0.01$) and glucose was higher ($p<0.01$) than control group. Triglycerides of case group was higher than control group, but this difference wasn't significant ($p=0.31$). There wasn't difference between groups in the levels of total and LDL-cholesterol.

Conclusion: We evaluated hypothyroidic patients by dividing them to obese and nonobese groups according to their BMI. Total and LDL cholesterol levels of groups showed no significant difference. Triglyceride and glucose levels of obese group was high and HDL-cholesterol was low. During therapies of hypothyroidic patients, hyperlipidemia have to be investigated and also when beginning of an antihyperlipidemic treatment thyroid hormones have to be evaluated.

Key words: Hypothyroidism, hyperlipidemia, obesity, body mass index

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2015;49(2):131-4



¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniđi, İstanbul - Türkiye
²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniđi, İstanbul - Türkiye
³Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniđi, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Ekmel Burak Özşenel,
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniđi, İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail:
ekmelburak@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
7 Ağustos 2014 / August 7, 2014

Kabul tarihi / Date of acceptance:
8 Ağustos 2014 / August 8, 2014

GİRİŞ

Hipotiroidi (HO) tiroid hormon yetersizliği ve nadiren de etkisizliği sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır (1). Toplumda görülme sıklığı %1 olmakla beraber yaşla bu yüzde artar. 60 yaş üzeri kişilerde %5 oranında görülür (2). Tiroid hormonları vücutta lipit, karbonhidrat ve protein metabolizmaları gibi pek çok metabolik olayda düzenleyici etkisi olan hormonlardır (3). Bu etkiler sebebiyle HO'de, metabolizmanın yavaşlamasına bağlı olarak sıklıkla kilo artışı ve obezite (OB) görülmektedir. Aynı zamanda lipit metabolizmasına olan etkileri sebebiyle HO'si olan kişilerde hiperlipidemi (HL) sıklığı da artmaktadır. Tiroid hormon yetersizliğine bağlı oluşan bulgular HO'nin ciddiyetine ve süresine bağlıdır. Klinik, hafif halsizlikten miksödem komasına varan farklı şekillerde görülebilir.

OB, günümüzün en yaygın hastalıkları olan diyabet, hipertansiyon, HL ve iskemik kalp hastalıkları başta olmak üzere daha pek çok hastalığa yatkınlık oluşturması sebebiyle sağlık çalışanlarının ısrarla üzerinde durdukları ve farkındalık oluşturmak istedikleri bir durumdur. Günlük aktivitelerdeki hareketin azalması ve kalori alımının kısıtlanmaması sebebiyle toplumların büyük kısmını ilgilendirmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlemelerine göre toplumların %25'i obez, %25'i fazla kilolu, %25'i de normal kilolu ancak genetik olarak OB'ye eğilimlidir. Kilo fazlası olan veya obez olan her hasta polikliniğe başvurduğunda hem HL hem de HO açısından değerlendirilmelidir. HO kilo alımına, OB'ye ve HL'ye eğilim oluşturmaktadır. OB değerlendirilmesinde dünya sağlık örgütü'nün tanımladığı vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri kullanılmaktadır (Tablo 1). Buna göre VKİ 30'un üstünde olanlar obez kabul edilmektedir.

HL ise yukarıda bahsedildiği gibi hem OB'nin hem de HO'nin bir sonucu olarak oluşabilmektedir.

Bunların dışında en önemli belirleyici etken kişinin genetik yatkınlığıdır. Polikliniklerde karşılaştığımız özellikle LDL ön planda olan HL'lerin tedavisine başlanmadan önce tiroit fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Çünkü HO'ye sekonder oluşan bir LDL yüksekliği için öncelikle yapılması gereken HO tedavisidir. Hasta HO durumundayken verilecek lipit düşürücü tedavi sonucu kas enzim yüksekliği durumu daha sık görülmekte, HO ile birlikte olan LDL yüksekliklerinin bir kısmı tedavi ile gerilemektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Haseki Eđt. Arş. Hastanesi lipit polikliniğinde 2003-2006 yıllarında takip edilen HO hastalarının dosyaları retrospektif olarak tarandı ve 37 hastanın dosyası seçilerek incelendi.

