

تحقیقی

مقاومت به انسولین بر اساس شاخص هما و تری گلیسرید - گلوکز در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید

دکتر ابراهیم مهدوی^۱، دکتر شرابه هزارخوانی^۲، دکتر سیدمهران حسینی^{۳*}

۱- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۲- فوق تخصص غدد، گرگان، ایران.

۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: مقاومت به انسولین در کم کاری تیروئید شایع بوده و تشخیص زودهنگام آن به عنوان یکی از عوامل خطر مستقل در بروز عوارض قلبی - عروقی دارای اهمیت است. استاندارد طلایی ارزیابی مقاومت به انسولین روش کلامپ انسولینی است که کاربرد بالینی بسیار محدودی دارد. شاخص‌های تری‌گلیسرید - گلوکز (triglyceride glucose, TyG) و هما (homeostasis model assessment: HOMA) دو معیار کمی غیرتهاجمی برای ارزیابی مقاومت به انسولین هستند. این مطالعه به منظور تعیین مقاومت به انسولین بر اساس شاخص هما و تری‌گلیسرید-گلوکز در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی - تحلیلی روی ۲۳ بیمار دارای کم کاری تیروئید تازه تشخیص داده شده شامل ۱۵ بیمار با کم کاری تیروئید آشکار و ۸ بیمار با کم کاری تیروئید تحت بالینی انجام شد. تست‌های بیوشیمیایی عملکرد تیروئید، پروفایل چربی‌ها، گلوکز و انسولین ناشتا در هنگام تشخیص (نوبت اول) و پس از هشت هفته درمان کم کاری تیروئید (نوبت دوم) اندازه‌گیری و مقاومت به انسولین و تغییرات شاخص‌های TyG و HOMA بررسی گردید.

یافته‌ها: موارد مقاومت به انسولین در هر دو گروه کم کاری تیروئید آشکار و تحت بالینی بر اساس شاخص HOMA نسبت به شاخص TyG بیشتر بود. در گروه کم کاری تیروئید آشکار در نوبت اول شیوع مقاومت به انسولین بر اساس شاخص HOMA نسبت به شاخص TyG بیش از دو برابر و در نوبت دوم بیش از سه برابر تعیین شد. در گروه کم کاری تیروئید تحت بالینی شیوع مقاومت به انسولین در نوبت اول بر اساس شاخص HOMA نسبت به شاخص TyG بیش از چهار برابر و در نوبت دوم بیش از سه برابر بود. در گروه کم کاری تیروئید تحت بالینی شیوع مقاومت به انسولین بر اساس شاخص HOMA قبل و بعد از درمان از نظر آماری تغییر معنی‌داری داشت ($P < 0/05$). در گروه کم کاری تیروئید آشکار هیچیک از شاخص‌های مقاومت به انسولین بعد از درمان نسبت به قبل از درمان از نظر آماری تغییر معنی‌داری نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: هشت هفته درمان کم کاری تیروئید و کاهش سطح TSH در گروه‌های دارای کم کاری تیروئید آشکار و تحت بالینی در کاهش دو شاخص مقاومت به انسولین HOMA و TyG موثر نبود.

کلید واژه‌ها: مقاومت به انسولین، شاخص تری‌گلیسرید - گلوکز، کم کاری تیروئید

* نویسنده مسؤول: دکتر سیدمهران حسینی، پست الکترونیکی hosseini@goums.ac.ir

نشانی: گرگان، کیلومتر ۲ جاده گرگان به ساری، مجموعه آموزش عالی دانشگاه علوم پزشکی گلستان (شادروان فلسفی)، دانشکده پزشکی

گروه فیزیولوژی، تلفن ۳۲۴۲۱۶۵۱ - ۰۱۷ داخلی ۳۲۲، نمابر ۳۲۴۵۲۲۲۵

وصول مقاله: ۱۳۹۵/۱۰/۱۲، اصلاح نهایی: ۱۳۹۶/۲/۱۱، پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۳/۱۶

مقدمه

حد طبیعی باز گرداند (۱). IR پدیده شایع در کم کاری تیروئید است (۳ و ۲). همراهی IR و سندرم متابولیک با موارد تحت بالینی کم کاری تیروئید نیز گزارش شده است (۵ و ۴). IR از علل زمینه‌ای دیابت و یکی از عوارض این بیماری است و می‌تواند به دلیل اختلال متابولیسم گلوکز در عضلات اسکلتی یا به دلیل عدم مهار تولید کبدی گلوکز باشد (۶). تشخیص زودهنگام IR به عنوان یک عامل

