



**T. C.  
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**OBEZ, FAZLA KİLOLU VE NORMAL KİLOLU  
HASTALARDA TİROİD HORMONLARININ VE  
T3/T4 ORANININ İNSÜLİN DİRENCİYLE VE  
METABOLİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Fatma Nur YÜREKTEN SİCAKYÜZ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Temmuz 2024  
İSTANBUL**



**T. C.  
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**OBEZ, FAZLA KİLOLU VE NORMAL KİLOLU  
HASTALARDA TİROİD HORMONLARININ VE  
T3/T4 ORANININ İNSÜLİN DİRENCİYLE VE  
METABOLİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Fatma Nur YÜREKTEN SICAĞYÜZ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU**

**TEZ EŞ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Kağan GÜNGÖR**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Temmuz 2024  
İSTANBUL**

## ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Fatma Nur YÜREKTEN SİCAKYÜZ'ün hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “OBEZ, FAZLA KİLOLU VE NORMAL KİLOLU HASTALARDA TİROİD HORMONLARININ VE T3/T4 ORANININ İNSÜLİN DİRENCİYLE VE METABOLİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ” başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

### İMZA

#### **Tez Danışmanı**

Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU  
(Aile Hekimliği Anabilim Dalı)  
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza) .....

Doç. Dr. Kağan GÜNGÖR  
(Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı)  
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza) .....

#### **Üyeler**

Prof. Dr. Mehmet SARGIN  
(Aile Hekimliği Anabilim Dalı)  
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza) .....

Tarih: 25/07/2024

## YAZAR BİLDİRİMİ

“OBEZ, FAZLA KİLOLU VE NORMAL KİLOLU HASTALARDA TİROİD HORMONLARININ VE T3/T4 ORANININ İNSÜLİN DİRENCİYLE VE METABOLİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Fatma Nur YÜREKTEN SİCAKYÜZ;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Temmuz, 2024

## BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Herhangi bir firma desteği veya sponsorluğu ile kongreye katılmadım.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU ve Doç. Dr. Kağan GÜNGÖR katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Fatma Nur YÜREKTEN SİCAKYÜZ

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde benden bilgi, destek ve tecrübelerini esirgemedenden eğitime katkı sağlayan ve yol gösteren saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Mehmet Sargın ve Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu'ya;

Tez çalışmamda başından itibaren desteğini esirgemeyen saygıdeğer tez danışmanım Doç. Dr. Kağan Güngör'e;

Asistanlık sürecinde en büyük şansım, can dostum Yağmur Kalsın Adanur'a; bu sürecin daha güzel geçmesini sağlayan, dostluklarından büyük keyif aldığım H. Özcan Demir, M. Oğuzhan Şanver ve F. Alp Eren ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum diğer değerli asistan arkadaşlarıma;

Rotasyonlarım sırasında eğitime katkı sağlayan tüm değerli hocalarımıza;

Doğumumdan itibaren bugünlere gelmemde şüphesiz en büyük katkıyı sağlayan; hiçbir şeyi benden esirgemeyen; sonsuz güven ve sevgi kaynaklarım canımın içi biricik annem, babam ve canım kardeşime;

Bu süreçte ve hayatta ne zaman düşsem nazıkçe, sevgiyle, güvenle beni ayağa kaldıran en büyük destekçim, hayat yoldaşım, sırdaşım, neşem, can parçam biricik eşim Doğukan Sıcakyüz'e,

Beni bir an olsun yalnız bırakmayan, bu sürecin neşeli, huzurlu geçmesini sağlayan kedilerim Çitos ve Luna'ya;

Bütün içtenliğimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatma Nur YÜREKTEN SICAĞYÜZ

# İÇİNDEKİLER

|                                                               |      |
|---------------------------------------------------------------|------|
| YAZAR BİLDİRİMİ .....                                         | iii  |
| BİLGİLENDİRME .....                                           | iv   |
| TEŞEKKÜR.....                                                 | v    |
| İÇİNDEKİLER .....                                             | vi   |
| KISALTMALAR.....                                              | viii |
| TABLO LİSTESİ.....                                            | x    |
| ŞEKİL LİSTESİ.....                                            | xi   |
| ÖZET .....                                                    | xii  |
| ABSTRACT.....                                                 | xiv  |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ .....                                        | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                       | 2    |
| 2.1. TİROİD BEZİ .....                                        | 2    |
| 2.1.1. Tiroid bezi anatomisi .....                            | 2    |
| 2.1.2. Tiroid hormon fizyolojisi.....                         | 2    |
| 2.1.3. Tiroid hormonlarının etkileri .....                    | 3    |
| 2.1.3.1. Oksijen tüketimi ve termogenik etkileri .....        | 3    |
| 2.1.3.2. Karbonhidrat metabolizması.....                      | 3    |
| 2.1.3.3. Lipid metabolizması .....                            | 3    |
| 2.1.4. Tiroid fonksiyon testleri.....                         | 4    |
| 2.1.4.1. TSH.....                                             | 4    |
| 2.1.4.2. sT4 ve sT3.....                                      | 4    |
| 2.2. OBEZİTE.....                                             | 4    |
| 2.2.1. Obezite tanım ve sınıflandırılması.....                | 4    |
| 2.2.2. Obezite epidemiyolojisi .....                          | 5    |
| 2.2.3. Obezite etiyolojisi .....                              | 5    |
| 2.2.4. Obezite ve tiroid fonksiyonları arasındaki ilişki..... | 6    |
| 2.3. METABOLİK SENDROM KRİTERLERİ .....                       | 6    |
| 2.3.1. Metabolik Sendrom etyopatogenezi .....                 | 6    |
| 2.3.1.1. Abdominal obezite .....                              | 7    |
| 2.3.1.2. İnsülin Direnci ve/veya Glukoz İntoleransı .....     | 7    |
| 2.3.1.3. Dislipidemi.....                                     | 8    |
| 2.3.1.4. Hipertansiyon.....                                   | 8    |
| 2.3.2. Metabolik sendrom tanı kriterleri .....                | 8    |

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| 2.3.3. Metabolik sendrom ve tiroid hormonları arasındaki ilişki..... | 9  |
| 3. GEREÇ ve YÖNTEM .....                                             | 11 |
| 3.1. ÇALIŞMANIN TİPİ, YERİ ve UYGULANMA ZAMANI.....                  | 11 |
| 3.2. ARAŞTIRMANIN EVREN VE ÖRNEKLEMİ.....                            | 11 |
| 3.2.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....                        | 12 |
| 3.2.2. Çalışmadan dışlama kriterleri .....                           | 12 |
| 3.3. VERİLERİN TOPLANMASI.....                                       | 12 |
| 3.4. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER .....                                 | 13 |
| 3.5. ÇALIŞMANIN ETİK BOYUTU.....                                     | 13 |
| 4. BULGULAR.....                                                     | 14 |
| 5. TARTIŞMA .....                                                    | 23 |
| 6. SONUÇ ve ÖNERİLER .....                                           | 34 |
| KAYNAKLAR .....                                                      | 35 |
| EKLER.....                                                           | 40 |
| EK 1. ETİK KURUL KARAR FORMU .....                                   | 40 |
| EK 2. İNTİHAL RAPORU.....                                            | 42 |

## KISALTMALAR

|                         |                                                                 |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>AKŞ</b>              | : Açlık Kan Şekeri                                              |
| <b>ATP</b>              | : Adenozin Trifosfat                                            |
| <b>BKİ</b>              | : Beden Kitle İndeksi                                           |
| <b>cm</b>               | : Santimetre                                                    |
| <b>DIT</b>              | : Diiyodotironin                                                |
| <b>DSÖ</b>              | : Dünya Sağlık Örgütü                                           |
| <b>g/dl</b>             | : Gram/desilitre                                                |
| <b>HbA1C</b>            | : Glikozillenmiş hemoglobin A1c                                 |
| <b>HDL</b>              | : Yüksek Yoğunluklu (High Density) Lipoprotein                  |
| <b>Homa-IR</b>          | : İnsülin Direncinin Homeostaz Modeli Değerlendirmesi           |
| <b>IDF</b>              | : Uluslararası Diyabet Federasyonu                              |
| <b>IL</b>               | : İnterlökin                                                    |
| <b>kg</b>               | : Kilogram                                                      |
| <b>kg/m<sup>2</sup></b> | : Kilogram/Metrekare                                            |
| <b>KVH</b>              | : Kardiyovasküler Hastalık                                      |
| <b>mg</b>               | : Miligram                                                      |
| <b>mg/dL</b>            | : Miligram/Desilitre                                            |
| <b>MIT</b>              | : Monoiyodotironin                                              |
| <b>mIU/L</b>            | : Milli-International Birim/Litre                               |
| <b>mm</b>               | : Milimetre                                                     |
| <b>mm-Hg</b>            | : Milimetre civa                                                |
| <b>NCEPT–ATP III</b>    | : Ulusal Kolesterol Eğitim Programı -Yetişkin Tedavi Paneli III |
| <b>ng/dL</b>            | : Nanogram/desilitre                                            |
| <b>ng/L</b>             | : Nanogram/Litre                                                |
| <b>PCOS</b>             | : Polikistik Over Sendromu                                      |
| <b>SPSS</b>             | : Statistical Package for the Social Sciences                   |
| <b>T3</b>               | : Triiyodotironin                                               |
| <b>T4</b>               | : Tiroksin                                                      |
| <b>TEMĐ</b>             | : Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği                  |
| <b>Tg</b>               | : Trigliserid                                                   |

|               |                                       |
|---------------|---------------------------------------|
| <b>TNF</b>    | : T m r Nekroz Fakt r                 |
| <b>TRH</b>    | : Tirotropin Releasing Hormon         |
| <b>TSH</b>    | : Tiroid Stimulan Hormon              |
| <b>TURDEP</b> | : Turkish Diabetes Epidemiology Study |
| <b>%</b>      | : Y zde                               |



## TABLO LİSTESİ

|                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 4.1. Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı. ....                                                                       | 14 |
| Tablo 4.2. Gruplara göre değerlendirmeler. ....                                                                          | 15 |
| Tablo 4.3. Yaş etkisi ortadan kaldırıldığında gruplara göre sT3 ve sT3/sT4 oranı<br>ölçümlerinin değerlendirilmesi. .... | 19 |
| Tablo 4.4. Tiroid hormonlarının (TSH, sT3, sT4) ve sT3/sT4 oranının metabolik parametrelerle<br>korelasyonu. ....        | 19 |
| Tablo 4.5. Tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi.....                                                                | 21 |



## ŞEKİL LİSTESİ

|            |                                                        |    |
|------------|--------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.1. | Metabolik sendrom kriterleri.....                      | 9  |
| Şekil 4.1. | Grupların dağılımı.....                                | 15 |
| Şekil 4.2. | Gruplara göre yaş dağılımı.....                        | 16 |
| Şekil 4.3. | Gruplara göre bel çevresi. ....                        | 16 |
| Şekil 4.4. | Gruplara göre HDL-K.....                               | 17 |
| Şekil 4.5. | Gruplara göre trigliserid.....                         | 17 |
| Şekil 4.6. | Gruplara göre Homa-IR değerleri. ....                  | 18 |
| Şekil 4.7. | Gruplara göre İnsülin direnci varlığı.....             | 18 |
| Şekil 4.8. | İnsülin direnci varlığına göre sT3 değerleri. ....     | 21 |
| Şekil 4.9. | İnsülin direnci varlığına göre sT3/sT4 değerleri. .... | 21 |

## ÖZET

### **OBEZ, FAZLA KİLOLU VE NORMAL KİLOLU HASTALARDA TİROİD HORMONLARININ VE T3/T4 ORANININ İNSÜLİN DİRENCİYLE VE METABOLİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ**

Tiroid hormonları enerji dengesini, lipid metabolizmasını ve glukoneogenezi düzenleyerek metabolik parametreleri etkiler. Literatürde tiroid hormonları (TSH, sT3, sT4) ve sT3/sT4 oranı ile metabolik parametreler arasındaki ilişkiyi inceleyen pek çok çalışma vardır. Yapılan çalışmalar, tiroid disfonksiyonu olan bireylerde tiroid hormonlarının metabolik parametrelerle ilişkili olduğunu göstermiş olsa da normal aralıktaki tiroid hormonları ile obezite, insülin direnci gibi parametreler arasındaki ilişki açık değildir. Bu çalışmamızın amacı; normal aralıktaki tiroid hormonları (TSH, sT3, sT4) ve sT3/sT4 oranının; insülin direnci ve diğer metabolik parametreler (obezite, bel çevresi, trigliserid ve HDL-K) ile bir ilişkisi olup olmadığını retrospektif olarak araştırmaktır.

Tek merkezli, kesitsel nitelikteki bu çalışmaya Mayıs 2023-Eylül 2023 tarihleri arasında Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Obezite ve Aile Hekimliği polikliniklerinde takip ve tedavi edilmekte olan toplam 236 kadın hasta dahil edilmiştir.

Hastalar obez, fazla kilolu ve normal kilolu olarak üç gruba ayrıldı. Gruplar; tiroid hormonları (TSH, sT3, sT4) ve sT3/sT4 oranı bakımından karşılaştırıldı. Tiroid hormonları (TSH, sT3, sT4) ve sT3/sT4 oranının obezite ve diğer metabolik parametrelerle olan korelasyonu tüm popülasyonda araştırıldı. Çalışmadan elde edilen bulguların istatistiksel analizi için SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için  $p<0,05$  kabul edildi.

Gruplar arasında TSH, sT3, sT4 ölçümleri ve sT3/sT4 oranları bakımından anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Normal kilolu hastaların yaşı obez ve fazla kilolu hastaların yaşından gençtir. Yaş faktörü sT3 ve sT3/sT4 oranlarını etkilemektedir ( $p<0,05$ ). Bu nedenle Ancova analizi ile yaş etkisi ortadan kaldırılarak gruplar arasında farklılığa bakıldı. Bu analiz

sonucunda da gruplar arasında sT3 ve sT3/sT4 oranları arasında farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

TSH'ın BKİ ile pozitif yönde ( $p=0,047$ ); trigliserid ile pozitif yönde ( $p=0,010$ ); HDL-K ile negatif yönde ( $p=0,019$ ) korelasyonu mevcuttur. sT3'ün insülin direnci ile pozitif yönde ( $p=0,001$ ); BKİ ile pozitif yönde ( $p=0,026$ ); HDL-K ile negatif yönde ( $p=0,001$ ) korelasyonu vardır. sT3/sT4 oranının insülin direnci ile pozitif yönde ( $p=0,001$ ); HDL-K ile negatif yönde ( $p=0,002$ ) korelasyonu vardır. sT4 ile metabolik parametreler arasında anlamlı bir korelasyon yoktur ( $p>0,05$ ).

Sonuçlarımız ötiroid bireylerde TSH, sT3 ve sT3/sT4 oranının metabolik parametrelerle ilişkili olduğunu gösterdi. Ancak bu ilişkinin tam olarak anlaşılması için daha çok merkezli, geniş çalışmalar yapılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Tiroid Hormonları, İnsülin Direnci, Obezite, Metabolik Parametreler.

## **ABSTRACT**

### **THE RELATIONSHIP OF THYROID HORMONES AND T3/T4 RATIO WITH INSULIN RESISTANCE AND METABOLIC PARAMETERS IN OBESE, OVERWEIGHT AND NORMAL WEIGHT PATIENTS**

Thyroid hormones affect metabolic parameters by regulating energy balance, lipid metabolism and gluconeogenesis. In the literature, there are many studies investigating the relationship between thyroid hormones (TSH, sT3, sT4) and sT3/sT4 ratio and metabolic parameters. Although studies have shown that thyroid hormones are associated with metabolic parameters in individuals with thyroid dysfunction, the relationship between thyroid hormones in the normal range and parameters such as obesity and insulin resistance is not clear. The aim of this study was to retrospectively investigate whether thyroid hormones (TSH, sT3, sT4) and sT3/sT4 ratio are associated with insulin resistance and other metabolic parameters (obesity, waist circumference, triglycerides and HDL-C).

A total of 236 female patients who were being followed and treated in Obesity and Family Medicine outpatient clinics of Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital between May 2023 and September 2023 were included in this single-centre, cross-sectional study.

The patients were divided into three groups as obese, overweight and normal weight. The groups were compared in terms of thyroid hormones (TSH, sT3, sT4) and sT3/sT4 ratio. The correlation of thyroid hormones (TSH, sT3, sT4) and sT3/sT4 ratio with obesity and other metabolic parameters were investigated in the whole population. SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences) programme was used for statistical analysis of the findings obtained from the study.  $P < 0.05$  was accepted for statistical significance level.

No significant difference was found between the groups in terms of TSH, sT3, sT4 measurements and sT3/sT4 ratio ( $p > 0.05$ ). The age of normal weight patients was younger than that of obese and overweight patients. Age factor affects sT3 and sT3/sT4 ratios ( $p < 0.05$ ). Therefore, Ancova analysis was used to eliminate the effect of age and the

difference between the groups was analyzed. As a result of this analysis, no difference was found between the groups in sT3 and sT3/sT4 ratios ( $p>0.05$ ).

TSH correlated positively with BMI ( $p=0.047$ ), positively with triglycerides ( $p=0.010$ ) and negatively with HDL-C ( $p=0.019$ ). sT3 correlated positively with insulin resistance ( $p=0.001$ ), positively with BMI ( $p=0.026$ ) and negatively with HDL-C ( $p=0.001$ ). The sT3/sT4 ratio was positively correlated with insulin resistance ( $p=0.001$ ) and negatively correlated with HDL-C ( $p=0.002$ ). There was no significant correlation between sT4 and metabolic parameters ( $p>0.05$ ).

Our results showed that TSH, sT3 and sT3/sT4 ratio were associated with metabolic parameters in euthyroid individuals. However, more multicentre, large studies are required to fully understand this relationship.