HO'si olan hastaların dosyaları seçilirken öncelikle, başlanacak tiroid hormon replasmanı değerlendirilen tetkikleri etkileyeceği için başvuru tetkikleri dikkate alındı. TSH değerleri 5 IU/ml ve üzerinde olan hastalar seçildiği için hem klinik hem de subklinik hipotiroidi hastalarını içeren bir grup oluştu. Bu tetkiklerin değerlendirildiği tarihte, gebelik ve laktasyon döneminde olanlar, 18 yaşın altında veya 80 yaşın üzerinde olanlar, akut hastalığı veya enfeksiyonu olanlar, lipit düşürücü ilaç almakta olanlar, bilinen diyabeti olanlar, kronik böbrek hastalığı olanlar, bilinen malignitesi olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar, başvuru sırasında hesaplanan vücut kitle indeksleri (≥ 30 olanlar obez kabul edildi.) dikkate alınarak obez (vaka grubu) ve nonobez (kontrol grubu) olarak 2 gruba ayrıldı. Bu ayırım yapılırken dünya sağlık örgütü'nün VKİ değerleri dikkate alındı. Her iki hasta grubunun da çalışmamız için dikkate aldığımız yaş, cinsiyet, VKİ, glukoz, TSH, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserit değerleri kaydedildi.

Verilerin değerlendirilmesi "SPSS (Statistical package for social sciences) 15.0 for Windows" programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma, ortanca, maksimum ve minimum değerleri hesaplandı. Ayrıca verilerin karşılaştırılmasında regresyon analizine de başvuruldu. P değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

Tablo 1: VKİ'ne göre obezite sınıflaması

Sınıflama	VKİ kg/m ²
Zayıf	<18.5
Normal kilolu	18.5-24.9
Kilolu-toplu	25-29.9
1. basamak obez	30-34.9
2. basamak obez	35-39.9
Morbid obez	>40

BULGULAR

Yaptığımız çalışmaya toplam 37 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların 7'si erkek 30'u ise bayandı. Hastaların yaş ortalaması 48.1 yaş aralığı 24-80 idi. Bu 37 HO hastasından 19'u (%51) obez olarak değerlendirildi ve vaka grubuna alındı. Geriye kalan 18 hasta (%49) nonobez olarak değerlendirilerek kontrol grubunu oluşturdu. Vaka grubu hastalardan 1'i erkek, 18'i bayan, kontrol grubu hastalardan 6'sı erkek, 12'si bayandı.

Her iki grubun da yaş, VKİ ve biyokimyasal verileri Tablo 2'de sunulmuştur. Vaka grubunda VKİ yanısıra glukoz değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı. Yine aynı şekilde vaka grubunda HDL değerlerinin de anlamlı olarak düşük olduğu görüldü. Gruplar arasında yaş, TSH, total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit değerleri açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı.

Tablo 2: Vaka ve kontrol gruplarının yaş, VKİ ve biyokimyasal verilerinin karşılaştırılması

	Vaka (n=19)	Kontrol (n=18)	p
Yaş	49±13	47±12	0.56
VKİ kg/m ²	35±3.9	25±3.5	0.01
TSH (IU/ml)	16±16	24±33	0.31
Total kol. (mg/dl)	192±42	209±54	0.29
LDL (mg/dl)	115±34	135±52	0.15
HDL (mg/dl)	46±8	55±12	0.01
Trigliserit (mg/dl)	164±89	135±80	0.31
Glukoz (mg/dl)	107±23	92±12	0.01

TARTIŞMA

Yapılan bu çalışma ile HO hastalarında obez olma durumuna karşın lipit parametrelerinde olan değişiklikleri göstermeyi amaçladık. Maksatlarımızdan biri de bu çalışma sayesinde okuyucuların dikkatini aslında pek çok kez birlikte gördüğümüz OB, HO ve HL üçlüsüne çekmekti. HL yıllar içinde oluşturacağı ateroskleroz sebebiyle tedavi gerektiren bir durumken, hastaya tedaviye başlamadan önce tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirilmesiyle görülebilecek bir HO varlığı, tedavi önceliğini değiştirip başta hastayı ötiroid hale getirmemizi gerektiren bir tablo ortaya çıkarabilir (4). Aynı zamanda HL'yi ortaya çıkarabilecek OB'yi de bir miktar tedavi etmemizi sağlayabilir.