مقاومت به انسولین (insulin resistance: IR) کاهش توانایی انسولین در عمل موثر بر روی بافت‌های هدف به‌ویژه عضله، کبد و بافت چربی است. IR به دو نوع محیطی (بافت عضلانی و چربی) و کبدی طبقه‌بندی شده است. مقاومت به انسولین نسبی بوده و سطح بالاتر از حد طبیعی انسولین در گردش می‌تواند گلوکز پلاسما را به

شامل مصرف دارو، سیگار و مکمل‌های ویتامین، سابقه ابتلا به دیابت و حاملگی و نیز درمان همزمان با داروهای موثر بر سطح چربی‌ها بود. در مورد نمونه‌های با کم کاری تیروئید تحت بالینی، تعداد ۷ بیمار به دلیل عدم تعهد بیمار برای ادامه همکاری، لزوم ناشتایی بیمار برای انجام آزمایش به‌ویژه در نوبت دوم و نیز قطع خودسرانه درمان از مطالعه خارج شدند.

افراد در دو گروه کم کاری تیروئید آشکار و تحت بالینی تا حد امکان به شکل همسان از نظر جنس، سن، و قد انتخاب شدند. همسانی از نظر جنس برحسب تعداد، برای سن با لحاظ حداکثر ۵ سال تفاوت و در مورد قد با لحاظ حداکثر ۵ سانتی‌متر اختلاف بود. اطلاعاتی از قبیل سن، جنس، وزن و قد برای تمامی بیماران ثبت شد. درصد چربی بدن و چربی احشایی با روش بیوالکتریک امپدانس با فرکانس ۵۰ کیلوهرتز و جریان ۵۰۰ میکروآمپر با ترازوی BF511 (Omron ژاپن) تعیین شد. متغیرهای اصلی تحقیق شامل تست‌های بیوشیمیایی عملکرد تیروئید، پروفایل چربی‌ها، گلوکز و انسولین ناشتا براساس روش‌های روتین آزمایشگاه‌های تشخیص طبی شامل رادیو ایمنونواسی، الایزا و اسپکتروفتومتری در نوبت اول قبل از شروع درمان کم کاری تیروئید و در نوبت دوم حداقل ۸ هفته بعد و با لحاظ یوتیروئیدی بیمار اندازه‌گیری شدند (۱۲).

شاخص HOMA با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{Fasting serum insulin (mu/l)} \times \text{Fasting plasma glucose (mmol/l)} / 22.5$$

شاخص TyG با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{Ln [Fasting tryglyceride(mg/dl)} \times \text{Fasting plasma glucose (mg/dl)/2]}$$

آستانه تعیین IR براساس شاخص HOMA با حساسیت ۶۹ درصد و ویژگی ۶۳ درصد در مردان ۱/۸۵ و در زنان ۲/۰۷ در نظر گرفته شد. آستانه تعیین IR برای شاخص TyG با حساسیت ۶۹/۱ درصد و ویژگی ۸۹/۴ درصد در مردان ۸/۸۲ و در زنان ۸/۷۳ لحاظ گردید (۱۳ و ۱۴).

داده‌ها به شکل میانگین و انحراف معیار ارائه و در هر گروه براساس آزمون تی زوجی در نرم‌افزار آماری SPSS-16 تجزیه و تحلیل شدند. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک تعیین شد. برای مقایسه سن و قد در دو گروه از آزمون تی مستقل و برای مقایسه متغیرهای تحت مطالعه در نوبت اول و دوم از آزمون تی زوجی استفاده شد. سطح معنی‌داری تمام آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱۸ بیمار زن (۷۸/۲۶ درصد) و ۵ بیمار مرد (۲۱/۷۴ درصد) بودند. در گروه با کم کاری تیروئید آشکار ۲ نفر مرد (۱۳/۳ درصد) و ۱۳ بیمار زن (۸۶/۷ درصد) و در گروه با کم کاری تیروئید تحت بالینی ۳ بیمار مرد (۳۷/۵ درصد) و ۵ بیمار زن (۶۲/۵ درصد) بودند. میانگین سن، وزن، توده بدنی، قد، درصد چربی بدن و سطح