**Keywords:** Thyroid Hormones, Insulin Resistance, Obesity, Metabolic Parameters.

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tiroid hormonları, vücudun metabolizma hızını ve oksijen kullanımını kontrol eder. Bu hormonlar, proteinlerin yapım ve yıkım süreçlerini etkiler. Ayrıca, bağırsaklardan glukoz emilimini, glukoneogenezi, yağ dokularından lipidlerin serbest bırakılmasını sağlar ve plazma serbest yağ asitlerinin seviyesini artırır. Tiroid hormonları, lipid metabolizması üzerinde de etkili olup kandaki kolesterol miktarını düşürür. Genel olarak, tiroid hormonları vücudun metabolik faaliyetleri ve vücut ağırlığının artışı üzerinde etkilidir. Bu nedenle, tiroid bezinin düzgün çalışması sağlık açısından büyük önem taşır. Tiroid hormonlarının birçok enzim, organ ve sistem üzerinde etkisi bulunmakta olup, aynı zamanda büyüme ve gelişme ile ilgili karmaşık biyolojik süreçlerde de önemli bir rol oynar (1).

Bu hormonlar, vücut metabolizmasını düzenleyen enerji homeostazını, lipid metabolizmasını ve glukoneogenezi düzenleyerek metabolik parametreleri etkiler (2).

Etkilediği önemli metabolik parametreler arasında insülin direnci, abdominal obezite, bel çevresi ve dislipidemi yer almaktadır (3). İnsülin direnci erken tespit edilip önlem alındığında kardiyometabolik hastalıkların oluşumunu önlemede büyük etkiye sahiptir. Günümüze kadar olan veriler normal aralıktaki tiroid hormonlarının insülin direnciyle ilişkisi olup olmadığı konusunda çelişkilidir (4).

Obezite; insülin direncinin eşlik ettiği, vücutta fazla yağ birikimi ile karakterize kardiyak ve endokrin sistem başta olmak üzere tüm sistemleri etkileyen ve sağlık açısından risk oluşturan kronik metabolik bir hastalıktır (5). Son yıllarda tiroid hormonları ile obezite arasındaki ilişki geniş çapta tartışılmaktadır. Normal aralıktaki tiroid hormonlarının konsantrasyonlarının vücut ağırlığı ve metabolik risk parametreleri üzerindeki etkisi açık değildir (6).

Bu çalışmamızın amacı; ötiroid bireylerde tiroid hormonları (TSH, sT3, sT4) ve sT3/sT4 oranının; obezite, insülin direnci ve diğer metabolik parametreler (bel çevresi, trigliserid, HDL-K) ile bir ilişkisi olup olmadığını retrospektif olarak araştırmaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. TİROİD BEZİ**

#### **2.1.1. Tiroid bezi anatomisi**

Tiroid embriyoda gelişen ilk endokrin bezdir. Döllenmeden yaklaşık 24 gün sonra oluşmaya başlar (7). Tiroid bezinin 2 lobu vardır. Bu 2 lob krikoid kıkırdak altında isthmus ile ortada birbirine bağlanır. Tiroid bezi kahverengi renkte, sert kıvamlı olup yaklaşık ağırlığı 20 gramdır fakat vücut ağırlığı ve iyot alımına bağlı olarak ağırlığı değişmektedir (8).

#### **2.1.2. Tiroid hormon fizyolojisi**

Tiroid bezi hayati derecede önemli bir endokrin organdır. sT4 (tiroksin) hormonu yaşam için gereklidir (7). Tiroid hormonları sinir sistemi gelişimi, uzun kemiklerin gelişimi, enerji metabolizması, termogenez ve protein sentezini düzenlemek için hayati önem taşır. Tiroid hormonları ayrıca kardiyovasküler ve hepatik sistemi de düzenlerler (9). Tiroid hormonları vücuttaki hemen hemen her hücreyi etkiler. Tiroid bezi, tiroid hormonlarının öncülü olan tiroglobulini içinde depolayan pek çok foliküllerden oluşur (10). Tiroid hormonu salgılanmasına ihtiyaç olmadığında, tiroglobulinler foliküler lümende depolanır (11). Tiroid bezi iki ana tiroid hormon olan sT3 (triiodotironin) ve sT4'ü (tiroksini) sentezler ve salgılar. Her tiroid folikülü, kolloid ile dolu bir lümen etrafında gruplanmış tiroid epitel hücrelerinden oluşur. Tiroid hormonu sentezi, kolloidde gerçekleşir (12). Tiroid hormonu, tiroglobulin glikoproteinindeki tirozin kalıntılarının iyotlanması yoluyla meydana gelir (13).

Tiroglobulinin iyotlanmasıyla MIT (monoiyodotironin) ve DIT (diiodotironin) gibi iyotlu tirozin türevleri oluşur. Bu bileşikler daha sonra sT3 ve sT4 hormonlarını oluşturmak üzere birleşirler. Tiroid hormon sentezi için gerekli olan bu adımlar, hipotalamustan salınan TRH (tirotropin releasing hormon), hipofiz bezinden salgılanan TSH (tiroid stimulan hormon) ve dolaşımda bulunan sT3 ve sT4 tarafından negatif geri besleme mekanizması ile kontrol edilir. Bu kontrol mekanizmasında baskın olarak etkili olanlar ise TSH ve dolaşımda bulunan tiroksindir (8). Ön hipofiz tarafından salgılanan TSH, tiroid foliküler hücre

membranındaki TSH reseptörüne bağlanır (14). TSH burada iyodür alımını düzenler ve normal tiroid hormonu sentezi ve salgılanmasını sağlar (13). TSH'ın hipofiz tarafından sentezlenmesi ve salgılanması, hipotalamus tarafından TRH tarafından uyarılır (12). TRH, sadece tiroid fonksiyonları üzerindeki etkileri ile değil, aynı zamanda beslenme davranışları, termogenez, lokomotor aktivasyon üzerindeki temel etkiler yoluyla da önemli bir rol oynamaktadır. TRH ayrıca merkezi sinir sistemi içinde enerji metabolizmasının düzenlenmesine katkıda bulunabilecek bir dizi etki de sağlar. sT3'ün iştahı artırmaya yönelik etkilerinin aksine, TRH'ın oruç tutan ve stresli hayvanlarda gıda alımını azaltacak merkezi etkileri vardır (15).

### **2.1.3. Tiroid hormonlarının etkileri**

Tiroid bezi fonksiyon bozukluklarından hipertiroidizm, hipotiroidizm ve guatr en sık görülen endokrin hastalıklar arasındadır. Pek çok çevresel ve beslenme faktörleriyle birlikte iyot eksikliği olan bölgelerde, tiroid hormonu biyosentezi ve metabolizması etkilenebilir (13). Tiroid hormonları; karbonhidratların, lipidlerin metabolizmasını, birçok proteinin transkripsiyonunu ve bazal metabolizma hızını kontrol ederek beyin, kas, kalp, karaciğer, yağ dokusu veya deri gibi birçok dokunun fonksiyonunu düzenler (16).

#### **2.1.3.1. Oksijen tüketimi ve termogenik etkileri**

Tiroid hormonları bazal metabolizmayı etkiler; oksijen tüketimini uyarır. sT3 mitokondrial solunumu ve ATP sentezini artırır. Bu şekilde vücut ısısı düzenlenir (17). Tiroid hormonlarının vücut sıcaklığını korumak için üretilen ısıнын yaklaşık %30'una etki ettiği bilinmektedir (18).

#### **2.1.3.2. Karbonhidrat metabolizması**

Tiroid hormonları; normal seviyelerde, karaciğerde glukoneogenezi ve kas hücrelerinde glukoz kullanımını artırır. Hipertiroidizmde, glikojenoliz ve glukoneogenezi teşvik ederek hiperglisemiye yol açar. Hipertiroidizm durumunda glukoz toleransı artarken, hipotiroidizmde glukoz toleransı azalır (19).

#### **2.1.3.3. Lipid metabolizması**

Tiroid hormonlarının hepatik yağ asidi ve kolesterol anabolizması üzerinde önemli bir etkisi vardır ve bu nedenle dislipidemi ile yakın ilişkisi bulunmaktadır (20). Dislipideminin, özellikle hipotiroidizm ve subklinik hipotiroidizm olmak üzere tiroid fonksiyon bozukluğu olan kişilerde yaygın olduğu kanıtlanmıştır (21).

Yağ dokusu tiroid hormonlarının önemli hedeflerinden biridir. Yağ dokusu; lipidlerin taşınması, sentezi ve mobilizasyonundaki işlevinin yanı sıra, lipidlerin depolandığı ana yerdir. Yağ dokusu enerjiyi yağ formunda depolar, böylece bu metabolik enerji açlık veya hastalık zamanlarında kullanılabilir. Ayrıca yağ dokusu, enerji rezervlerini düzenleyen ve organizmanın homeostazisini koruyan birçok maddeyi serbest bırakan homeostatik bir mekanizma olarak çalışır; bunlardan bazıları (leptin vb.) depolanan yağ miktarını düzenleme görevi görür. sT3 adipogenez, lipogenez ve lipolizi düzenler (16). Tiroid hormonları lipolizisi uyarak yağ asitlerinin kullanımını artırır. Bundan dolayı yağ birikimini ve kilo artışını engeller (22).

#### **2.1.4. Tiroid fonksiyon testleri**

Tiroid fonksiyon testleri, tiroid hastalıklarını tarama, teşhis ve izleminde kullanılmaktadır. Duygu durum değişiklikleri, saç dökülmesi, yorgunluk, kilo verememe gibi sağlık sorunlarında ayırıcı tanılarda sıklıkla tiroid fonksiyon bozuklukları akla gelmektedir (23).

##### **2.1.4.1. TSH**

TSH seviyesi, tiroid hastalıklarında çoğunlukla ilk aşamada kullanılan en yararlı testtir (24). TSH sekresyonu sirkadiyen ritmi takip etmektedir. Günün erken saatlerinde TSH değeri yüksek olurken, akşam daha düşük değerlerde olur. TSH'nin gün içindeki değişkenliği 0,95 ila 2 mU/mL arasında olabilir. TSH'nin obezite ile doğru orantılı olarak arttığı çeşitli çalışmalarda saptanmıştır (23).

##### **2.1.4.2. sT4 ve sT3**

Serbest tiroid hormonları aktif form olduğu için klinikte serbest T4 ve serbest T3 ölçümleri kullanılır. Bu hormonlar hipertiroidizmde artar, hipotiroidizmde azalır (25). TSH'tan sonra, en sık istenen tiroid fonksiyon testi sT4'tür (24).

## **2.2. OBEZİTE**

### **2.2.1. Obezite tanım ve sınıflandırılması**

DSÖ'ye (Dünya Sağlık Örgütü) göre obezite, sağlığa zarar verebilecek aşırı yağ birikimiyle tanımlanan kronik bir hastalıktır. Obezite; tip 2 diyabet ve kalp hastalığı riskinin artmasına neden olabilir, kemik sağlığını ve üremeyi etkileyebilir, bazı kanser türlerinin riskini artırabilir. Obezite, gündelik işlerde ve hatta uyurken bile yaşam kalitesini etkiler. DSÖ'ye göre aşırı kilo ve obezite tanısı; kişilerin kilosunu ve boyu ölçülerek BKİ'ne (beden

kitle indeksi) göre belirlenir . BKİ = ağırlık (kg)/boy<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) şeklinde hesaplanır. BKİ; obezite için bir kriterdir ve bel çevresi gibi ek ölçümler obezite tanısına yardımcı olur. Yetişkinler için DSÖ'ye göre kişilerin BKİ değerlerinin 18,50 kg/m<sup>2</sup> altında olması zayıf; 18,50 –24,99 kg/m<sup>2</sup> olması normal; 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup> olması fazla kilolu; 30 kg/m<sup>2</sup> ve üzeri olması obezite olarak tanımlanır (5).

### 2.2.2. Obezite epidemiyolojisi

Obezitenin küresel boyuttaki yaygınlığı son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. 1975 yılında dünya genelinde yetişkin obezite oranı %3 iken, 1990 yılından bu yana dünya çapında yetişkinlerde obezite iki katına, ergenlerde ise dört katına çıkmıştır (5). 2016 yılında dünya genelinde yetişkinlerde obezite oranı %13 iken, 2022 verilerine göre dünyada her 8 kişiden 1'i obezdir (26). TURDEP (Turkish Diabetes Epidemiology Study) çalışmasının sonuçlarına göre, ülkemizde 20 yaş ve üzerindeki bireylerin %34'ünde abdominal obezite bulunmaktadır (26). Obezitenin küresel boyutta ciddi etkileri mevcuttur. Obezite; tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve birçok kanser gibi hastalıklar açısından önemli bir risk faktörüdür. Son 40 yılda gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan erken ölüm ve hastalığın azalmış olmasına rağmen; obezite ve tip 2 diyabet artışının bu eğilimi yavaşlatacağından, hatta tersine çevireceği yönünde ciddi bir endişe vardır. Yetişkinlerde artan obezite oranından dolayı, önümüzdeki yıllarda obeziteye bağlı hastalık ve ölüm yükünün artacağı tahmin edilmektedir (27).

### 2.2.3. Obezite etiyolojisi

Obezite enerji alımı (beslenme) ve enerji tüketimi (fiziksel faaliyet) arasındaki dengesizlikten kaynaklanır (5). Obezitenin ortaya çıkmasına etki eden faktörler arasında beslenme alışkanlıkları, genetik özellikler, düşük fiziksel aktivite, uykusuzluk, bazı ilaçların kilo artışını tetiklemesi, sigara kullanımı, endokrin bozukluklar, yaş ve etnik grup dağılımı, gebelik yaşının ilerlemesi, anne karnında alınan etkiler, çeşitli enfeksiyonlar, çevresel etmenler ve psikososyal faktörler vardır. Ancak, obezitenin nedenleri hakkındaki patogeneze tam olarak anlaşılamamıştır (28). Obezite; genetik, çevresel, fizyolojik, psikolojik ve sosyokültürel gibi birçok etmenin sonucuna bağlı olarak gelişen multifaktöriyel bir hastalıktır. Farklı popülasyonlarda obezite, sağlıklı sürdürülebilir gıdalara erişimi zorlaştıran ekonomik faktörlerle de ilişkili olabilir (5).

Yapılan aile ve ikiz çalışmalarında, genetik farklılıkların obezite duyarlılığına %40-70 arasında neden olabileceği gösterilmiştir (29). Obezitenin etiyolojisinde etkili olan bir başka faktör, beslenme tarzı, fiziksel aktivite düzeyi ve çevresel etkilerdir. Günümüzde,

obezitenin en yaygın nedeni enerjisi yüksek gıdalara kolay erişim ve hareketsiz yaşam tarzıdır. Obezite eğilimi belirli bir noktaya kadar genetik faktörlere bağlı olabilir, ancak obezitenin ortaya çıkması için obezogenik (obeziteye yol açan, kilo artışı teşvik eden) bir ortamın da olması gerekmektedir (30).

#### **2.2.4. Obezite ve tiroid fonksiyonları arasındaki ilişki**

Tiroid hormonlarının vücut metabolizma hızının belirlenmesinde rol oynadığı bilinmektedir. Klasik görüş; termogenez ve enerji harcamasının tiroid hormonundaki değişikliklere duyarlı olduğunu savunurken; yeni çalışmalar, tiroid hormonunun hem soğukta hem de diyetle indüklenen adaptif termogenezde ve ayrıca stresin termik etkisinde önemli rol oynadığını öne sürmektedir. sT3'ün bazal metabolizma hızının üzerine etkisi vardır (18). Tiroid hormonları, adaptif termogenezin güçlü modülatörleridir ve potansiyel olarak obezitenin gelişmesine katkıda bulunabilir (31). Hipotiroidizmin ve hipertiroidizmin vücut ağırlığı üzerindeki etkileri uzun zamandır bilinmektedir. Hipotiroidizmde düşük tiroid hormonu konsantrasyonları, daha düşük enerji harcaması ve sıvı tutulumu ile ilişkilidir (32, 33). Hipertiroidizm ise enerji harcamasındaki artış ve kilo kaybıyla ilişkilidir. Ancak normal aralıktaki tiroid fonksiyonu ile vücut ağırlığı arasındaki ilişki tam olarak anlaşılamamıştır (7). Obezite, çeşitli hormonların salgıları üzerinde değişikliklere sebep olur ve TSH seviyelerinde hafif artışlara neden olabilir (34).

### **2.3. METABOLİK SENDROM KRİTERLERİ**

#### **2.3.1. Metabolik Sendrom etyopatogenezi**

Metabolik sendrom; insülin direnci ile birlikte abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi hastalıkların beraber eşlik ettiği bir sağlık problemidir (4). Metabolik sendrom, insülin direnci sendromu, sendrom X, polimetabolik sendrom, ölümcül dördü ve uygarlık sendromu gibi çeşitli adlarla da bilinmektedir (35). Farklı popülasyonlardaki çalışmalar ile birlikte yetişkinlerde metabolik sendrom prevalansının yaklaşık %20 civarı olduğu tahmin edilmektedir (36). Günümüzde giderek yükselen prevalansıyla kardiyometabolik komplikasyonları ile yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir endokrinopatidir (37). Metabolik sendromun etiyopatogenezi için tek bir genetik, infeksiyöz ya da çevresel faktörden bahsedemeyiz (3). Ancak metabolik sendromun etyolojisinde obezite/ yağ dokusu bozuklukları, insülin direnci ve bağımsız faktörler (vasküler, hepatik ve immünolojik sebepler gibi) rol oynamaktadır (35). Metabolik sendrom büyük ölçüde obezite, sedanter yaşam tarzı ve yüksek kalorili

beslenmeden kaynaklanmaktadır. Metabolik sendromlu hastalar en büyük zararı kardiyovasküler hastalık komplikasyonlarından görmektedir. Koroner kalp hastalığı, periferik vasküler hastalık ve serebrovasküler hastalığı içeren KVH (kardiyovasküler hastalık), diyabetli hastalarda diyabetli olmayanlara göre iki kat daha fazladır (38). Metabolik sendromlu bireylerde KVH ve tip 2 diyabet dışında polikistik over sendromu, hepatosteatoz, hiperlipidemi, safra taşı, astım, uyku bozuklukları ve bazı kanser türleri başta olmak üzere başka rahatsızlıklara da yatkınlık görünmektedir (37).