Çalışmamız sonuçlarını değerlendirdiğimizde, vaka grubunun HDL değerlerini anlamlı olarak düşük olduğunu gördük. Yaptığımız literatür taramasında Sridevi A. (5) ve arkadaşlarının bir çalışmasında, subklinik HO'si olan hastalarda sağlıklı kişilere göre HDL değerlerini bizim çalışmamızla benzer şekilde düşük bulduklarını gördük. Carantoni M. (6) ve arkadaşları da yaptıkları bir çalışmada klinik ve subklinik hipotiroidisi olan kadınlarda HDL değerlerinin sağlıklı bireylere oranla düşük olduğunu ve bu durumun da çalışma yaptıkları grupta artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilebileceğini belirtmişlerdir.

Trigliserit değerleri ise beklediğimiz şekilde vaka grubunda yüksek bulunmakla beraber bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi. HO hastalarının büyük çoğunluğunda daha önce de bahsettiğimiz gibi anormal lipit parametrelerine rastlanabilir (7). Trigliserit yüksekliğinin nedeni olarak da HO hastalarında hepatik yağ asitlerinin esterifikasyonunun artması, lipoprotein lipaz aktivitesinin azalması ve sonuç olarak trigliserit seviyelerinin artması gösterilebilir (8). Lee Y.K. (9) ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında bizim çalışmamızla paralel şekilde HO'si olan hastalarda trigliserit değerlerini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır.

Ayrıca, çalışmaya alınan hastaların bilinen diyabeti olmamasına rağmen, vaka grubunda açlık kan şekeri değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü. OB'nin insülin direnci oluşturduğu bilinmektedir (10). Bu durum kan şekeri yüksekliğini kolaylaştırır da burada çalışmanın bir eksiği olarak dikkatimizi çeken her iki grupta diyabet tanısı koyduracak yükseklikte kan şekeri değerlerinin olmasıydı. Netice olarak çalışmaya alınan hastalardan dört kişi bilinen diyabeti olmasa da bizim yaptığımız ve HO'sini saptadığımız tetkiklerde aynı zamanda yeni başlangıçlı bir diyabet varlığından haberdar olmuşlardı. Burada bahsedilmesi gereken bir diğer husus da HO'nin de insülin direncine sebep olabileceğidir. Gierach M. (11) ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada HO'nin özellikle periferik dokularda insülin direncini arttırdığını göstermişlerdir. Bu çalışma ve bizim elde ettiğimiz sonuçlardan yola çıkarak HO-OB birlikteliğinin, tek başına HO veya OB varlığına kıyasla daha yüksek oranda diyabet gelişimine yatkınlık oluşturabileceğini söyleyebiliriz.

Bunların dışında yaptığımız literatür taramasında endokrin sendromlar dışında görülen tip 2 diyabetin HO'ye yatkınlık veya TSH düzeylerine etkisine dair bir çalışmaya rastlamadık.

HL ve HO arasındaki ilişki özellikle subklinik HO'si olan hastalarda bile HL'nin daha sık ortaya çıktığının anlaşılmasından sonra önem kazanmıştır (12). Yapılan bir çok çalışma klinik veya subklinik HO'lerde lipit profilinin tamamının aterosklerotik yönde etkilendiğini göstermiştir (13-15). Ayrıca Moon J.H. (16) ve arkadaşlarının yakın zamanda yaptıkları çalışmalarında, HO'de karaciğerde yapımı azalan LDL reseptör ilişkili protein 1'in oluşan HL'yi açıklayan yeni bir mekanizma olduğundan bahsedilmiştir.

Biz de çalışmamıza başlarken vaka grubunda özellikle LDL ve total kolesterol değerlerini yüksek bulmayı bekliyorduk. Fakat anlamlı olmamakla beraber düşük bulduk. Dışlama kriterlerinde bahsedildiği gibi çalışmaya alınan hastalar lipit düşürücü tedavi almamaktaydı. Buna rağmen yakın zamana kadar

kullanmış ve yeni bırakmış vaka grubu hastaların olabileceği düşünüldü. Bir de çalışmamıza alınan hasta sayısının azlığının da bu şekilde literatürle uyumsuz sonuçların doğmasına yol açabilecek en önemli etkenlerden biri olduğu kabul edildi.