خطر مستقل در بروز عوارض قلبی - عروقی و بررسی تغییرات آن از نظر پیش‌آگهی اهمیت دارد (۷). روش‌های مختلفی به‌منظور ارزیابی IR وجود دارد. روش استاندارد طلایی بررسی حساسیت به انسولین روش کلامپ انسولینی (Euglycemic insulin clamp) است (۸)؛ اما برای به‌کارگیری در بالین مناسب نیست (۹). مدل همئوستازی ارزیابی مقاومت به انسولین یا شاخص همای (homeostasis model assessment: HOMA) در مطالعات بزرگ اپیدمیولوژیک و نیز بالینی برای تخمین IR مورد استفاده قرار می‌گیرد و براساس غلظت انسولین و گلوکز محاسبه می‌شود. شاخص دیگری که در عین سادگی حساسیت و اختصاصیت بالایی در شناسایی مقاومت به انسولین دارد؛ شاخص تری‌گلیسرید - گلوکز (Triglyceride-Glucose: TyG) است. در مقایسه با سایر معیارهای مقاومت انسولین شاخص TyG به لحاظ ارزانی و در دسترس بودن از نظر کاربردهای بالینی مورد تأکید قرار گرفته است (۱۱ و ۱۰).

در جستجوی منابع در دسترس گزارشی در مورد بررسی پدیده IR براساس شاخص TyG در بیماران دارای کم کاری تیروئید یافت نشد. اطلاعات موجود در مورد اثر کم کاری تیروئید بر مقادیر این دو شاخص و تغییرات آنها به دنبال درمان نیز بسیار محدود است. لذا با توجه به نقش هورمون‌های تیروئید بر متابولیسم و انتظار افزایش سطح چربی‌ها در کم کاری تیروئید احتمال تغییر شاخص‌های محاسبه شده براساس سطح سرمی گلوکز و تری‌گلیسرید می‌تواند مطرح باشد. این مطالعه به منظور تعیین مقاومت به انسولین براساس شاخص همای و تری‌گلیسرید - گلوکز در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی - تحلیلی روی ۲۳ بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید تازه تشخیص داده شده به‌روش نمونه‌گیری غیراحتمالی در دسترس شامل ۱۵ بیمار کم کاری تیروئید آشکار و ۸ بیمار کم کاری تیروئید تحت بالینی مراجعه کننده به یکی از کلینیک‌های غدد شهرستان گرگان طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ انجام شد.

مطالعه پس از کسب مجوز (کد ۲۱۱۶-۲۵۱۸۱۶۹۳۱۰) کمیته منطقه‌ای اخلاق و مجوز از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان، هماهنگی با پزشک معالج و اخذ رضایت‌نامه کتبی از بیماران انجام شد و تمام اطلاعات نزد محقق به صورت محرمانه و بی‌نام ثبت گردید. انجام نمونه‌گیری تصادفی به دلیل رعایت همسان‌سازی در دو گروه کم کاری تیروئید آشکار و تحت بالینی و لزوم new case بودن بیماران مقدور نبود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل رضایت بیماران و کم کاری تیروئید تازه تشخیص داده شده بود. معیارهای عدم ورود به مطالعه

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار سن، شاخص توده بدنی، وزن، قد، درصد چربی بدن و چربی احشایی در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید مراجعه کننده به کلینیک غدد شهرستان گرگان طی سالهای ۹۵-۱۳۹۴

متغیرها	تحت بالینی (n=8)		آشکار (n=15)	
	مرد (n=3)	زن (n=5)	مرد (n=2)	زن (n=13)
سن (سال)	۳۰/۳۳±۴/۷۳	۲۷/۶۰±۶/۵۸	۳۷/۰۰±۸/۴۹	۲۸/۳۱±۵/۶۶
شاخص توده بدنی (kg/m ²)	۲۴/۰۰±۲/۳۶	۲۶/۹۲±۳/۶۶	۳۴/۲۵±۱/۷۷	۳۱/۴۶±۵/۸۷
وزن (کیلوگرم)	۸۰±۰/۸۳	۶۴/۹۲±۷/۰۸	۱۰۸/۱۰±۷/۹۲	۷۵/۱۱±۱۴/۹۰
قد (سانتی متر)	۱۷۵±۶/۶۰	۱۵۸/۶۰±۴/۱۶	۱۶۱/۳۳±۷/۶۶	۱۵۷/۱۲±۸/۳۳
درصد چربی بدن	۲۹±۶/۰۲	۳۵/۷۰±۶/۷۲	۳۵/۹۰±۲/۸۳	۴۰/۵۲±۹/۱۰
چربی احشایی (بدون واحد)	۶/۶±۱/۵۱	۵/۶±۱/۶۷	۵/۶۷±۱/۵۱	۷/۳۱±۱/۱۸