#### **2.3.1.1. Abdominal obezite**

Abdominal obezite, metabolik sendrom gelişiminde kilit bir bileşendir (39). Bu süreçte en önemli patogenetik faktörün insülin duyarlılığı ve vasküler hasarı doğrudan etkileyen metabolik olarak aktif moleküllerin visseral adipoz hücreler tarafından üretilmesi olduğu kabul edilmektedir (39). Abdominal obezite, insülin direncinin en önemli göstergelerinden biridir. Adipoz doku, leptin, rezistin ve adiponektin gibi birçok hormon ve sitokin (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8) salgılandığı aktif bir endokrin organdır. Visseral adipozite için beden kitle indeksi yerine bel çevresi ölçümü yapılması önerilir (3). Bel çevresi ölçümü, abdominal yağlanmanın önemli bir belirleyicisidir (41). Abdominal obezite, morbidite ve mortalite riskinde artış ile ilişkilidir (42). Abdominal obeziteyi değerlendirmek için yapılan bel çevresi ölçümünde, kişinin krista iliakalarının üst tarafından zemine paralel olacak şekilde en uzun yatay mesafeye bakılır (43). Avrupa’da, erkeklerde bel çevresinin 94 cm ve üzeri, kadınlarda ise 80 cm ve üzeri olması abdominal obezite göstergesi olarak kabul edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü’ne göre ise, kadınlarda bel çevresinin 88 cm ve üzeri, erkeklerde ise 102 cm ve üzeri olması abdominal obezite kriteridir. TEMD (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği) obezite-lipid metabolizması-hipertansiyon çalışma verileri ise, Türkiye’de erkeklerde 100 cm ve üzeri, kadınlarda ise 90 cm ve üzeri bel çevresi ölçümlerinin abdominal obezite kriteri olmasını önermiştir (43).

#### **2.3.1.2. İnsülin Direnci ve/veya Glukoz İntoleransı**

İnsülin direnci tanısı ile 10-20 yıl sonra Tip 2 diyabet tanısı almak arasında tutarlı bir ilişki olduğunu gösteren prospektif çalışmalar mevcuttur (44). Glukoz intoleransı olan hastaların yaklaşık üçte biri 10 sene içinde Tip 2 diyabet tanısı alabilir (26). Hücre içinde serbest yağ asitlerinin miktarının artışı glukoz transferini azaltmaktadır. İnsüline dirençli kas zaten yüksek plazma serbest yağ asidi seviyeleri nedeniyle yağ asitlerinin bir kısmı karaciğere yönlendirilerek yağlı karaciğer ve aterosjenik dislipidemiye sebep olur (37).

### **2.3.1.3. Dislipidemi**

Metabolik sendromda görülen dislipidemi HDL-K düşüklüğü ve trigliserid yüksekliği şeklindedir (45). Hiperinsülinemi, trigliseridlerinin çıkışını artırarak trigliserid seviyesini yükseltir (37). Obezlerde dislipideminin en büyük sebebi insülin direncidir. Yapılan çalışmalarda artan plazma yağ asidi konsantrasyonlarının, glukoz taşıma aktivitesinin insülin uyarımında bir azalma yoluyla insülin direncine neden olduğunu göstermektedir (46).

### **2.3.1.4. Hipertansiyon**

Esansiyel hipertansiyonun temelinde genellikle insülin direnci yatmaktadır (3). İnsülin direncinde dislipidemi, trombojenik mekanizma, hiperfibrinojenemi eşlik edebilir. Hiperinsülinemi damar düz kas hücrelerinde hipertrofiye, sempatik sistemin uyarılmasına, distal renal tübüllere etki ederek periferik direncin artırılmasına, endotel vazodilatasyonuna sebep olarak kan basıncını yükseltir (47).

### **2.3.2. Metabolik sendrom tanı kriterleri**

Klinik pratikte metabolik sendromu tanımlamak için farklı kriterler vardır, ancak en çok kullanılan kriterler IDF (Uluslararası Diyabet Federasyonu), NCEP-ATP III (Ulusal Kolesterol Eğitim Programı -Yetişkin Tedavi Paneli III) ve DSÖ tarafından önerilenlerdir (35, 36). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre metabolik sendrom; diyabet, bozulmuş açlık şekeri, bozulmuş glukoz toleransı veya insülin direnciyle birlikte hipertansiyon, hiperlipidemi, abdominal obezite ve mikroalbuminüriden en az ikisinin olması olarak tanımlanmıştır (35). 2005 yılında IDF (Uluslararası Diyabet Federasyonu) ise farklı etnik gruplara göre farklı eşik değerlerin tariflendiği global bir kılavuz yayınlamıştır. Dolayısıyla metabolik sendrom tanısı koyabilmek için abdominal obezite mutlaka aranmalı; ona ek olarak yüksek trigliserid, düşük HDL-K, yüksek kan basıncı, yüksek açlık glukozundan en az iki tanesi bulunmalıdır (45). NCEP-ATP III, 2001'de, abdominal obezite (erkeklerde >102 cm kadınlarda >88 cm), hipertrigliseridemi (>150 mg/dl), düşük HDL-K (erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl), hipertansiyon (kan basıncı >130-85 mm-Hg), hiperglisemi (açlık kan şekeri >110 mg /dl) kriterlerinden üçünün olmasının metabolik sendrom tanısı için yeterli olduğunu söylemiştir (36). Ülkemizde, TEMD 2005 yılında 1998 DSÖ metabolik sendrom tanı kriterleriyle, 2001-NCEP ATP III tanı kriterlerinden oluşturulan yeni bir tanı kılavuzunu önerir (3). IDF'nin 2005 yılında yayımladığı metabolik sendrom kılavuzundan da esinlenmiştir (45). Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği'nin Metabolik Sendrom

Çalışma Grubunun 2005'te önerdiği metabolik sendrom tanı kriterleri aşağıdaki Şekil 2.1'de gösterilmiştir (3).

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aşağıdakilerden en az biri:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Diabetes mellitus veya</li><li>• Bozulmuş glukoz toleransı veya</li><li>• İnsülin direnci</li></ul> ve                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Aşağıdakilerden en az ikisi:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Hipertansiyon (sistolik kan basıncı &gt;130, diyastolik kan basıncı &gt;85 mmHg veya anti-hipertansif kullanıyor olmak)</li><li>• Dislipidemi (trigliserid düzeyi &gt; 150 mg/dl veya HDL düzeyi erkekte &lt; 40 mg/dl, kadında &lt; 50 mg/dl)</li><li>• Abdominal obezite (VKİ &gt; 30 kg/m<sup>2</sup> veya bel çevresi: erkeklerde &gt; 94 cm, kadınlarda &gt; 80 cm)*</li></ul> |

\* Yerel veriler olmadıgından IDF 2005 kılavuzunda Avrupalılar için önerilen değerler baz alınmıştır.

**Şekil 2.1. Metabolik sendrom kriterleri.**

### 2.3.3. Metabolik sendrom ve tiroid hormonları arasındaki ilişki

Hem tiroid disfonksiyonu hem de metabolik sendrom tanısı olan hastalar klinik pratikte sıklıkla beraber gözlenmektedir (36). Tiroid hormonları; vücut yağlanması, glukoz, lipid seviyeleri ve tansiyonu etkiler (2).

Abdominal obezite; tiroid hormonlarının metabolik hız, iştah kontrolü ve sempatik aktivitenin düzenlenmesindeki rolünün bir sonucu olabilir. Tiroid hormonlarının bu sempatik uyarısı, kardiyovasküler sistemi etkilediği için glukoz ve lipid metabolizmasını da etkiler (48). Glukozla uyarılan insülin salgılanması ve yıkımı tiroid hormonları tarafından düzenlenir. Tiroid hormonlarının, yani sT4 ve sT3; farklı organlarda hem insülin agonistik hem de antagonistik etkiler gösterebilmektedir (49). Glukoz metabolizmasındaki en büyük değişiklikler hipertiroidizm ve hipotiroidizmde bulunur. Hipertiroidizmde yer alan mekanizmalar, tiroid hormonları tarafından indüklenen daha yüksek glukoneogenez ve glikojenoliz oranı yoluyla artmış hepatik glukoz çıkışıdır. Hipertiroidizm genellikle insülin direncinde yükselmeye de yol açar (19, 50). Hipotiroidizm ise potansiyel bir hipoglisemi nedeni olarak görölmektedir (51). Diğer yandan, bazı çalışmalarda hipotiroidizmin insülin direnci ile ilişkisi bulunmuştur (52). Düşük tiroid fonksiyonu ve pre-diyabeti olan bireylerin, sağlıklı bireylere kıyasla tip 2 diyabete yakalanma olasılığı daha yüksek görünmektedir (53). TSH iştahı bastırabilir; lipoliz ve lipogenez kontrolü yoluyla lipid depolamasını düzenleyebilir. Adipoz dokudan salgılanan leptin; sT4'ten sT3'e dönüşümü sağlayan deiyodinazların önemli bir düzenleyicisi olarak görev yapar. Leptin; obez bireylerde Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid aksının uyarılmasının sonucu olarak TSH seviyelerini

yükseltebilir (54). Sonuç olarak leptin seviyesi insülin direnci ve obezite ile ilişkili görünmektedir (55). Tiroid hormonları hem lipid sentezinde hem de yıkımında rol oynar (56). Hipertansiyon ve tiroid hormonları arasındaki ilişki için ise şunlar söylenebilir; tiroid hormon reseptörleri miyokard ve vasküler endotelyal dokularda bulunur, böylece dolaşımdaki tiroid hormonu konsantrasyonundaki değişiklikler kalp hızı ve basıncını modüle eder (57).



### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. ÇALIŞMANIN TİPİ, YERİ ve UYGULANMA ZAMANI**

Bu tez çalışması tek merkezli, retrospektif ve kesitsel bir çalışma olarak tasarlanmış, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapılmıştır.

Bu çalışma Mayıs 2023 ve Eylül 2023 tarihleri arasında Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Obezite ve Aile hekimliği poliklinik başvurusu olan hastalarda yapılmış bir çalışmadır. Bu araştırmamızda tiroid hormonlarının (TSH, sT3, sT4) ve sT3/sT4 oranının obezite, insülin direnci ve diğer metabolik parametrelerle olan ilişkini araştırmayı amaçladık.

#### **3.2. ARAŞTIRMANIN EVREN VE ÖRNEKLEMİ**

Çalışmamızın evrenini Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Obezite poliklinikleri ve Aile Hekimliği polikliniklerinde takip ve tedavi edilen kadın hastalar oluşturmaktadır. Katılımcılar Mayıs 2023 ve Eylül 2023 tarihleri arasında polikliniğe başvurmuş 18-65 yaş arası, dahil edilme kriterlerini sağlayan kadın hastalar arasından seçilmiştir.

Çalışma verileri hasta dosyaları ve elektronik kayıtlar taranarak elde edilmiştir.

Çalışmaya ilk aşamada dahil edilme kriterlerine uygun olup çalışmaya alınan 281 kadar kadın hastadan 45 tanesinin hastane bilgi işlem sistemindeki verileri eksik olması üzerine çalışmadan çıkarılmıştır. Toplam 236 kadın hasta ile çalışma tamamlanmıştır.

Obezite gruplarına göre TSH, sT3, sT4 ve sT3/sT4 oranı ölçümleri arasında farklılığa bakarken hastalar; BKİ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (obez) grup 159 hasta, BKİ 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup> arası (fazla kilolu) grup 40 hasta ve BKİ 18,5 – 24,99 kg/m<sup>2</sup> arası (normal kilolu) grup 37 hasta olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır. Sonrasında popülasyonun tümünde tiroid hormonları (TSH, sT3, sT4) ve sT3/sT4 oranının obezite, insülin direnci ve diğer metabolik parametrelerle arasındaki korelasyona bakılmıştır. Metabolik parametreler arasından Homa-IR, bel çevresi, trigliserid ve HDL-K değerleri ele alınmıştır.

### 3.2.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 1) TSH, sT3, sT4 normal aralıkta olması (TSH=0,35-4,5 mIU/L, sT3=2,04-4,4 ng/L, sT4=0,85 -1,70 ng/dL)
- 2) 18 -65 yaş aralığında ve kadın cinsiyette olmak
- 3) Bilinen tiroid hastalığı, diyabet, malignite, böbrek yetmezliği, KVH (kardiyovasküler hastalık) öyküsü olmayanlar
- 4) Gebeliğin/ emzirmenin olmaması
- 5) Amiodaron, steroid, lityum gibi tiroid hormonunu etkileyebilecek ilaç kullanımı olmayanlar
- 6) Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Obezite veya Aile Hekimliği Polikliniği'nde muayene olması

### 3.2.2. Çalışmadan dışlama kriterleri

- 1) 18 yaşından küçük ya da 65 yaşından büyük olması
- 2) Erkek cinsiyet
- 3) Gebe ve emzirenler
- 4) Bilinen tiroid hastalığı, diyabet, malignite, böbrek yetmezliği, KVH öyküsü olanlar
- 5) Amiodaron, steroid, lityum gibi tiroid hormonunu etkileyebilecek ilaç kullanımı olanlar
- 6) Tiroid hormon değerleri normal aralıkta olmayanlar

## 3.3. VERİLERİN TOPLANMASI

Obezite polikliniklerimizde her hasta için standart hasta dosyası açılmaktadır. Standart hasta dosyalarına demografik, antropometrik, biyokimyasal veriler kaydedilmektedir. Araştırmamızda verilerin edinilmesinde hastane bilgi sistemi olan Nucleus, e-nabız sistemi, ve standart hasta dosyaları kullanılarak katılımcıların yaş, boy, kilo, bel çevresi, biyokimya, lipid ve tiroid fonksiyon parametrelerine retrospektif olarak erişilmiş ve not edilmiştir.

BKİ (Beden kitle indeksi), ağırlığın kilogram cinsinden değerinin boyun metre kare cinsinden değerine bölünmesiyle hesaplanmıştır (kg/m<sup>2</sup>). Hastane bilgi sistemi olan Nucleus ve hasta dosyaları kullanılarak TSH, sT3, sT4, AKŞ (açlık kan şekeri), insülin, HbA1-c değeri, HDL-K, trigliserid düzeylerine erişilmiş ve not edilmiştir. sT3/sT4 oranı hesaplanarak not edilmiştir. Açlık kan şekeri ile insülin değeri birbiri ile çarpılarak, 405'e

bölünüp Homa-IR (İnsülin direncinin homeostaz modeli değerlendirmesi) değeri incelenip not edilmiştir. Homa-IR aşağıdaki şu denklem kullanılarak hesaplanmıştır: Açlık İnsülini (mU/l)× Açlık Plazma Glukozu (g/dl)/405. İnsülin direnci varlığı Homa-IR≥ 2,7 olanlar üzerinden tanımlanmıştır (3).

### 3.4. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, min. ve max. değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test ve Box Plot grafiklerden yararlanıldı.

Normal dağılım gösteren niceliksel iki grup değerlendirmelerinde Student t-test; üç grup ve üzerindeki karşılaştırmalarında Oneway Anova test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Bonferroni test kullanıldı. Gruplarda değerlendirme yapılırken yaşın etkisi arındırılarak Ancova test uygulandı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki gruba göre değerlendirmelerinde Mann Whitney-U test; üç grup ve üzeri karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Dunn test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde dağılıma göre Pearson veya Spearman's korelasyon analizi yapıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare test kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

Korelasyon katsayısının (r) değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapılır:

| r           | Yorum     |
|-------------|-----------|
| 0,0 - 0,25  | Çok Zayıf |
| 0,26 - 0,49 | Zayıf     |
| 0,50 - 0,69 | Orta      |
| 0,70 - 0,89 | Güçlü     |
| 0,90 - 1,00 | Çok Güçlü |

Akgül A. Çevik O. (2003) "İstatistiksel Analiz Teknikleri", Emek Ofset, Ankara

### 3.5. ÇALIŞMANIN ETİK BOYUTU

Çalışmamız Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 27.09.2023 tarihinde onaylanmıştır (Karar No: 2023/0637).

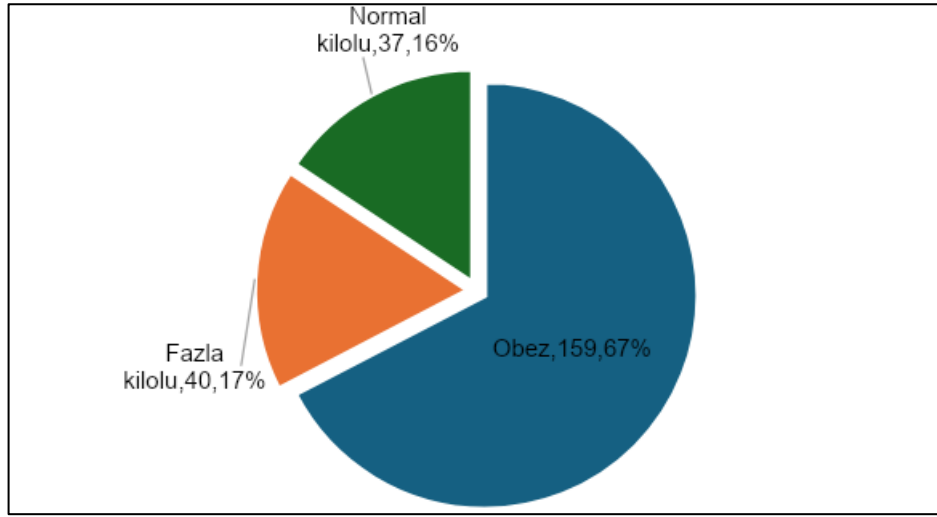
## 4. BULGULAR

Çalışma Mayıs 2023 ve Eylül 2023 tarihleri arasında Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Obezite poliklinikleri ve Aile Hekimliği polikliniklerinde takip ve tedavi altında olan 236 kadın olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları 18 ile 64 arasında değişmekte olup, ortalama yaş  $43,07 \pm 13,39$ 'dur.