Sonuç olarak yaptığımız çalışmada dikkati çekmek istediğimiz nokta HO hastalarında OB'nin ve beraberinde HL'nin sık görüldüğü ve HL'si olan hastalara tedavi vermeden önce tiroit fonksiyonlarını değerlendirmenin önemli olduğudur. Biz de çalışmamızda vaka grubunda HDL'yi anlamlı olarak düşük ve glukoz ile trigliserit değerlerini yüksek bulduk. Ancak literatürle uyumsuz bir şekilde LDL ve total kolesterol değerlerimiz kontrol grubunda bir miktar daha yüksek bulundu. Bu durumun da grupların sayı olarak azlığı ya da hastaların eskiye dair lipit düşürücü ilaç kullanımları ile ilgili eksik bilgi vermelerinden kaynaklı olduğunu düşündük. Daha geniş ve hasta dosya sisteminin daha düzenli olduğu gruplarla yapılacak çalışmaların literatürle uyumlu sonuçlar vereceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Ersin A, Faruk A, Betül A, Ferihan A, Göksun A, Harika B ve ark. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Tiroid hastalıkları tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. 4. baskı 2014; s: 16-8.
2. Papadakis M, McPhee SJ, Rabow MW. Current Medical Diagnosis and Treatment, 53rd edition. McGraw-HillCurrent Series 2014; 1065-9.
3. Pucci E, Chiovato L, Pinchera A. Thyroid and lipid metabolism. *Int. J. Obesity Related Metabolic Disorders* 2000; 24: 109-12.
4. Michalopoulou G, Alevizaki M, Pipingos G, Mitsibounas D, Mantzos E, Adamopoulos P, et al. High serum cholesterol levels in persons with high-normal TSH levels. *European J. Endocrinology* 1998; 138: 141-5.
5. Sridevi A, Vivekanand B, Giridhar G, Mythili A, Subrahmanyam KA. Insulin resistance and lipid alterations in subclinical hypothyroidism. *Indian J. Endocrinology and Metabolism* 2012; 16: 345-6.
6. Carantoni M, Vigna GB, Stucci N, Zanca R, Fellin R. Low levels of HDL cholesterol in hypothyroid patients with cardiovascular diseases. *Minerva Endocrinology* 1997; 22: 91-7.
7. O'Brien T, Dinen SF, O'Brien PC, Palumbo PJ. Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism. *Mayo Clin. Proc* 1993; 68: 860-6.
8. Pearce EN. Hypothyroidism and dyslipidemia: modern concepts and approaches. *Current Cardiology Reports* 2004; 6: 4516.
9. Lee YK, Kim JE, Oh HJ, Park KS, Kim SK, Park SW, et al. Serum TSH levels in healthy Koreans and the association of TSH with serum lipid concentration and metabolic syndrome. *Korean J. Internal Medicine* 2011; 26: 432-9.
10. Bahrami E, Mirmoghtadae P, Ardalan G, Zarkesh-Esfahani H, Tajaddini MH, Haghjooy-Javanmard S. Insulin and leptin levels in overweight and normal-weight Iranian adolescents: The CASPIAN-III study. *J Res Med Sci* 2014; 19: 387-90.
11. Gierach M, Gierach J, Junik R. İnsülin resistance and thyroid disorders. *Endokrynol Pol* 2014; 65: 70-6.
12. Valkoska Nakova V, Krstevska B, Bosevski M, Dimitrovski CH, Serafimoski V. Dyslipidemia and hypertension in patients with subclinical hypothyroidism. *Prilozi* 2009; 30: 93-102.
13. Yıldırım kaya M, Özata M, Yılmaz K, Kılınc C, Gündoğan MA, Kutluay T. Lipoprotein (a) concentration in subclinical hypothyroidism before and after levothyroxine therapy. *Endocrinology J* 1996; 43: 731-6.
14. Kung AW, Pang RW, Janus ED. Elevated serum lipoprotein (a) in subclinical hypothyroidism. *Clinical Endocrinology (Oxford)* 1995; 43: 445-9.
15. Miura S, Litaka M, Yoshimura H, Kitahama S, Fukasawa N, Kawakami Y, et al. Disturbed lipid metabolism in patients with subclinical hypothyroidism: effect of L-thyroxine therapy. *Intern. Med.* 1994; 33: 413-7.
16. Moon JH, Kim HJ, Kim HM, Choi SH, Lim S, Park YJ, et al. Decreased expression of hepatic low-density lipoprotein receptor-related protein 1 in hypothyroidism: a novel mechanism of atherogenic dyslipidemia in hypothyroidism. *Thyroid* 2013; 23: 1057-65.