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار قندخون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول، انسولین، هورمون محرک تیروئیدی، ترا یودوتیروئین آزاد HOMA و TyG به تفکیک بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی و آشکار در نوبت اول (زمان تشخیص) و دوم (هشت هفته درمان)

متغیرها	تحت بالینی (n=38)		آشکار (n=38)	
	نوبت اول	نوبت دوم	نوبت اول	نوبت دوم
FBS (mg/dl)	۸۳/۲۵±۷/۷۴	۸۵/۲۵±۳/۶۱	۸۷/۵۳±۱۰/۹۵	۹۰/۲۷±۶/۵۲
TG (mg/dl)	۱۱۵/۳۷±۴۶/۷۰	۱۱۵/۸۷±۶۶/۹۴	۱۱۹/۷۳±۴۳/۹۳	۱۲۶/۴۰±۱۰۵/۹۳
HDL (mg/dl)	۳۹/۳۱±۵/۵۱	۴۴/۸۶±۱۰/۳۹	۴۱/۰۴±۷/۹۸	۳۹/۵۸±۹/۲۴
LDL (mg/dl)	۱۰۰/۲۲±۲۱/۸۳	۹۲/۲۷±۲۲/۷۷	۱۰۷/۵۵±۱۹/۷۰	۹۳/۷۴±۲۶/۴۹
Insulin (mu/l)	۹/۰۵±۴/۳۴	۱۳/۷۱±۲/۴۶ *	۱۳/۳۶±۵/۴۹	۱۲/۲۳±۵/۷۳
TSH (mu/ml)	۵/۲۳±۱/۳۹	۱/۴۷±۱/۱۱	۱۸/۸۸±۱۲/۲۶	۱/۶۱±۱/۲۳
FT4 (ng/dl)	۱/۱۴±۰/۳۳	۱/۱۴±۰/۵۲	۰/۷۴±۰/۳۳	۱/۲۳±۰/۳۰
HOMA	۱/۹۴±۱/۰۵	۲/۸۸±۰/۴۸ *	۲/۹۶±۱/۳۹	۲/۷۷±۱/۵۰
TyG	۸/۴۱±۰/۳۵	۸/۳۹±۰/۴۶	۸/۴۹±۰/۳۸	۸/۴۸±۰/۵۴

FBS: قندخون ناشتا، TG: تری گلیسرید، LDL و HDL: کلسترول، Insulin: انسولین

TSH: هورمون محرک تیروئیدی، FT4: ترا یودوتیروئین آزاد

* P<۰/۰۵ مقایسه نوبت اول و دوم در هر گروه

شاخص HOMA به عنوان شایع ترین روش مورد استفاده برای ارزیابی مقاومت به انسولین در مطالعه Guerrero-Romero و همکاران مطابقت دارد (۱۵). در گروه مبتلا به کم کاری تیروئید آشکار در نوبت اول فراوانی مقاومت به انسولین براساس شاخص HOMA نسبت به شاخص TyG بیش از دو برابر و در نوبت دوم بیش از سه برابر تعیین شد. در گروه کم کاری تیروئید تحت بالینی در نوبت اول فراوانی مقاومت به انسولین براساس شاخص HOMA نسبت به شاخص TyG بیش از چهار برابر و در نوبت دوم بیش از سه برابر بود. البته توجه به مقادیر استانه در تعیین این داده‌ها حایز اهمیت است و محدود بودن گزارش‌های موجود در مورد حد استانه برای شاخص‌های HOMA و به ویژه TyG در جمعیت ایرانی ممکن است بر این مشاهده موثر باشد. در گروه کم کاری تیروئید تحت بالینی مقاومت به انسولین براساس شاخص HOMA بعد از درمان نسبت به قبل از درمان از نظر آماری تغییر معنی داری مشاهده شد؛ ولی در گروه کم کاری تیروئید آشکار هیچیک از شاخص‌های مقاومت به انسولین بعد از درمان نسبت به قبل از درمان از نظر آماری تغییر معنی داری نشان نداد. مطالعه Vasques و همکاران روی ۸۲ فرد شامل ۶۶ درصد با تحمل گلوکز طبیعی و ۳۳ درصد دیابت نوع ۲ انجام شد. شاخص TyG کمی بهتر از HOMA عمل نمود و علاوه