Tablo 4.1. Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı.

|                               |                          | n (%)            |
|-------------------------------|--------------------------|------------------|
| <b>Cinsiyet</b>               | <b>Kadın</b>             | 236 (100,0)      |
| <b>Yaş (Yıl)</b>              | <i>Ort±Ss</i>            | 43,07±13,39      |
|                               | <i>Medyan (Min-Maks)</i> | 46 (18-64)       |
|                               | <i>Ort±Ss</i>            | 32,94±7,83       |
|                               | <i>Medyan (Min-Maks)</i> | 32,5 (18,5-55,8) |
| <b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b> | <b>Obez</b>              | 159 (67,4)       |
|                               | <b>Fazla kilolu</b>      | 40 (16,9)        |
|                               | <b>Normal kilolu</b>     | 37 (15,7)        |
| <b>Bel çevresi (cm)</b>       | <i>Ort±Ss</i>            | 101,06±17,06     |
|                               | <i>Medyan (Min-Maks)</i> | 102 (62-154)     |
| <b>İnsülin direnci</b>        | <b>Yok</b>               | 139 (58,9)       |
|                               | <b>Var</b>               | 97 (41,1)        |
| <b>Diğer hastalıklar</b>      | <b>Yok</b>               | 171 (72,5)       |
|                               | <b>Var</b>               | 65 (27,5)        |

Katılımcıların BKİ ölçümleri 18,5 ile 55,8 değerleri arasında değişmekte olup, ortalama BKİ değeri  $32,94 \pm 7,83$  olarak belirlenmiştir. Olguların %67,4'ünün (n=159) obez, %16,9'unun (n=40) fazla kilolu, %15,7'sinin (n=37) normal kilolu olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.1. Grupların dağılımı.

Olguların bel çevresi ölçümleri 62 ile 154 cm arasında değişmekte olup, ortalama  $101,06 \pm 17,06$ 'dır. Çalışmaya katılanların %41,1'inde (n=97) insülin direnci görülmektedir. Katılımcıların %27,5'inde (n=65) diğer hastalıklar mevcuttur.

Tablo 4.2. Gruplara göre değerlendirmeler.

|                     |                   | Grup            |                        |                         | p                    |
|---------------------|-------------------|-----------------|------------------------|-------------------------|----------------------|
|                     |                   | Obez<br>(n=159) | Fazla kilolu<br>(n=40) | Normal kilolu<br>(n=37) |                      |
| Yaş (yıl)           | Ort±Ss            | 46,73±11,47     | 44,13±11,8             | 26,22±9,42              | <sup>a</sup> 0,001** |
|                     | Medyan (Min-Maks) | 49 (19-64)      | 46 (18-61)             | 23 (18-61)              |                      |
| Bel çevresi (cm)    | Ort±Ss            | 109,16±12,18    | 95,20±4,81             | 72,57±7,89              | <sup>b</sup> 0,001** |
|                     | Medyan (Min-Maks) | 108 (85-154)    | 95,5 (86-108)          | 72 (62-97)              |                      |
| HDL-K (mg/dL)       | Ort±Ss            | 54,61±14,69     | 59,33±17,07            | 62,86±9,36              | <sup>b</sup> 0,001** |
|                     | Medyan (Min-Maks) | 52 (29-131)     | 56,5 (33-99)           | 62 (43-84)              |                      |
| Trigliserid (mg/dL) | Ort±Ss            | 134,43±61,47    | 108,18±49,69           | 83,49±40,55             | <sup>a</sup> 0,001** |
|                     | Medyan (Min-Maks) | 122 (42-354)    | 100,5 (40-243)         | 66 (40-182)             |                      |
| İnsülin (mU/L)      | Ort±Ss            | 12,67±8,24      | 9,93±4,42              | 8,58±5,70               | <sup>a</sup> 0,002** |
|                     | Medyan (Min-Maks) | 9,9 (1,8-45)    | 8,8 (3,1-21,9)         | 7,2 (1,9-28,3)          |                      |
| TSH (mIU/L)         | Ort±Ss            | 2,07±0,90       | 1,93±0,82              | 1,8±0,79                | <sup>a</sup> 0,213   |
|                     | Medyan (Min-Maks) | 1,9 (0,6-4,3)   | 1,8 (0,7-3,8)          | 1,7 (0,6-4,1)           |                      |
| sT3 (ng/L)          | Ort±Ss            | 3,00±0,33       | 2,99±0,34              | 3,1±0,4                 | <sup>b</sup> 0,214   |
|                     | Medyan (Min-Maks) | 3 (2,1-4)       | 2,9 (2,3-3,9)          | 3,1 (2,5-3,9)           |                      |
| sT4 (ng/dL)         | Ort±Ss            | 1,17±0,14       | 1,18±0,16              | 1,18±0,15               | <sup>b</sup> 0,899   |
|                     | Medyan (Min-Maks) | 1,2 (0,9-1,6)   | 1,2 (1-1,6)            | 1,2 (0,9-1,5)           |                      |
| sT3/sT4             | Ort±Ss            | 2,58±0,38       | 2,56±0,3               | 2,67±0,44               | <sup>b</sup> 0,379   |
|                     | Medyan (Min-Maks) | 2,5 (1,7-4)     | 2,6 (1,8-3,1)          | 2,7 (2-3,7)             |                      |
| Homa-IR             | Ort±Ss            | 3,02±2,16       | 2,35±1,29              | 1,86±1,18               | <sup>a</sup> 0,001** |
|                     | Medyan (Min-Maks) | 2,3 (0,4-11,7)  | 2 (0,7-6,8)            | 1,7 (0,4-6,1)           |                      |
| İnsülin direnci     | Yok               | 86 (61,9)       | 25 (18,0)              | 28 (20,1)               | <sup>c</sup> 0,049*  |
|                     | Var               | 73 (75,3)       | 15 (15,5)              | 9 (9,3)                 |                      |
| Diğer hastalıklar   | Yok               | 112 (65,5)      | 31 (18,1)              | 28 (16,4)               | <sup>c</sup> 0,599   |
|                     | Var               | 47 (72,3)       | 9 (13,8)               | 9 (13,8)                |                      |

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test

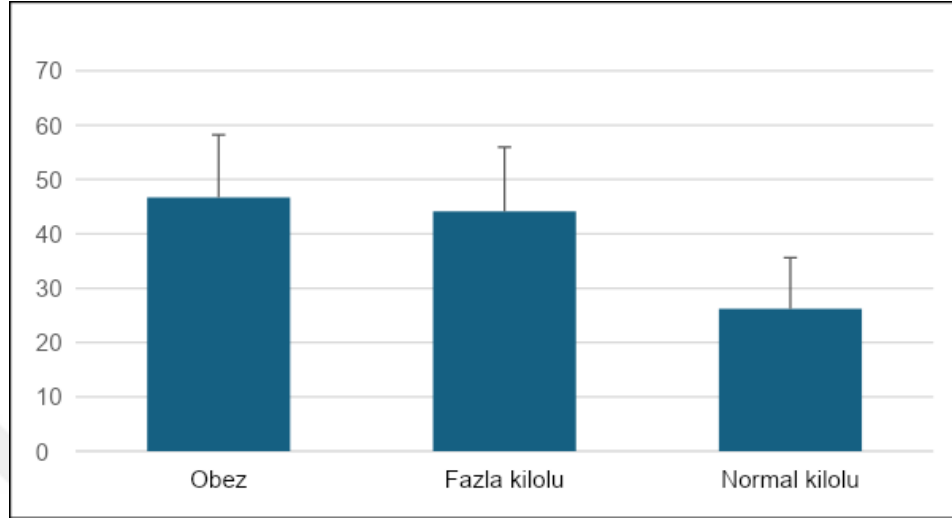
<sup>b</sup>One-way ANOVA Test

<sup>c</sup>Pearson Chi-Square Test

\* $p < 0,05$

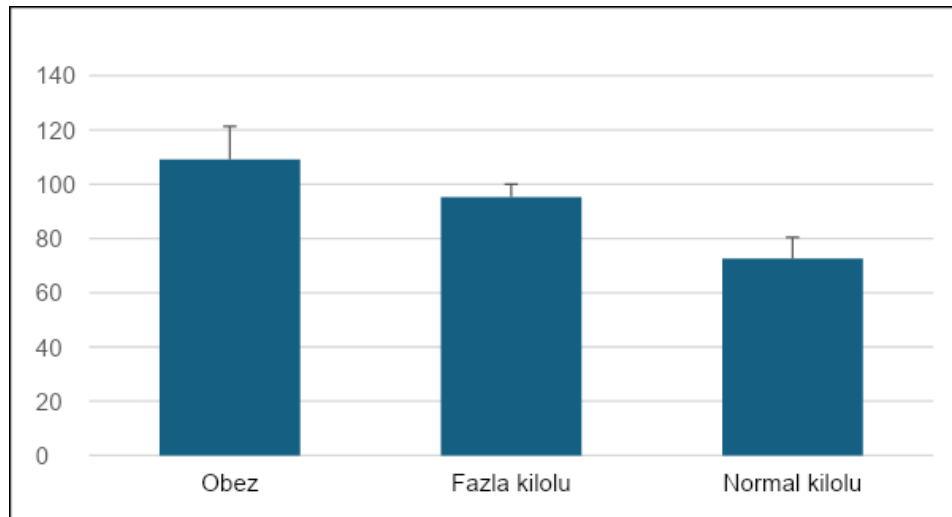
\*\* $p < 0,01$

Gruplara göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; normal kilolu olanların yaşları obez ve fazla kilolu olanlardan daha düşüktür ( $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).



Şekil 4.2. Gruplara göre yaş dağılımı.

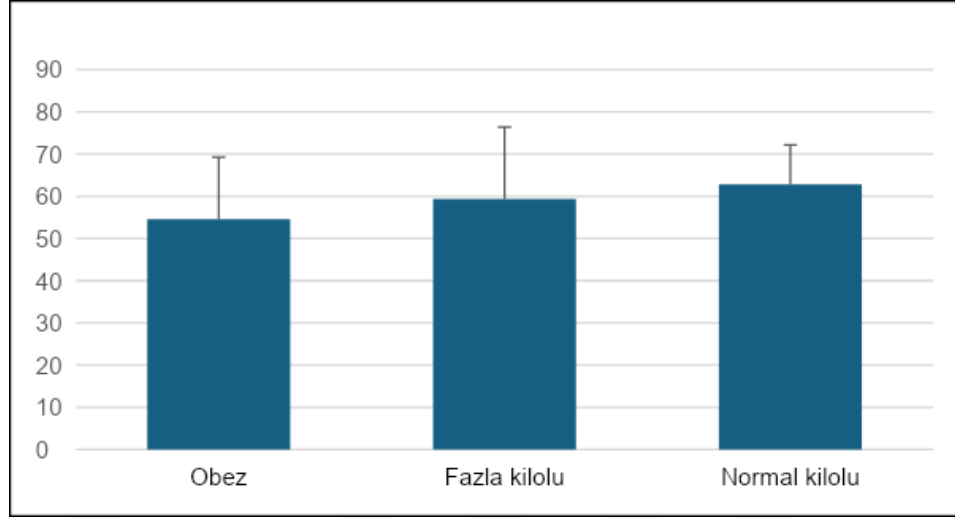
Gruplara göre olguların bel çevresi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; obez olanların bel çevresi ölçümleri fazla kilolu olanlardan ve normal kilolu olanlardan, aynı zamanda fazla kilolu olanların ölçümleri normal kilolu olanlardan yüksektir ( $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).



Şekil 4.3. Gruplara göre bel çevresi.

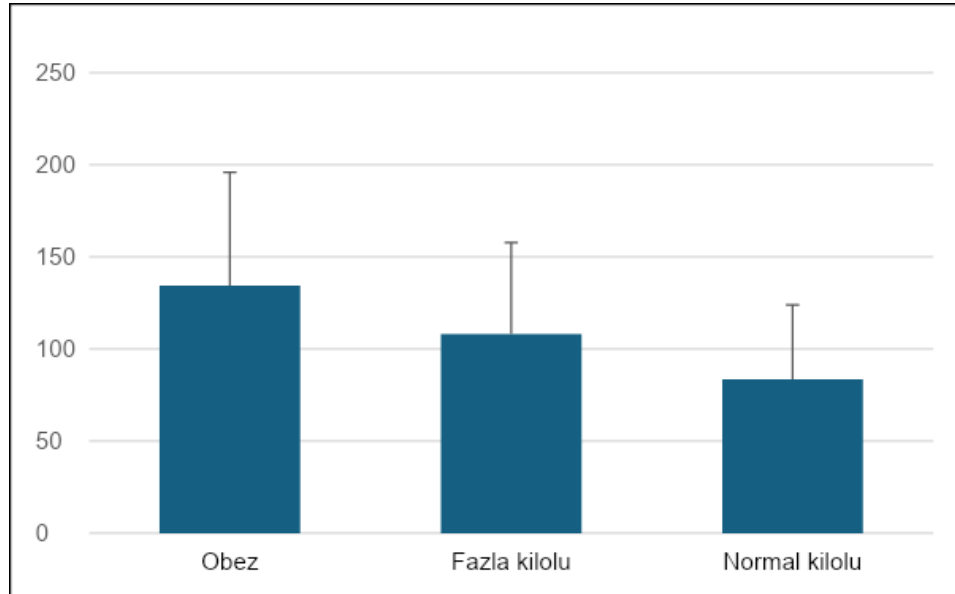
Gruplara göre olguların HDL-K ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan

ikili karşılaştırmalar neticesinde; obez olanların HDL-K ölçümleri normal kilolu olanlardan daha düşüktür ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).



Şekil 4.4. Gruplara göre HDL-K.

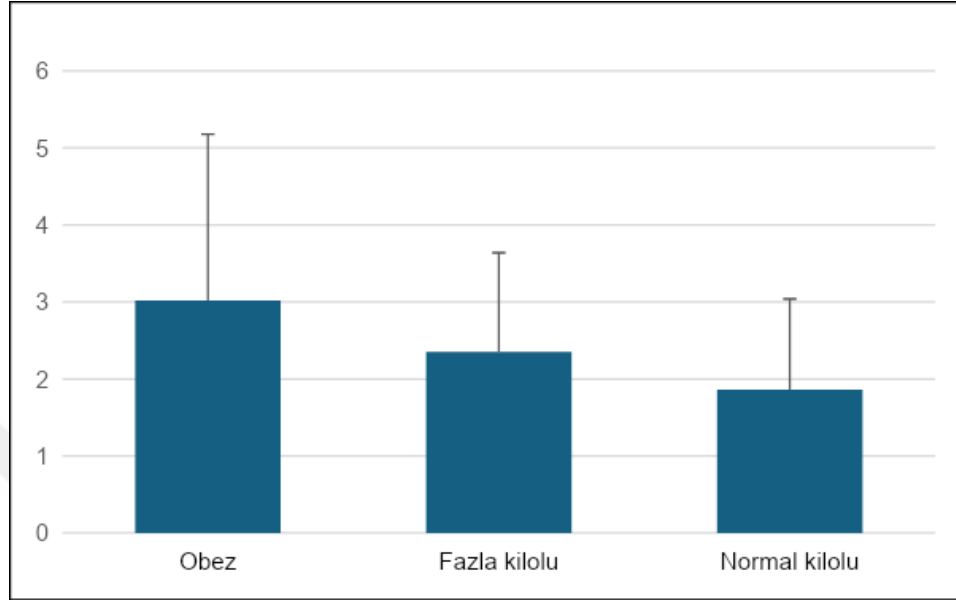
Gruplara göre olguların trigliserid ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,002$ ;  $p<0,01$ ). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; obez olanların trigliserid ölçümleri fazla kilolu ve normal kilolu olanlardan daha yüksektir ( $p=0,001$ ;  $p=0,012$ ;  $p<0,05$ ). Aynı zamanda fazla kilolu olanların ölçümleri normal kilolu olanlardan daha yüksektir ( $p=0,027$ ;  $p<0,05$ ).



Şekil 4.5. Gruplara göre trigliserid.

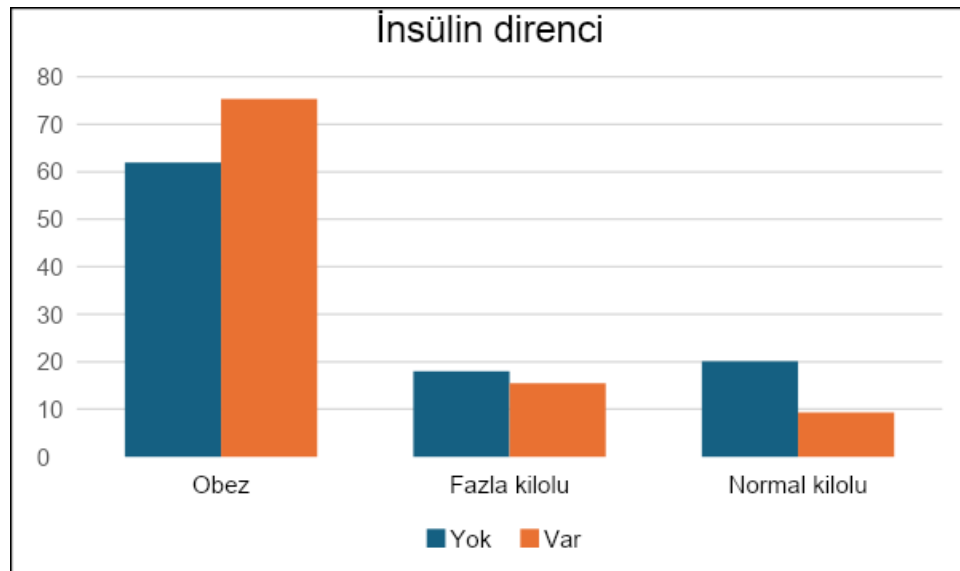
Gruplara göre olguların TSH, sT3, sT4 ve sT3/sT4 ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Gruplara göre olguların Homa-IR ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; obez olanların Homa-IR ölçümleri normal kilolu olanlardan daha yüksektir ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).



Şekil 4.6. Gruplara göre Homa-IR değerleri.

Obez grubundakilerde insülin direnci görülme oranı daha yüksekken, normal kilolu grubundakilerde daha düşüktür ( $p=0,049$ ;  $p<0,05$ ).



Şekil 4.7. Gruplara göre İnsülin direnci varlığı.

Gruplara göre olgularda diğer hastalıkların görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.3. Yaş etkisi ortadan kaldırıldığında gruplara göre sT3 ve sT3/sT4 oranı ölçümlerinin değerlendirilmesi.**

|                      |               | sT3 (ng/L)         | sT3/sT4           |
|----------------------|---------------|--------------------|-------------------|
| <b>Obez</b>          | <i>Ort±Ss</i> | 3,10±0,03          | 2,58±0,37         |
| <b>Fazla kilolu</b>  | <i>Ort±Ss</i> | 3,09±0,05          | 2,56±0,29         |
| <b>Normal kilolu</b> | <i>Ort±Ss</i> | 3,07±0,06          | 2,66±0,45         |
|                      | <b>p</b>      | <sup>d</sup> 0,870 | <sup>d</sup> 0,82 |

<sup>d</sup>ANCOVA Test

Yaşların etkisi ortadan kaldırıldığında, gruplara göre olguların sT3 ve sT3/sT4 oranı ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görülmektedir (p>0,05).

**Tablo 4.4. Tiroid hormonlarının (TSH, sT3, sT4) ve sT3/sT4 oranının metabolik parametrelerle korelasyonu.**

|                               |                | TSH (mIU/L)         | sT3 (ng/L)          | sT4 (ng/dL)         | sT3/sT4             |
|-------------------------------|----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Yaş (yıl)</b>              | <sup>y</sup> r | -0,019              | -0,256              | -0,060              | -0,162              |
|                               | <b>p</b>       | <b>0,777</b>        | <b>0,001**</b>      | <b>0,355</b>        | <b>0,012*</b>       |
| <b>Bel çevresi (cm)</b>       | r              | 0,086 <sup>y</sup>  | 0,049 <sup>y</sup>  | -0,034 <sup>y</sup> | 0,060 <sup>y</sup>  |
|                               | <b>p</b>       | <b>0,188</b>        | <b>0,450</b>        | <b>0,598</b>        | <b>0,363</b>        |
| <b>Homa-IR</b>                | <sup>y</sup> r | 0,109               | 0,268               | -0,092              | 0,285               |
|                               | <b>p</b>       | <b>0,096</b>        | <b>0,001**</b>      | <b>0,159</b>        | <b>0,001**</b>      |
| <b>Trigliserid (mg/dL)</b>    | <sup>y</sup> r | 0,167               | 0,042               | -0,109              | 0,110               |
|                               | <b>p</b>       | <b>0,010*</b>       | <b>0,516</b>        | <b>0,094</b>        | <b>0,093</b>        |
| <b>HDL-K (mg/dL)</b>          | <b>r</b>       | -0,153 <sup>y</sup> | -0,230 <sup>y</sup> | 0,022 <sup>y</sup>  | -0,201 <sup>y</sup> |
|                               | <b>p</b>       | <b>0,019*</b>       | <b>0,001**</b>      | <b>0,737</b>        | <b>0,002**</b>      |
| <b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b> | <b>r</b>       | 0,130               | 0,145               | 0,075               | 0,060               |
|                               | <b>p</b>       | <b>0,047*</b>       | <b>0,026*</b>       | <b>0,260</b>        | <b>0,350</b>        |

<sup>y</sup>Pearson Korelasyon Katsayısı

<sup>y</sup>Spearman Korelasyon Katsayısı

\*p<0,05

\*\*p<0,01

#### TSH ölçümlerine göre değerlendirmeler;

Olguların TSH ölçümleri ile trigliserid ölçümleri arasında pozitif yönlü (TSH değeri arttıkça, trigliserid değeri artan) istatistiksel olarak anlamlı çok zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır (r=0,167; p=0,010; p<0,05).

Olguların TSH ölçümleri ile BKİ ölçümleri arasında pozitif yönlü (BKİ arttıkça, TSH ölçümü artan) istatistiksel olarak anlamlı çok zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır (r=0,130; p=0,047; p<0,05).

Olguların TSH ölçümleri ile HDL-K ölçümleri arasında negatif yönlü (TSH değeri arttıkça, HDL-K değeri azalan) istatistiksel olarak anlamlı çok zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır (( $r=-0,153$ ;  $p=0,019$ ;  $p<0,05$ ).

Olguların TSH ölçümleri ile yaşları, bel çevresi ve Homa-IR ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

#### **sT3 ölçümlerine göre değerlendirmeler;**

Olguların sT3 ölçümleri ile yaşları arasında negatif yönlü (yaş arttıkça, sT3 ölçümü azalan) istatistiksel olarak anlamlı zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $r=-0,256$ ;  $p=0,0001$ ;  $p<0,01$ ).

Olguların sT3 ölçümleri ile Homa-IR ölçümleri arasında pozitif yönlü (Homa-IR değeri arttıkça, sT3 değeri artan) istatistiksel olarak anlamlı zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $r=0,268$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Olguların sT3 ölçümleri ile BKİ ölçümleri arasında pozitif yönlü (BKİ arttıkça, sT3 ölçümü artan) istatistiksel olarak anlamlı çok zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $r=0,145$ ;  $p=0,026$ ;  $p<0,05$ ).

Olguların sT3 ölçümleri ile HDL-K arasında negatif yönlü (HDL-K arttıkça, sT3 ölçümü azalan) istatistiksel olarak anlamlı zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $r=-0,230$ ;  $p=0,0001$ ;  $p<0,01$ ).

Olguların sT3 ölçümleri ile bel çevresi ve trigliserid ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

#### **sT4 ölçümlerine göre değerlendirmeler;**

Olguların sT4 ölçümleri ile bel çevresi, Homa-IR, BKİ, Trigliserid ve HDL-K ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

#### **sT3/sT4 ölçümlerine göre değerlendirmeler;**

Olguların sT3/sT4 ölçümleri ile yaşları arasında negatif yönlü (yaş arttıkça, sT3/sT4 ölçümü azalan) istatistiksel olarak anlamlı çok zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $r=-0,162$ ;  $p=0,0012$ ;  $p<0,05$ ).

Olguların sT3/sT4 ölçümleri ile Homa-IR ölçümleri arasında pozitif yönlü (Homa-IR değeri arttıkça, sT3/sT4 değeri artan) istatistiksel olarak anlamlı zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $r=0,285$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Olguların sT3/sT4 ölçümleri ile HDL-K ölçümleri arasında negatif yönlü (HDL-K arttıkça, sT3/sT4 ölçümü azalan) istatistiksel olarak anlamlı zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $r=-0,201$ ;  $p=0,0002$ ;  $p<0,01$ ).

Olguların sT3/sT4 ölçümleri ile BKİ, bel çevresi ve trigliserid ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.5. Tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi.**

|                        |                          | TSH (mIU/L)               | sT3 (ng/L)                  | sT4 (ng/dL)               | sT3/sT4                     |
|------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| <b>İnsülin direnci</b> |                          |                           |                             |                           |                             |
| <b>Yok</b>             | <i>Ort±Ss</i>            | 1,96±0,83                 | 2,95±0,31                   | 1,18±0,15                 | 2,52±0,34                   |
|                        | <i>Medyan (Min-Maks)</i> | 1,8 (0,6-4,3)             | 2,9 (2,1-3,9)               | 1,2 (0,9-1,6)             | 2,5 (1,7-3,8)               |
| <b>Var</b>             | <i>Ort±Ss</i>            | 2,07±0,90                 | 3,11±0,36                   | 1,16±0,12                 | 2,7±0,4                     |
|                        | <i>Medyan (Min-Maks)</i> | 1,9 (0,7-4,3)             | 3,1 (2,3-4)                 | 1,1 (0,9-1,5)             | 2,7 (1,8-4)                 |
| <b>p</b>               |                          | <sup>e</sup> <b>0,446</b> | <sup>d</sup> <b>0,001**</b> | <sup>e</sup> <b>0,323</b> | <sup>d</sup> <b>0,001**</b> |

<sup>d</sup>Student T Test

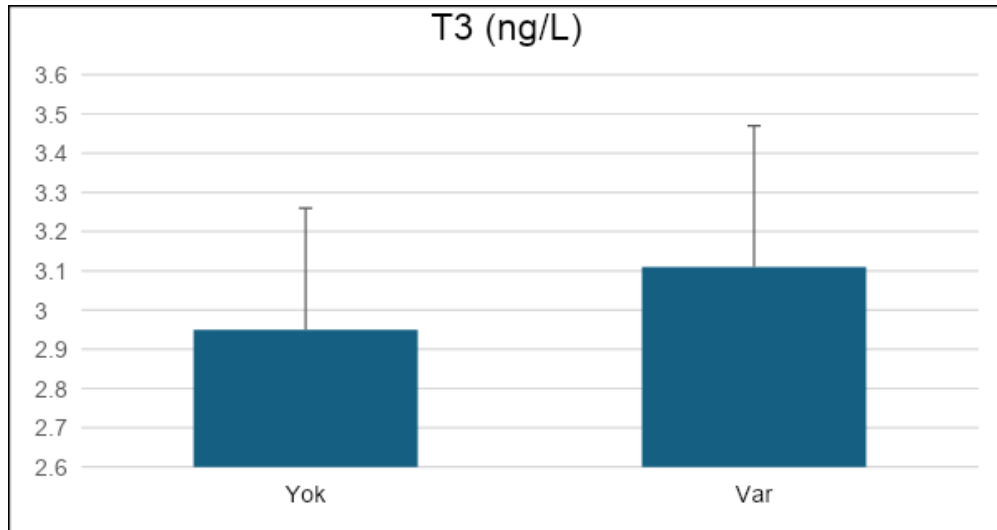
<sup>e</sup>Mann Whitney U Test

\* $p<0,05$

\*\* $p<0,01$

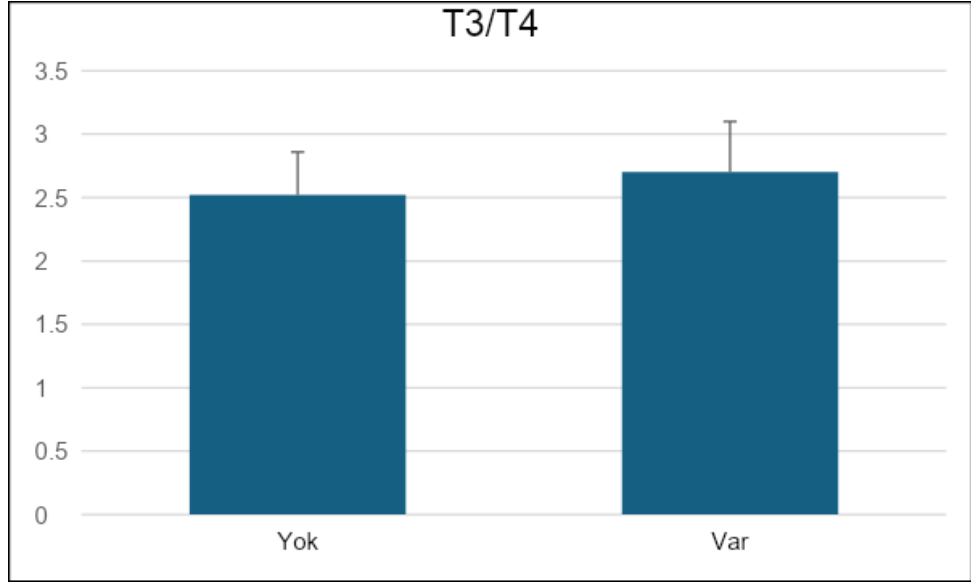
#### İnsülin direncine göre değerlendirmeler;

İnsülin direnci olanların sT3 ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).



**Şekil 4.8. İnsülin direnci varlığına göre sT3 değerleri.**

İnsülin direnci olanların sT3/sT4 ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).



**Şekil 4.9. İnsülin direnci varlığına göre sT3/sT4 değerleri.**

İnsülin direncine göre olguların TSH ve sT4 ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmamızda normal aralıkta olan tiroid hormonlarının (TSH, sT3, sT4) ve sT3/sT4 oranının obezite, insülin direnci, bel çevresi, trigliserid ve HDL-K ile arasında bir ilişki olup olmadığını araştırdık.

Çalışmamızda obez, fazla kilolu, normal kilolu gruplara göre olguların TSH, sT3, sT4 ve sT3/sT4 ölçümleri ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Normal kilolu hastaların yaşı; obez ve fazla kilolu hastalardan gençtir. Yaş faktörü; sT3 ve sT3/sT4 ölçümlerini etkilemektedir ( $p<0,05$ ). Bu nedenle Ancova analizi ile yaş etkisi ortadan kaldırılarak gruplara göre sT3 ve sT3/sT4 ölçümleri arasında farklılığa bakıldığında yine anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Tüm popülasyonda BKİ (beden kitle indeksi) ile sT3 ( $p=0,026$ ) ve TSH ( $p=0,047$ ) arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon olduğu gözlemlendi. sT3'ün insülin direnci ile pozitif yönde ( $p=0,001$ ); HDL-K ile negatif yönde ( $p=0,001$ ) korele olduğu; bel çevresi ve trigliserid ile istatistiksel olarak korele olmadığı saptandı. sT3/sT4'ün ise insülin direnci ile pozitif yönde ( $p=0,001$ ); HDL-K ile negatif yönde ( $p=0,002$ ) korele olduğu; bel çevresi ve trigliserid ile korele olmadığı gözlemlendi. TSH'nın ise trigliserid ile pozitif yönde ( $p=0,010$ ); HDL-K ile negatif yönde ( $p=0,019$ ) korele olduğu; bel çevresi ve Homa-IR ölçümleri ile korele olmadığı saptandı. sT4 ile metabolik parametreler arasında korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Tiroid hormonları önemli metabolik süreçleri düzenler. Bu nedenle, tiroid fonksiyon bozukluğu enerji harcaması, vücut ağırlığı regülasyonu, glukoz metabolizması ve lipid metabolizmasında klinik olarak anlamlı değişikliklere yol açabilir (49). Tiroid fonksiyon bozukluğunun metabolik parametrelerle ilişkisi açıkken; normal aralıktaki tiroid hormon seviyelerinin metabolik risk parametreleriyle ve insülin direnciyle ilişkisi olup olmadığı açık değildir (4, 6). Tiroid fonksiyon bozukluğunun vücut ağırlığı üzerindeki etkileri uzun zamandır bilinmektedir. Hipotiroidizmde düşük tiroid hormon seviyeleri; daha düşük enerji harcaması, sıvı tutulumu ve kilo verememe ile ilişkilidir (32, 33). Hipertiroidizm sıklıkla enerji harcamasındaki artış ve kilo kaybıyla ilişkilidir. Ancak normal aralıktaki tiroid fonksiyonu ile vücut ağırlığı arasındaki ilişki tam olarak anlaşılamamıştır (6).

Çalışmamızda hastaları obez, fazla kilolu ve normal kilolu olarak gruplara ayırdığımızda TSH, sT3, sT4 ve sT3/sT4 ölçümleri ile bu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Yaş faktörü sT3 ve sT3/sT4 oranı ölçümlerini etkilemektedir ( $p<0,05$ ). Ancova analizi ile yaş etkisi ortadan kaldırılarak gruplara göre sT3 ve sT3/sT4 ölçümleri arasında farklılığa bakıldığında yine anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Fakat tüm popülasyonda TSH, sT3, sT4 ve sT3/sT4 ile BKİ arasında korelasyona baktığımızda BKİ ile TSH ve sT3 arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptandı ( $p<0,05$ ). BKİ ile sT4 ve sT3/sT4 arasında yine anlamlı bir korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Obezite ile tiroid fonksiyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıdaki çalışma, bizim çalışmamızı destekler nitelikte BKİ ile TSH ve sT3 arasında pozitif korelasyonu göstermektedir. Walczak ve Sieminski'nin 2021'de yaptığı; Ambrosi ve arkadaşlarının 2010 senesinde yaptığı iki ayrı çalışmada obez ötiroid bireylerde daha yüksek TSH seviyeleri görüldüğünü bildirmişlerdir (54, 58). Matusik 2015'te yaptığı çalışmada obez çocuklarda hafif yüksek TSH ve yüksek sT3 konsantrasyonlarının en sık görülen anormallikler olduğunu söylemiştir (59). Nannipieri ve arkadaşlarının 2009'da yaptığı çalışmada obezitesi olan hastalarda sT3 seviyesinde bir artış olduğunu; Tarcin ve arkadaşlarının 2012'deki çalışmasında ötiroid hastalarda tT3 düzeyleri ile metabolik sendrom ve obezitenin korele olduğunu; Roef ve arkadaşlarının 2012'de yaptığı çalışmada sağlıklı ötiroid genç erkeklerde sT3'ün BKİ ile pozitif yönde korele olduğunu; Taylor ve arkadaşlarının 2016'da yaptığı çalışmada daha yüksek BKİ'nin sT3'te artışa yol açtığını; De Pergola yaptığı ötiroid bireylerdeki çalışmada ise sT3 düzeyleri ile BKİ arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu bildirmiştir (60, 61, 62, 63, 64). De Pergola çalışmasında abdominal obezitenin; insülin duyarlılığı ve metabolik değişkenlerden bağımsız olarak TSH ve sT3 seviyelerindeki artış ile ilişkili olduğunu bulmuştur (64).

Xu ve arkadaşlarının 2019'da yaptığı kohort çalışmasında aşırı kilolu ve obez katılımcılarda yüksek sT3, yüksek sT3/sT4 oranı ve düşük sT4 gözlemlenmiştir (6). Mele ve arkadaşlarının 2022'de yaptığı bir çalışmada, kadınlarda obezite derecesi arttıkça TSH düzeylerinin de arttığını ve leptin düzeylerinin obezitede tiroid fonksiyon değerlerinin temel metabolik belirleyicisi olduğunu bildirmişlerdir. Erkeklerde ise sT4 ile BKİ arasında negatif yönde korelasyon olduğunu göstermişlerdir (her ikisi için de  $p<0,0001$ ) (34). Zhejiang ve arkadaşlarının 2023'te yapmış olduğu çalışmada yüksek sT3, yüksek sT3/sT4 ve düşük sT4'ün erkeklerde abdominal obezite riskini artırdığını; ancak kadınlarda aynı durumun mevcut olmadığını, bunun sebebi olarak östrojenin kadınlardaki koruyucu etkisi ile ilişkili olabileceğini söylemişlerdir (65). 2005 yılında yapılan 4082 kişilik Dan Thyrd adlı kohort

alışmasında BKİ ile TSH ve sT3/sT4 oranı arasında pozitif; sT4 ile BKİ arasında negatif bir korelasyon olduğu bildirilmiştir. Bu da obezitede sT4'ten sT3'e daha yüksek bir dönüşüm olduğunu; abdominal obezitede daha yüksek bir deiyodinaz aktivitesi ile açıklamanın mümkün olduğunu göstermiştir. Fakat Dan Thyr çalışmasında ötiroid obez kadınlarda BKİ ile sT3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır. Bunun sebebi olarak östrojenin koruyucu etkisi ve yüksek obezite derecelerinin yetersiz temsil edilmesi ile ilişkili olabileceğini savunmuşlardır (66). 2017'de yapılan Lifeline kohort çalışmasında obez bireylerde normal kilolulara göre sT4 düzeylerinin daha düşük, TSH düzeylerinin ise daha yüksek olduğu grlmştir (67).

Obez bireylerde, yüksek sT3 seviyelerinin istirahat enerji harcamasında bir artışa neden olduğu ve sonuç olarak yağ birikimini önlediği grlmektedir (62). De Pergola'ya göre abdominal obezitede TSH ve sT3'teki artışın sebebi olarak, enerji harcamasını dengelemek amacıyla yağ birikimini telafi etmek için sT4'ten sT3'e dönüşümü sağlayan deiyodinaz aktivitesindeki artış olabileceğini söylemiştir (64). De Pergola'dan sonra yapılan pek çok alışma De Pergola'nın bu hipotezine atıfta bulunmuştur. Walczak ve Sieminska 2021'de yaptıkları çalışma neticesinde sT4' sT3'e dönüştüren deiyodinazlardaki polimorfizmlerin tiroid hormonları seviyesini etkileyebileceğini belirtmiştir (54). Obezitede sT3 artışının bir sebebi olarak da enerji harcanmasındaki dengesizliklerde sempatik sinir sistemi tonusu olabilir ve bu etki geri dönüşümlüdür (68). sT3 mitokondrideki enerji tüketimini ve bazal metabolizma hızını arttırır ve yüksek yağlı diyetin neden olduğu obeziteyi önlemeye çalışır (69). Ayrıca sT3, lipogenezi etkileyen ve gıda alımını arttıran termogenezin en güçlü uyarıcısı olarak tanımlanmaktadır (70).

Park'ın 2017'de yaptığı çalışma neticesinde obez bireylerde, yüksek sT3 seviyelerinin istirahat enerji harcamasında bir artışa neden olduğunu ve sonuç olarak yağ birikimini önlediğini, dolayısıyla sT3 ile metabolik parametreler arasındaki pozitif korelasyonun obezitenin bir nedeni olmaktan ziyade obezitenin bir sonucu olabileceğini belirtmiştir (71). Japonya'da 2014'te yapılan bir çalışmada ötiroid bireylerde TSH konsantrasyonu ile BKİ arasında anlamlı pozitif korelasyon sadece sigara içmeyen erkeklerde tespit edilmiş olup hem kadınlarda hem de sigara içen erkeklerde anlamlı bulgu saptanmamıştır (72). Bu sonuç cinsiyetin ve sigara içme durumunun tiroid fonksiyonları üzerindeki önemine işaret etmektedir.

Walczak ve Sieminska'nın 2021'de yaptığı çalışma neticesinde leptinin, deiyodinazlarda önemli bir düzenleyici olarak görev yaptığını ve böylece tiroid hormonları seviyesini etkilediğini belirtmiştir. Sonuç olarak obez bireylerdeki yüksek leptin seviyesi

kısmen yüksek sT3 seviyelerini ve sT3/sT4 oranlarını açıklayabilir. Bununla birlikte obez bireylerde yüksek leptin seviyesi Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid aksını uyararak yüksek TSH düzeylerine sebep olabilir (54). Leptin ile TSH arasındaki pozitif korelasyon De Pergola, Dan Thyr ve Karavani çalışmasında da gösterilmiştir. TSH ve BKİ arasındaki pozitif korelasyonda leptinin aracılık ediyor olabileceğini belirtmişlerdir (64, 66, 73). Karavani ve arkadaşları tüm bu sebeplerin yanı sıra adipoz hücre zarlarında bulunan TSH reseptörlerinin, adiposit proliferasyonunu düzenlediğini, bunun da yüksek TSH konsantrasyonu ile daha yüksek obezite riski arasındaki ilişkiyi kısmen açıklanabileceğini belirtmiştir (73).

Wolffenbuttel ve arkadaşları ise 2017'deki çalışması neticesinde metabolik sendrom veya insülin direncinin kendisinin, metabolik bozuklukları telafi etmenin bir yolu olarak daha yüksek sT3 üretimine yol açtığını öne sürmüştür. sT3 üretimindeki artışın sebebi, doku termogenezi ve metabolik aktiviteyi stimüle ederek aşırı besin yükünün azaltılması olabilir. sT3'ün hem kalori fazlalığı hem de yetersiz fiziksel aktivitenin bir sonucu olarak pozitif bir enerji dengesi sağlamaya çalıştığını, aynı zamanda iştah artırıcı nöropeptidleri etkileyen spesifik nöronları uyurabileceğini öne sürmüştür (67).

Marcin Krotkiewski ise diyet tedavisine dirençli obez hastalarda düşük doz sT3 tedavisinin yapılabileceğini önerse de kabul gören bir tedavi değildir (31). Ayrıca Silas ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada obezite cerrahisi sonrasında tiroid hormon seviyelerinde belirgin iyileşmeler rapor edilmiştir (74).

Literatürdeki obezite ve tiroid fonksiyonlarını inceleyen çalışmalara baktığımızda TSH, sT3 ve sT3/sT4'ün obeziteyle pozitif yönde anlamlı olduğu; sT4'ün obeziteyle negatif yönde anlamlı olduğuna dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Literatürdeki çalışmalar bizim çalışmamızdaki sT3 ve TSH seviyesinin obeziteyle korele olduğunu destekler niteliktedir. sT3/sT4 ve sT4 ile obezite arasında anlamlı ilişki bulamamızın sebepleri arasında menopoza, sigara içme durumu, leptini dahil etmememiz; sadece kadın cinsiyeti ele almamız gibi faktörlerden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda hastaların sT3 ve sT3/sT4 ölçümleri ile insülin direnci varlığı ve Homa-IR düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon saptandı ( $p<0,01$ ). TSH ve sT4 ölçümleri ile insülin direnci varlığı ve Homa-IR düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Tiroid hormonlarının insülin direnci ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Roef ve arkadaşlarının ötiroid genç erkeklerde yaptığı bir çalışmada ve Spira ve arkadaşlarının 2022'de yaptığı bir çalışmada, normal aralıktaki yüksek sT3 seviyeleri ile yüksek Homa-IR değerleri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (75, 63).

Tarcin ve arkadaşları yaptığı çalışmada ötiroid hastalarda tT3 düzeylerinin insülin direnci ile pozitif yönde ilişkili olduğunu söylemişlerdir (61). Tarcin'a göre bu ilişkinin sebebi; sT3'ün obez kişilerde enerji harcaması ve termogenez üzerindeki telafi edici etkisidir (61). Spira ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sT3 ile insülin direncinin pozitif yöndeki korelasyonunun sebebi olarak, hipertiroidide artmış glukoneogenez ve glikojenoliz ile karaciğerden artan glukoz çıkışı gösterilmiştir (75).

Štěpánek ve arkadaşlarının çalışmasında ve Park ve arkadaşlarının ötiroid erkek ve kadınlardan oluşan bir popülasyonda yaptığı çalışmada ise insülin direnci ile sT3/sT4 oranı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (4, 71). Literatürdeki bu çalışma sonuçları, bizim çalışmamızdaki sT3 ve sT3/sT4 oranı ile insülin direnci arasındaki pozitif yönlü ilişkiyi desteklemektedir. Biz çalışmamızda TSH ile insülin direnci arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştık fakat Park ve arkadaşları ötiroid erkek ve kadınlardan oluşan bir popülasyonda; Mueller ve arkadaşları ise polikistik over sendromu olan ötiroid kadın popülasyonundan oluşan bir çalışmada, TSH seviyeleri yüksek olan olguların daha yüksek insülin direncine sahip olduğunu göstermişlerdir (71, 76, 71).

Çalışmamızda sT4 ile insülin direnci arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Fakat literatüre baktığımızda Garcia'nın 2010'da yaptığı bir çalışmada ve İran'da 2015'te ötiroid bireylerde yapılan bir çalışmada sT4'ün insülin direnci ile negatif korele olduğu; Ambrosi ve arkadaşlarının 2010 senesinde yaptığı bir çalışmada insülin direnci olan hastalarda daha yüksek TSH ve daha düşük sT4 düzeyleri olduğu gösterilmiştir (58, 77, 78).

De Pergola'ya göre; insülin direnci arttıkça sT4'ün azalıp sT3'ün artması, sT4'ten sT3'e daha yüksek bir dönüşüm olduğunu göstermektedir. Abdominal obezite; sT4'ten sT3'e dönüşümü sağlayan daha yüksek bir deiyodinaz aktivitesine sebebiyet veriyor olabilir (64). Yüksek Homa-IR değerleri ile korele TSH değerleri arasındaki ilişki için, Muller tarafından leptinin olası bir anahtar faktör olabileceği öne sürülmüştür (76). Leptin deiyodinazların önemli bir düzenleyicisi olarak görev yapar ve böylece tiroid hormonları seviyesini etkiler. Leptin, obez bireylerde Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid aksının uyarılmasının sonucu olarak TSH seviyelerini yükseltebilir. Bu mekanizmalar kısmen yüksek sT3 konsantrasyonlarını ve yüksek sT3/sT4 oranlarını açıklayabilir (54).

Štěpánek yaptığı çalışma ile Homa-IR seviyelerinin ötiroidizmden hipotiroidiye doğru artmakta olduğunu; hipotiroidideki kronik inflamasyonun insülin direncinin sorumlusu olabileceğini ileri sürmüştür (4). Bu da literatürdeki kısmen yüksek TSH ve kısmen düşük sT4'ün insülin direnciyle olan ilişkisini gösteren çalışmaları açıklayabilir.

Bizim çalışmamızda TSH ve sT4 ile insülin direnci arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Fakat literatürdeki çalışmalarda yüksek TSH ve düşük sT4'ün insülin direnciyle pozitif yönde anlamlı olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Bizim çalışmamızda anlamlı bir sonuç bulamamızın sebepleri arasında menopoz, sigara kullanımı, şiddetli obezite derecelerinin yetersiz temsil edilmesi ve leptin gibi tiroid hormonlarını etkileyen değişkenleri ele almamamız; sadece kadın cinsiyeti ele aldığımız için östrojenin obezite arttıkça olan koruyucu etkileri vb. gibi karıştırıcı faktörlerden kaynaklanıyor olabilir. Bizim çalışmamızdaki sT3 ve sT3/sT4 oranının insülin direnciyle anlamlı korelasyonu sonucu ile birlikte literatürdeki çalışma sonuçları, tiroid hormonlarının normal referans aralığında bile insülin direncini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Stěpánek 2021'de yaptığı çalışmada insülin direnci ile sT3/sT4 oranının ve hipotiroidizmin ilişkisine baktığında, vakalarda levotiroksin takviyesi sadece hipotiroidizm tedavisi için değil, aynı zamanda insülin direncinin iyileştirilmesine de yardımcı olabileceğini göstermiştir. Levotiroksin tedavisi alan hastalarda sT3/sT4 oranında ve sT3 düzeylerinde düşüş olduğunu söylemiştir. Daha fazla çalışma yapıldıktan sonra, sT3/sT4 oranın farmakolojik olarak düşürülmesi, insülin direncini yenmek için bir hedef olabileceğini belirtmiştir (4). 2018'de yapılan başka bir çalışmada da levotiroksin tedavisinin sT3/sT4 oranını düşürdüğü kanıtlanmıştır (79).

Literatürdeki bu çalışmalardan ve bizim çalışmamızdan yola çıkarak sT3 ölçümü ve sT3/sT4 oranının tanı ve tedavide daha fazla vurgulanması gerektiği sonucuna varabiliriz.

Çalışmamızda metabolik sendrom parametrelerinden obezite, bel çevresi, trigliserid, HDL-K ve insülin direncinin tiroid değerleriyle korelasyonu incelendi. sT3'ün metabolik sendrom parametrelerinden obezite, insülin direnci ile pozitif yönde; HDL-K ile negatif yönde korele olduğu; sT3/sT4'ün insülin direnci ile pozitif yönde ve HDL-K ile negatif yönde korele olduğu; TSH'ın ise obezite, trigliserid ile pozitif yönde, HDL-K ile negatif yönde korele olduğu saptandı. sT4'ün herhangi bir metabolik sendrom parametreleriyle bir korelasyonu saptanmadı.

Pastor ve arkadaşlarının 2018'deki çalışmasında ve Xu'nun 2019'daki çalışmasında ötiroid bireylerde yüksek sT3/sT4 oranı, metabolik sendromun obezite, yüksek trigliseridler gibi bazı bileşenleri ile ilişkilendirilmiştir (6, 80). Bu iki çalışma bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Park ve arkadaşları 2017'deki çalışmalarıyla sT3/sT4 oranı ile metabolik sendrom parametreleri arasında pozitif ilişki olduğunu söylemişlerdir. Park çalışmasında sT3/sT4 oranının, TSH'tan daha iyi bir metabolik sendrom öngörü gücü olduğunu bildirmiştir. Park

sT4'ün erkeklerde kadınlara oranla daha anlamlı olarak daha yüksek olduğunu söylemiştir. Bu bulgu tiroid hormonlarının cinsiyete göre farklılıklar yaratabileceğini göstermiştir (71).

Wolffenbuttel'in 2017'deki; Roef'in 2012'deki; Xu'nun ise 2019'daki yaptıkları farklı çalışmalar neticesinde sT3'ün olumsuz metabolik parametrelerle pozitif, sT4'ün ise negatif ilişkili olduğunu kanıtlamışlardır (6, 67, 81).

Tarcin ve arkadaşları çalışmasında tT3 ve sT3/sT4 oranı ile metabolik sendrom parametrelerinden üçü (insülin direnci, obezite ve bel çevresi) arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (61). Ruhla ve arkadaşları 2010'da; Sung ve Lee 2013'teki ayrı ayrı çalışmalarda ötiroid bireylerde yüksek TSH'a sahip olanlarda metabolik sendrom riskinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (82, 83).

Ayrıca H. T. Park ve arkadaşları yaptıkları çalışmayla postmenopozal kadınlarda üst normal TSH değeri olanlarda metabolik sendrom riskinin 1,9 kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir (84). De Pergola ve arkadaşlarının çalışmasında da TSH düzeyleri ile bel çevresi ve metabolik sendrom arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon görülmüştür (64).

Literatürdeki çalışmalarda genel olarak TSH, sT3 ve sT3/sT4 oranının metabolik sendrom parametreleriyle pozitif yönde ilişkili olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır. Bu durum bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. Bu çalışma sonuçlarından farklı olarak Mehran, Roos ve Lai çalışmalarında ötiroid bireylerde TSH ile metabolik sendrom riski arasında bir ilişki bulamamışlardır (85, 86, 87).

Roos ve arkadaşları 1581 ötiroid bireyde yaptıkları çalışmada yaş ve cinsiyet ayarlaması yapıldıktan sonra sT4 seviyeleri ile insülin direnci ve tüm metabolik sendrom parametreleri (hipertansiyon hariç) arasında negatif düzeyde anlamlı ilişki olduğu sonucunu çıkarmıştır (85). Mehran ve arkadaşlarının 2014'te yaptığı çalışmada ötiroid bireylerde yüksek sT4 düzeyleri ile metabolik parametreler arasından trigliserid, hipertansiyon ve bel çevresi arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur (87).

Kim ve arkadaşları çalışmasında sağlıklı ötiroid bireylerde sT4 ile metabolik sendrom varlığı arasında yaş ayarlaması sonrasında bir ilişki bulunamamıştır (88). Kim ve arkadaşlarının çalışması bizim çalışmamızı desteklemektedir fakat literatüre baktığımızda sT4 ile metabolik sendrom parametreleri arasında negatif yönlü korelasyon olduğuna dair güçlü kanıtlar olduğunu görmekteyiz.

Tarcin ve arkadaşlarının çalışmasındaki en ilginç bulgu literatürdeki diğer çalışma sonuçlarından farklı olarak sT4 ile metabolik sendrom arasındaki pozitif korelasyon olmuştur. Çalışmasında sT4 düzeyleri obezite ve metabolik sendrom ile pozitif yönde

koreleyken, tT3 düzeyleri hem insülin direnci hem de metabolik sendromla pozitif yönde koreledir (61).

Jin ve arkadaşları 2023'te yaptıkları çalışmada normal aralıkta olsa bile tiroid hormonlarının metabolik sendrom ve bileşenleriyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu doğrulamıştır. sT4'ün sT3'e dönüşümünün artmasının olumsuz bir metabolik profil olduğunu göstermişlerdir (65).

De Pergola sT3'ün artan abdominal yağ birikimi için telafi edici bir fenomen olabileceğini ve sT3 ile metabolik bileşenler arasındaki pozitif ilişkinin obezitenin bir nedeni olmaktan ziyade obezitenin bir sonucu olabileceğini belirtmiştir (61, 64). Wolffenbuttel da benzer şekilde sT3'ün metabolik sendromda yükselmesinin sebebi olarak doku termogenezi ve metabolik aktiviteyi stimüle ederek aşırı besin yükünü telafi etme çabası olduğunu söylemiştir (67).

Çalışmamızda hastaların sT3, sT4, TSH ve sT3/sT4 ölçümleri ile bel çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Hollanda'da 2012 yılında yapılan Lifelines Kohort çalışmasında daha yüksek sT3 ile bel çevresi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur (63). Kithara'nın 2012'de ABD'de yaptığı bir çalışmada ötiroid erişkinlerde BKİ ve bel çevresinin TSH ve sT3 seviyeleri ile pozitif ilişkili olduğunu ancak sT4 ile pozitif ilişkili olmadığını bildirmiştir. Bu bulgular, abdominal obezitenin tiroid fonksiyonları üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir (89).

Ambrosi ve arkadaşlarının çalışmasında ve Lai ve arkadaşlarının 1534 bireyde yaptığı kesitsel bir çalışmada TSH ile bel çevresi arasında pozitif korelasyonlar bulunmuştur (58, 86). Garcia ve arkadaşlarının 2010'da yaptığı kesitsel bir çalışmada sT4'ün bel çevresi ile negatif ilişkili olduğu bildirilmiştir (77). Mehran ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada normal aralıktaki daha düşük sT4 düzeyleri ile bel çevresi arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (87).

Yang ve arkadaşlarının 2020'de menopozlu kadınlarda yaptığı bir çalışmada ötiroid menopoz sonrası kadınlarda, visseral yağ dokusu, sT4 ile negatif; sT3 ve sT3/sT4 ile pozitif korelasyon göstermiştir (90). De Pergola'nın 2007'de ötiroid aşırı kilolu ve obez kadınlardan oluşan bir popülasyonda yaptığı çalışmada sT3 ve TSH düzeyleri ile bel çevresi arasında pozitif yönde anlamlı; sT4 ile bel çevresi arasında negatif yönde anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (64).

Literatürdeki çalışmalar bel çevresi ile TSH, sT3 ve sT3/sT4 arasında pozitif yönde; sT4 ile negatif yönde korelasyon olduğunu gösteren güçlü kanıtlar mevcuttur. De Pergola ve Knudsen çalışmalarında bunun sebebi olarak sT3 gibi termokinetik bir hormonun, abdomende artmış yağ birikimini telafi etmeye çalışan bir mekanizmadan kaynaklı olabileceğini belirtmiştir. Bel çevresiyle korele artan sT3/sT4 oranı; sT4'ten sT3'e daha yüksek bir dönüşüm olduğunu, bununla birlikte visseral yağ birikiminin kas sempatik aktivitesinde ve enerji harcamasında artışa sebep olabileceğini söylemişlerdir (64, 66).

Bizim çalışmamızda TSH, sT3, sT4 ve sT3/sT4 oranı ile bel çevresi ölçümü arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Çalışmamız retrospektif tarzda bir çalışma olduğu için ölçümler farklı kişiler tarafından yapılmıştır. Bu karıştırıcı faktör bulguların anlamlı çıkmamasının sebebi olabilir. Aynı zamanda sigara, menopoz gibi diğer tiroidi etkileyebilecek karıştırıcı faktörler de ele alınmamıştır.

Çalışmamızda olguların TSH, sT3, sT3/sT4 oranı ile HDL-K arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptandı ( $p<0,05$ ). sT4 ölçümleri ile trigliserid ve HDL-K ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ). TSH ile trigliserid arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmış olup ( $p<0,05$ ); sT3, sT3/sT4 ile trigliserid arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Tiroid hormonlarının lipid metabolizması üzerindeki etkileri oldukça önemlidir. Bu hormonlar, lipid sentezi, mobilizasyon ve yıkımını etkiler (91). Wang ve arkadaşlarının 2012'deki çalışmasında ve Lai ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ötiroid bireylerde TSH seviyelerinin referans aralığında artmasıyla birlikte trigliserid seviyelerinde de anlamlı bir artış gözlemlenmiştir (86,92). Benzer şekilde HUNT çalışmasında, TSH seviyelerinin artmasıyla birlikte trigliserid seviyelerinde artış, HDL-K seviyelerinde ise azalma olduğu bulunmuştur (93). Bu bulgular bizim çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir.

Roos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ötiroid bireylerde yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldıktan sonra TSH'nın trigliserid ile pozitif; sT4 ve sT3'ün trigliserid ile negatif yönde anlamlı korelasyonu devam etmiştir (85). Xu ve arkadaşlarının 2019'da ötiroid bireylerde yaptığı çalışmada obeziteden bağımsız olarak yüksek TSH seviyesi ile yüksek trigliserid düzeyi arasında pozitif yönde korelasyon olduğu bulunmuştur. Bunun yanında düşük sT4 seviyesi, yüksek sT3/sT4 oranı ile yüksek trigliserid ve düşük HDL-K arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (6).

Jin ve arkadaşlarının 2023'te yaptığı çalışmada normal aralıktaki tiroid hormonları ile dislipidemi arasında güçlü bir korelasyon bulmuşlardır. Yüksek sT3, yüksek sT3/sT4 ve

azalmış sT4 ile yüksek trigliserid ve düşük HDL-K'yi pozitif olarak ilişkili bulmuşlardır (65).

Başka bir çalışma ötiroid popülasyonunda TSH ile kan lipidleri arasındaki korelasyonun insülin duyarlılığı tarafından düzenlendiğini, bunun sonucunda nispeten yüksek TSH ve insülin direncine sahip kişilerde dislipidemi olasılığının daha yüksek olduğunu göstermiştir (94).

Waterhouse ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BKİ için düzeltme yapıldıktan sonra TSH ile trigliserid arasındaki korelasyon kaybolmuştur; bu da cinsiyet, yaş, obezite ve diyetin TSH ile trigliserid arasındaki korelasyonu etkileyebileceğini göstermiştir (95).

Literatürde dislipidemi ve tiroid hormonları arasında anlamlı ilişki bulamayan çalışmalara baktığımızda, Mehran ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilgili karıştırıcı faktörlerin düzeltilmesinden sonra normal TSH aralığının dislipidemi ile anlamlı düzeyde ilişkili olmadığı sonucuna vardığını görmekteyiz (87). Benzer şekilde Shin ve Kim 2021'deki çalışmasında TSH ile dislipidemi arasında bir korelasyon bulamamışlardır (96).

Jin ve arkadaşlarının 2023'teki çalışmasında tiroid hormonlarının lipid metabolizması üzerindeki etkisinin normal tiroid fonksiyonu aralığına kadar uzandığı işaret edilmektedir (65). Xu ve arkadaşlarının çalışmasında dislipidemi ve tiroid hormonları arasındaki ilişki için lipid değerlerinin Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid aksındaki küçük değişikliklere karşı duyarlı olabileceğinden bahsedilmiştir (6). Bu ilişkilerin arkasında sT4'ten sT3'e dönüşümü sağlayan deiyodinaz aktivitesini artıran dislipidemi, insülin direnci ve metabolik sendrom gibi olumsuz metabolik koşullara adaptasyon olabilir (71).

Walczak ve Sieminska 2021'deki çalışmalarında; obez kişilerde sıklıkla trigliserid yüksekliği görüldüğünü ve bu da yağ dokusu dışındaki dokularda da lipidlerin birikmesine yol açarak lipotoksisteyi meydana getirdiğini; lipotoksistenin de tiroid fonksiyonuna zarar verebileceğini belirtmişlerdir (54).

Jin ve arkadaşları ise 2023'teki çalışmasının neticesinde leptin yüksekliğinin, obez hastalarda Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid aksını etkileyerek lipid metabolizması üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabileceğini; ancak bu mekanizmaları doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (65).

Çalışma bulgularımızdaki HDL-K ile sT3, sT3/sT4 ve TSH arasındaki negatif korelasyon; TSH ile trigliserid arasındaki pozitif korelasyon literatür çalışmalarını destekler niteliktedir. Fakat elde ettiğimiz sonuçlarda sT4 ile trigliserid ve HDL-K arasında; sT3 ve sT3/sT4 ile trigliserid arasında anlamlı bir bulgu elde edemeyişimizin sebepleri arasında

sadece kadın cinsiyeti ele alışımız ve sigara, menopoz, diyet gibi tiroid hormonları ve lipid değerleri arasındaki ilişkide önemli olabilecek değişkenleri ele almamamızdan kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda yaş ile sT3 ve sT3/sT4 oranı arasında anlamlı negatif korelasyon bulduk ( $p<0,05$ ). Fakat yaş ile TSH ve sT4 arasında anlamlı korelasyon bulamadık ( $p>0,05$ ).

Spira'nın 2022 yılında yaptığı iki büyük popölasyon tabanlı çalışmada sT3 ve sT4 düzeylerinin yaşla ters ilişkili olduğu gösterilmiştir (75). De Pergola'nın 2007'de yaptığı çalışmasında yaş ile TSH arasında bağımsız bir negatif ilişki gözlemlenmiştir (64). Wolffenbuttel'in 2017'de yaptığı çalışmasında yaş ilerledikçe sT3 düzeylerinin kademeli olarak azaldığını, TSH ve sT4 düzeylerinin ise anlamlı düzeyde değişmediğini gözlemlemiştir (67). Tarcin'ın 2012'dek çalışmasında ve Mele'nin 2022'deki çalışmasında TSH ve sT4 yaşla birlikte azalmıştır (34, 61).

Bizim çalışmamızda ve literatürde görölen yaşla beraber azalan tiroid hormonlarının sebebi olarak TSH biyoaktivitesinin azalması, tiroid hormonlarına karşı düşük hipofiz duyarlılığı, serum leptin düzeylerinin yaşla birlikte değişmesi, yaşlanmayla birlikte artan sistemik inflamasyonun hipotalamik ayar noktasını değiştirmesi gösterilebilir. sT3 azalmasının sebebi olarak periferik 5-deiyodinazdaki bozulmayla sT4'ten sT3 yapımının azalması gösterilebilir (34).

#### **Çalışmamızın kısıtlılıkları**

1. Retrospektif tarzda tasarlanmış olması
2. Tek merkezli yürütölmüş olması
3. Sadece kadın cinsiyetin ele alınması
4. Menopoz, sigara, alkol, leptin gibi tiroid fonksiyonunu etkileyebilecek değişkenlerin dahil edilmemesi

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda 236 kadın hastanın referans sınırları içindeki tiroid hormonları (TSH, sT3, sT4) ve sT3/sT4 oranı ile; BKİ, insülin direnci ve diğer metabolik parametreler (bel çevresi, HDL-K, trigliserid) arasında bir ilişki olup olmadığını araştırdık. Bulgularımız neticesinde sT3'ün BKİ ve insülin direnci ile pozitif yönde, HDL-K ile negatif yönde korele olduğu; sT3/sT4'ün insülin direnci ile pozitif yönde, HDL-K ile negatif yönde korele olduğu; TSH'nın ise BKİ ve trigliserid ile pozitif yönde korele olduğu saptandı. Son yıllarda tiroid hormonları ile obezite ve metabolik parametreler arasındaki ilişki geniş çapta tartışılmaktadır. Tiroid hormonları ile metabolik parametreler arasındaki ilişki karmaşık ve çok yönlü bir etkileşim ağına sahiptir. Normal aralıktaki tiroid hormonlarının konsantrasyonlarının obezite ve metabolik risk parametreleriyle ilişkisi açık değildir. Hem bizim çalışmamızdan hem literatürdeki diğer çalışma sonuçlarından yola çıkarak; referans aralığındaki TSH, sT3 ve sT3/sT4 oranı ile metabolik parametreler (insülin direnci, obezite, dislipidemi) arasında anlamlı ilişkiler görülmektedir. Bu ilişkilerin klinik önemi olduğu düşünülmektedir. Obezite veya insülin direnci olan bireylerde tiroid hormonlarının ve sT3/sT4 oranının daha sıkı kontrol edilmesi metabolik parametrelerin iyileştirilmesinde faydalı olabilir. Literatürde obezite veya insülin direnci olan hastalar için tiroid hormon analogu tedavi çalışmaları yapılmaktadır (4, 79). Daha fazla çalışma sonucu neticesinde obezite veya insülin direnci olan bireylerde daha farklı tiroid hormon aralık değerleri hedeflenebilir. Sonuç olarak tiroid hormonları ile metabolik parametreler arasında ilişkiler mevcuttur ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Durgun Z, Yazici C, İnan AO. Tiroit hormonları ve hastalıkları. *Mediterr J Sport Sci*. 2019 Jun 28;13:123-130.
2. Iwen KA, Schröder E, Brabant G. Thyroid hormones and the metabolic syndrome. *Eur Thyroid J*. 2013;2(2):83-92.
3. Turkish Endocrinology and Metabolism Society. Metabolik Sendrom Kılavuzu. [Online]. [cited 2024 Jun 26]. Available from: [https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/others/metabolik\\_sendrom.pdf](https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/others/metabolik_sendrom.pdf).
4. Štěpánek L, Horáková D, Štěpánek L, Janout V, Janoutová J, Bouchalová K, et al. Free triiodothyronine/free thyroxine (FT3/FT4) ratio is strongly associated with insulin resistance in euthyroid and hypothyroid adults: a cross-sectional study. *Endokrynol Pol*. 2021;72(1):8-13.
5. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. 2024 May 14. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
6. Xu R, Huang F, Zhang S, Lv Y, Liu Q. Thyroid function, body mass index, and metabolic risk markers in euthyroid adults: a cohort study. *BMC Endocr Disord*. 2019 Jun 7;19(1):58.
7. Khatawkar AV, Awati SM. Thyroid gland-Historical aspects, Embryology, Anatomy and Physiology. *Int Arch Integr Med* [Internet]. 2015 [cited 2024 May 9];2(9). Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=23940026&AN=109497748&h=MQLq2o2TY4VcGPhBlKaW2Bmh3u2T9ahWrinUk7auNcrNcL300Cn7RdkmzKL2dEIWDD3kQWQDLSNK%2FHAimLQ77w%3D%3D&crl=c>
8. Akçakaya A, Koç B, Ferhatoğlu F. Tiroid anatomisi ve cerrahi yaklaşım. *Okmeydanı Tıp Derg*. 2012;28(1):1-9.
9. Ortiga-Carvalho TM, Chiamolera MI, Pazos-Moura CC, Wondisford FE. Hypothalamus-Pituitary-Thyroid Axis. *Compr Physiol*. 2016 Jun 13;6(3):1387-428.
10. Kirsten D. The Thyroid Gland: Physiology and Pathophysiology. *Neonatal Netw*. 2000 Dec 1;19(8):11-26.
11. Dunn AD, Crutchfield HE, Dunn JT. Proteolytic processing of thyroglobulin by extracts of thyroid lysosomes. *Endocrinology*. 1991 Jun;128(6):3073-80.
12. Paunkov A, Chartoumekis DV, Ziros PG, Chondrogianni N, Kensler TW, Sykiotis GP. Impact of antioxidant natural compounds on the thyroid gland and implication of the Keap1/Nrf2 signaling pathway. *Curr Pharm Des*. 2019;25(16):1828-46.
13. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *J Clin Invest*. 2012 Sep 9;122(9):3035.
14. Wondisford FE, Chiamolera MI. Thyrotropin-releasing hormone and the thyroid hormone feedback mechanism. *Endocrinology*. 2009 Mar 1;150(3):1091-6.
15. Lechan RM, Fekete C. The TRH neuron: a hypothalamic integrator of energy metabolism. *Prog Brain Res*. 2006;153:209-35.
16. Obregon MJ. Adipose tissues and thyroid hormones. *Front Physiol*. 2014 Dec 11;5:479.
17. Farahani H, Ghasemi A, Roghani M, Zahediasl S. Effect of neonatal hypothyroidism on carbohydrate metabolism, insulin secretion, and pancreatic islets morphology of adult male offspring in rats. *J Endocrinol Invest*. 2013 Jan 1;36(1):44-9.
18. Kim B. Thyroid hormone as a determinant of energy expenditure and the basal metabolic rate. *Thyroid*. 2008 Feb;18(2):141-4.
19. Brenta G. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? *J Thyroid Res*. 2011 Sep 19;2011.
20. Sinha RA, Singh BK, Yen PM. Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 May;14(5):259-69.
21. Delitala AP, Fanciulli G, Maioli M, Delitala G. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease. *Eur J Intern Med*. 2017 Mar 1;38:17-24.

22. Acar Tek N, Bakan S. Enerji harcamasının düzenlenmesinde hormonların etkileri. *Acibadem Univ Saglik Bilim Derg.* 2018 Jan 1;9(3):207-12.
23. TEMD tiroid hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 5]. Available from: [https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/202305120904-2023tbl\\_kilavuz.pdf](https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/202305120904-2023tbl_kilavuz.pdf)
24. Sheehan MT. Biochemical testing of the thyroid: TSH is the best and, oftentimes, only test needed – a review for primary care. *Clin Med Res.* 2016 Jun;14(2):83-92.
25. Yordam N, Özön A, Alikasıfoğlu A, Özgen A, Ceren N, Zafer Y, et al. Iodine deficiency in Turkey. *Eur J Pediatr.* 1999 May 1;158(6):501-5.
26. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey. *Diabetes Care.* 2002 Sep 1;25(9):1551-6.
27. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet.* 2011 Aug 27;378(9793):804-14.
28. Berberoğlu Z, Hocaoglu C. Küresel sağlık sorunu 'obezite': güncel bir gözden geçirme. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg.* 2021 Sep 30;8(3):543-52.
29. Loos RJF. Genetic determinants of common obesity and their value in prediction. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2012 Apr;26(2):211-26.
30. Deveci E. Obezite cerrahisi (bariatrik) adayları olan ve olmayan obez bireylerde yeme özellikleri, beden bölgelerinden hoşnutsuzluk, tedavi motivasyonu ve psikopatolojinin değerlendirilmesi [Internet] [yüksek lisans tezi]. [Ulusal Tez Merkezi]: İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Uygulamalı Psikoloji Anabilim Dalı; 2013. Available from: <http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/TEZ/50960.pdf>
31. Krotkiewski M. Thyroid hormones in the pathogenesis and treatment of obesity. *Eur J Pharmacol.* 2002 Apr 12;440(2):85-98.
32. al-Adsani H, Hoffer LJ, Silva JE. Resting energy expenditure is sensitive to small dose changes in patients on chronic thyroid hormone replacement. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997 Apr;82(4):1118-25.
33. Villabona C, Sahun M, Gómez N, Gómez JM, Soler J, Roca M, et al. Blood volumes and renal function in overt and subclinical primary hypothyroidism. *Am J Med Sci.* 1999 Oct 1;318(4):277-80.
34. Mele C, Mai S, Cena T, Pagano L, Scacchi M, Biondi B, et al. The pattern of TSH and fT4 levels across different BMI ranges in a large cohort of euthyroid patients with obesity. *Front Endocrinol.* 2022 Oct 13;13:1029376.
35. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998 Jul;15(7):539-53.
36. Teixeira PF, dos Santos PB, Pazos-Moura CC. The role of thyroid hormone in metabolism and metabolic syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020 May 13;11:2042018820917869.
37. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JJ, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome. *Circulation.* 2004 Jan 27;109(3):433-8.
38. Meigs JB. Epidemiology of the metabolic syndrome, 2002. *Am J Manag Care.* 2002;8(11).
39. Hutley L, Prins JB. Fat as an endocrine organ: relationship to the metabolic syndrome. *Am J Med Sci.* 2005 Dec 1;330(6):280-9.
40. Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol.* 1994 Mar 1;73(7):460-8.
41. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation [Internet]. 2008 [cited 2024 Jun 29]. Available from: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf?sequence=1)
42. Goolsby MJ, Blackwell J. Identification, evaluation, and treatment of overweight and obese adults. *J Am Acad Nurse Pract.* 2002 May;14(5):196-8.
43. TEMD obezite tanı ve tedavi kılavuzu 2019 [Internet]. 2019 [cited 2024 Jun 29]. Available from: [https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20190506163904-2019tbl\\_kilavuz5ccdc9e5d.pdf?a=1](https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdc9e5d.pdf?a=1)

44. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest.* 2000 Jul 15;106(2):171-6.
45. Balkan F. Metabolik sendrom. *Ankara Med J.* 2013;13(2):85-90.
46. Sinha R, Dufour S, Petersen KF, LeBon V, Enoksson S, Ma YZ, et al. Assessment of skeletal muscle triglyceride content by <sup>1</sup>H nuclear magnetic resonance spectroscopy in lean and obese adolescents: relationships to insulin sensitivity, total body fat, and central adiposity. *Diabetes.* 2002 Apr 1;51(4):1022-7.
47. Tugrul A. Diabetes mellitus ve hipertansiyon. *Dergipark.* 2002;19(2):44-54.
48. McAninch EA, Bianco AC. Thyroid hormone signaling in energy homeostasis and energy metabolism. *Ann N Y Acad Sci.* 2014 Apr;1311:77-87.
49. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev.* 2014 Apr;94(2):355-82.
50. Wang C. The relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases. *J Diabetes Res.* 2013 Apr 4;2013.
51. Barban N, Jansen R, de Vlaming R, Vaez A, Mandemakers JJ, Tropf FC, et al. Genome-wide analysis identifies 12 loci influencing human reproductive behavior. *Nat Genet.* 2016 Dec;48(12):1462-72.
52. Vyakaranam S, Vanaparthi S, Nori S, Palarapu S, Bhongir AV. Study of insulin resistance in subclinical hypothyroidism. *Int J Health Sci Res.* 2014 Sep;4(9):147.
53. Chaker L, Ligthart S, Korevaar TIM, 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 Sep 30;14(1):150.
54. Walczak K, Sieminska L. Obesity and thyroid axis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jan;18(18):9434.
55. Galofré JC, Pujante P, Abreu C, Santos S, Guillen-Grima F, Frühbeck G, et al. Relationship between thyroid-stimulating hormone and insulin in euthyroid obese men. *Ann Nutr Metab.* 2008;53(3-4):188-94.
56. Senese R, Lasala P, Leanza C, de Lange P. New avenues for regulation of lipid metabolism by thyroid hormones and analogs. *Front Physiol.* 2014 Dec 5;5:475.
57. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, Danzi S, Biondi B, Klein I, et al. Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Apr 24;71(16):1781-96.
58. Ambrosi B, Masserini B, Iorio L, Delnevo A, Malavazos AE, Morricone L, et al. Relationship of thyroid function with body mass index and insulin resistance in euthyroid obese subjects. *J Endocrinol Invest.* 2010 Oct;33(9):640-3.
59. Matusik P, Gawlik A, Januszek-Trzciakowska A, Malecka-Tendera E. Isolated subclinical hyperthyrotropinemia in obese children: does levothyroxine (LT4) improve weight reduction during combined behavioral therapy? *Int J Endocrinol.* 2015;2015:792509.
60. Nannipieri M, Cecchetti F, Anselmino M, Camastra S, Niccolini P, Lamacchia M, et al. Expression of thyrotropin and thyroid hormone receptors in adipose tissue of patients with morbid obesity and/or type 2 diabetes: effects of weight loss. *Int J Obes (Lond).* 2009 Sep;33(9):1001-6.
61. Tarcin O, Abanonu GB, Yazici D, Tarcin O. Association of metabolic syndrome parameters with TT3 and FT3/FT4 ratio in obese Turkish population. *Metab Syndr Relat Disord.* 2012 Apr;10(2):137-42.
62. Taylor PN, Richmond R, Davies N, Sayers A, Stevenson K, Woltersdorf W, et al. Paradoxical relationship between body mass index and thyroid hormone levels: a study using Mendelian randomization. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Feb;101(2):730-8.
63. Roef G, Lapauw B, Goemaere S, Zmierzak HG, Tøye K, Kaufman JM, et al. Body composition and metabolic parameters are associated with variation in thyroid hormone levels among euthyroid young men. *Eur J Endocrinol.* 2012 Nov;167(5):719-26.
64. De Pergola G, Ciampolillo A, Paolotti S, Trerotoli P, Giorgino R. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007 Aug;67(2):265-9.
65. Jin Q, Huang G, Tian X, Shu Y, Tusongtuoheti X, Mao Y. High free triiodothyronine, and free-triiodothyronine-to-free-thyroxine ratio are associated with metabolic syndrome in a euthyroid employee population: the Zhejiang Zhenhai study. *Endocr Connect.* 2023 May 1;12(5).

66. 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 Metab.* 2005 Jul;90(7):4019-24.
67. Wolffenbutter BHR, Wouters HJCM, Slagter SN, van Waateringe RP, Muller Kobold AC, van Vliet-Ostapchouk JV, et al. Thyroid function and metabolic syndrome in the population-based LifeLines cohort study. *BMC Endocr Disord.* 2017 Oct 16;17(1):65.
68. Rosenbaum M, Hirsch J, Murphy E, Leibel RL. Effects of changes in body weight on carbohydrate metabolism, catecholamine excretion, and thyroid function. *Am J Clin Nutr.* 2000 Jun;71(6):1421-32.
69. Senese R, Cioffi F, De Lange P, Goglia F, Lanni A. Thyroid: biological actions of “nonclassical” thyroid hormones. *J Endocrinol.* 2014 Jan 24;221.
70. Silva JE. The thermogenic effect of thyroid hormone and its clinical implications. *Ann Intern Med.* 2003 Aug 5;139(3):205-13.
71. Park SY, Park SE, Jung SW, Jin HS, Park IB, Ahn SV, et al. Free triiodothyronine/free thyroxine ratio rather than thyrotropin is more associated with metabolic parameters in healthy euthyroid adult subjects. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017 Jul;87(1):87-96.
72. Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Yoshita K, Takamura T, Nagasawa SY, et al. Association between a serum thyroid-stimulating hormone concentration within the normal range and indices of obesity in Japanese men and women. *Intern Med.* 2014;53(7):669-74.
73. Karavani G, Strich D, Edri S, Gillis D. Increases in thyrotropin within the near-normal range are associated with increased triiodothyronine but not increased thyroxine in the pediatric age group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Aug 1;99(8)
74. Chikunguwo S, Brethauer S, Nirujogi V, Pitt T, Udomsawaengsup S, Chand B, et al. Influence of obesity and surgical weight loss on thyroid hormone levels. *Surg Obes Relat Dis.* 2007 Nov;3(6):631-5.
75. Spira D, Buchmann N, Dörr M, Markus MRP, Nauck M, Schipf S, et al. Association of thyroid function with insulin resistance: data from two population-based studies. *Eur Thyroid J [Internet].* 2022 Apr 1 [cited 2024 May 20];11(2). Available from: <https://etj.bioscientifica.com/view/journals/etj/11/2/ETJ-21-0063.xml>
76. Mueller A, Schöfl C, Dittrich R, Cupisti S, Oppelt PG, Schild RL, et al. Thyroid-stimulating hormone is associated with insulin resistance independently of body mass index and age in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2009 Nov;24(11):2924-30.
77. Garduño-García J de J, Alvirde-García U, López-Carrasco G, Padilla Mendoza ME, Mehta R, Arellano-Campos O, et al. TSH and free thyroxine concentrations are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects. *Eur J Endocrinol.* 2010 Aug;163(2):273-8.
78. Amouzegar A, Kazemian E, Gharibzadeh S, Mehran L, Tohidi M, Azizi F. Association between thyroid hormones, thyroid antibodies and insulin resistance in euthyroid individuals: A population-based cohort. *Diabetes Metab.* 2015 Dec;41(6):480-8.
79. Strich D, Chay C, Karavani G, Edri S, Gillis D. Levothyroxine Therapy Achieves Physiological FT3/FT4 Ratios at Higher than Normal TSH Levels: A Novel Justification for T3 Supplementation? *Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Metab.* 2018 Nov;50(11):827-31.
80. Urrunaga-Pastor D, Guarnizo-Poma M, Moncada-Mapelli E, Aguirre LG, Lazaro-Alcantara H, Paico-Palacios S, et al. High free triiodothyronine and free-triiodothyronine-to-free-thyroxine ratio levels are associated with metabolic syndrome in a euthyroid population. *Diabetes Metab Syndr.* 2018;12(2):155-61.
81. Roef GL, Rietzschel ER, Van Daele CM, Taes YE, De Buyzere ML, Gillebert TC, et al. Triiodothyronine and free thyroxine levels are differentially associated with metabolic profile and adiposity-related cardiovascular risk markers in euthyroid middle-aged subjects. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2014 Feb;24(2):223-31.
82. Oh JY, Sung YA, Lee HJ. Elevated thyroid stimulating hormone levels are associated with metabolic syndrome in euthyroid young women. *Korean J Intern Med.* 2013 Mar;28(2):180-6.
83. Ruhla S, Weickert MO, Arafat AM, Osterhoff M, Isken F, Spranger J, et al. A high normal TSH is associated with the metabolic syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010 May;72(5):696-701.

84. Park HT, Cho GJ, Ahn KH, Shin JH, Hong SC, Kim T, et al. Thyroid stimulating hormone is associated with metabolic syndrome in euthyroid postmenopausal women. *Maturitas*. 2009 Mar 20;62(3):301-5.
85. Roos A, Bakker SJL, Links TP, Gans ROB, Wolffenbuttel BHR. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Feb;92(2):491-6.
86. Lai Y, Wang J, Jiang F, Wang B, Chen Y, Li M, et al. The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome. *Endocr J*. 2011;58(1):23-30.
87. Mehran L, Amouzegar A, Tohidi M, Moayedi M, Azizi F. Serum Free Thyroxine Concentration is Associated with Metabolic Syndrome in Euthyroid Subjects. *Thyroid*. 2014 Nov;24(11):1566-74.
88. Kim BJ, Kim TY, Koh JM, Kim HK, Park JY, Lee KU, et al. Relationship between serum free T4 (FT4) levels and metabolic syndrome (MS) and its components in healthy euthyroid subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009 Jan;70(1):152-60.
89. Kitahara CM, Platz EA, Ladenson PW, Mondul AM, Menke A, Berrington de González A. Body fatness and markers of thyroid function among U.S. men and women. *PloS One*. 2012;7(4).
90. Yang Q, Wan YH, Hu SD, Cao YH. Associations between the levels of thyroid hormones and abdominal obesity in euthyroid post-menopausal women. *Endokrynol Pol*. 2020;71(4):299-305.
91. Pucci E, Chiovato L, Pinchera A. Thyroid and lipid metabolism. *Int J Obes*. 2000 Jun;24(2):109-12.
92. Wang F, Tan Y, Wang C, Zhang X, Zhao Y, Song X, et al. Thyroid-Stimulating Hormone Levels within the Reference Range Are Associated with Serum Lipid Profiles Independent of Thyroid Hormones. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Aug 1;97(8):2724-31.
93. Åsvold BO, Vatten LJ, Nilsen TIL, Bjørø T. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. The HUNT Study. *Eur J Endocrinol*. 2007 Feb 1;156(2):181-6.
94. Chubb SAP, Davis WA, Davis TME. Interactions among thyroid function, insulin sensitivity, and serum lipid concentrations: the Fremantle diabetes study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Sep;90(9):5317-20.
95. Waterhouse DF, McLaughlin AM, Walsh CD, Sheehan F, O'Shea D. An Examination of the Relationship Between Normal Range Thyrotropin and Cardiovascular Risk Parameters: A Study in Healthy Women. *Thyroid®*. 2007 Mar;17(3):243-8.
96. Shin KA, Kim EJ. Association between thyroid hormone and components of metabolic syndrome in euthyroid Korean adults: A population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Dec 23;100(51).

## EKLER

### EK 1. ETİK KURUL KARAR FORMU

| S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ<br>KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)<br>KARAR FORMU |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  |                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| SAYI:                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Tarih: 27.09.2023                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  |                                                                                             |
| KONU: Etik Kurul Kararı                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  |                                                                                             |
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Obez, fazla kilolu ve normal kilolu hastalarda tiroid hormonlarının ve T3/T4 oranının insülin direnciyle ve metabolik parametrelerle ilişkisi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                  |                                                                                             |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  |                                                                                             |
| ETİK KURUL BİLGİLERİ                                                                                                                         | ETİK KURULUN ADI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | AÇIK ADRESİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | TELEFON                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 216 570 91 80                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | FAKS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 216 565 55 76                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | E-POSTA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | etik.goztepehastanesi@gsn.tr                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                  |                                                                                             |
| BAŞVURU BİLGİLERİ                                                                                                                            | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Doç. Dr. Kağan Güngör- Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu-Dr. Fatma Nur Yürekten Sıcaköz                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | VARSA BAĞLI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | DESTEKLEYİCİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | PROJE YÖRÜTCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TIBBİTAK vb. gibi kurumlarca destek sağlar mı?)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLÇİSİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TORU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | FAZ 1 <input type="checkbox"/><br>FAZ 2 <input type="checkbox"/><br>FAZ 3 <input type="checkbox"/><br>FAZ 4 <input type="checkbox"/><br>Günlük ilaç kullanımı <input type="checkbox"/><br>Tıbbi cihaz klinik araştırması <input type="checkbox"/><br>İlaç veya tıbbi cihaz cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları <input type="checkbox"/><br>İlaç dışı klinik araştırma <input type="checkbox"/><br>İlaç dışı klinik araştırma <input checked="" type="checkbox"/> |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> ULUSAL <input type="checkbox"/> ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | DEĞERLENDİRİLEN BELGİLER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Belge Adı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Tarihi           | Version Numarası                                                                            |
| ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  | Tıbbi <input type="checkbox"/> İlaç <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
| DEĞERLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  | Tıbbi <input type="checkbox"/> İlaç <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
| OLGU RAPOR FORMU                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  | Tıbbi <input type="checkbox"/> İlaç <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
| DEĞERLENDİRİLEN BELGİLER                                                                                                                     | Belge Adı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Tarihi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Version Numarası | Değerlendirme                                                                               |
|                                                                                                                                              | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  | Tıbbi <input type="checkbox"/> İlaç <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                              | BEYKÖRÜK MATERYEL TRANSFER FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  | Tıbbi <input type="checkbox"/> İlaç <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                              | ILAN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  | Tıbbi <input type="checkbox"/> İlaç <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                              | YILLIK BİLDİRİM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  | Tıbbi <input type="checkbox"/> İlaç <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                              | SONUÇ RAPORU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  | Tıbbi <input type="checkbox"/> İlaç <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
| KARAR BİLGİLERİ                                                                                                                              | Karar No: 2023.0637                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Tarih: 27.09.2023                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  |                                                                                             |
|                                                                                                                                              | Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın yapılmasını gerektirir, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın yapılmasını başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel açıdan bulunmuş olduğuna toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyoteknik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yürürlükte bulunan yasal mevzuatı gerektiren araştırmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  |                                                                                             |

## EK 1 (Devam). ETİK KURUL KARAR FORMU

**S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-60)**  
**KARAR FORMU**

SAYI: \_\_\_\_\_ Tarih: 27.09.2023

KONU: Etik Kararı Kararı

|                                  |                                                                                                                                               |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            | Obez, fazla kilolu ve normal kilolu hastalarda tiroid hormonlarının ve T3/T4 oranının insülin direnciyle ve metabolik parametrelerle ilişkisi |
| YARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU |                                                                                                                                               |

| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU |                                                                                                        |  |  |  |  |  |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI      | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönermelik, İyi Klinik Uygulamalar Kuralları |  |  |  |  |  |

| Unvanı/Adı/Soyadı               | Uzmanlık Alanı                              | Kararına                                                                                     | Cinsiyet                                                         | Araştırma ile ilgili                                             | Katılım *                                                        | İmza |
|---------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------|
| Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER       | Tıbbi Farmakoloji                           | S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi                   | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. Aytaç OĞUZ            | İç Hastalıkları Anabilim Dalı               | S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi                   | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. İpek MARAL            | Halk Sağlığı Anabilim Dalı                  | S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi                   | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. Arif Yıldırım         | Onkoloji                                    | S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi                   | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. Süleyman Dağdağ       | Biyofizik                                   | S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi                   | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. Derya Büyükkayhan     | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı | T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç. Dr. Asiye KANBAY           | Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı            | S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi                   | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> |      |
| Doç. Dr. Sıdika Seyma ÖZKANLI   | Tıbbi Patoloji                              | S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi                   | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç. Dr. Hacer Hıran Murat      | Aile Hekimliği                              | S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi                   | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> |      |
| Dr. Öğretim Üyesi Ergül Demirci | Kadın Hastalıkları ve Doğum                 | S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi                   | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Avukat Mahmut ÇELİK             | Avukat                                      | Çelik Hukuk Bürosu                                                                           | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> |      |
| Salih Şahin                     | İçişleri                                    |                                                                                              | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |

BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: \_\_\_\_\_

\*: Toplantıda Bulunma

Kararı: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

## EK 2. İNTİHAL RAPORU

### OBEZ, FAZLA KİLOLU VE NORMAL KİLOLU HASTALARDA TİROİD HORMONLARININ VE T3/T4 ORANININ İNSÜLİN DİRENCİYLE VE METABOLİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

#### ORIGINALITY REPORT

17%

SIMILARITY INDEX

16%

INTERNET SOURCES

7%

PUBLICATIONS

12%

STUDENT PAPERS

#### PRIMARY SOURCES

|   |                                                             |     |
|---|-------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | acikbilim.yok.gov.tr<br>Internet Source                     | 3%  |
| 2 | Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi<br>Student Paper | 2%  |
| 3 | acikerisim.aydin.edu.tr<br>Internet Source                  | 1%  |
| 4 | Submitted to Istanbul University<br>Student Paper           | 1%  |
| 5 | core.ac.uk<br>Internet Source                               | 1%  |
| 6 | docplayer.biz.tr<br>Internet Source                         | 1%  |
| 7 | nek.istanbul.edu.tr:4444<br>Internet Source                 | 1%  |
| 8 | istanbulsaglik.gov.tr<br>Internet Source                    | <1% |

Submitted to Istanbul Medeniyet Üniversitesi