چربی احشایی در جدول یک و مقادیر متغیرهای بیوشیمیایی سرم در جدول ۲ آمده است.

فراوانی مقاومت به انسولین براساس شاخص HOMA در گروه کم کاری تیروئید آشکار در نوبت اول ۶۰ درصد (۹ بیمار) و در نوبت دوم ۶۶/۷ درصد (۱۰ بیمار) و در گروه کم کاری تیروئید تحت بالینی در نوبت اول ۵۰ درصد (۴ بیمار) و در نوبت دوم ۸۷/۵ درصد (۷ بیمار) تعیین شد. فراوانی مقاومت به انسولین براساس شاخص TyG در گروه آشکار در نوبت اول ۲۶/۷ درصد (۴ بیمار) و در نوبت دوم ۲۰ درصد (۳ بیمار) و در گروه کم کاری تیروئید تحت بالینی در نوبت اول ۱۲/۵ درصد (یک بیمار) و در نوبت دوم ۲۵ درصد (۲ بیمار) تعیین شد.

دو گروه دارای کم کاری تیروئید آشکار و تحت بالینی از نظر قد، وزن، سن و درصد چربی بدن تفاوت معنی داری نداشتند؛ ولی از نظر چربی احشایی (P<۰/۰۱۴) و توده بدنی (P<۰/۰۰۴) اختلاف آماری معنی داری داشتند.

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، موارد مقاوم به انسولین در گروه‌های مبتلا به کم کاری تیروئید آشکار و تحت بالینی براساس شاخص HOMA نسبت به شاخص TyG بیشتر بود. این یافته با معرفی

کم کاری تیروئید تغییر معنی داری در حساسیت به انسولین ایجاد نمود (۲۰). در مطالعه حاضر نیز در گروه با کم کاری تیروئید آشکار، IR براساس هر دو شاخص TyG یا HOMA قبل و بعد از درمان تغییر معنی داری نداشت.

در مطالعه Keskek و همکاران که روی ۳۴۰ فرد بدون استتاتوز کبدی شامل ۱۰۶ بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی و ۱۰۴ بیماری مبتلا به کم کاری تیروئید آشکار و ۱۳۰ فرد کنترل یوتیروئید انجام شد؛ از شاخص HOMA برای سنجش IR استفاده گردید و تغییر معنی داری در این شاخص بین گروه‌های مورد مطالعه یافت نشد. نظر این محققان بر این بود که ممکن است IR گزارش شده در مطالعات قبلی به دلیل سایر اختلالات همراه و غیر مرتبط با خود بیماری تیروئید باشد (۲۱). ولی در مطالعه Chen و همکاران مقاومت انسولین و افزایش شاخص HOMA در هر دو حالت کم کاری و پرکاری تیروئید گزارش گردید و مکانیسم IR در کم کاری تیروئید از نوع محیطی و مرتبط با بافت عضلانی و چربی و در پرکاری تیروئید به هر دو دلیل محیطی و کبدی گزارش شد (۲۲).

حجم نمونه و غیر تصادفی بودن نمونه‌گیری تعمیم نتایج ارایه شده را محدود می‌نماید. با این حال به نظر می‌رسد متغیرهای زمینه‌ای متعددی بر فرایند ایجاد یا رفع مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید موثر باشند. در صورت امکان لحاظ عواملی نظیر شدت کم کاری و مدت زمان ابتلا، تفاوت‌های ژنتیکی، درصد چربی بدن به‌ویژه در موارد چاقی با وزن طبیعی، وضعیت فعالیت متابولیکی توده استخوانی و ویتامین D، استرس‌های فیزیکی و روانی و حتی علل زمینه‌ساز بروز کم کاری تیروئید در طراحی مطالعات مشابه پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که هشت هفته درمان کم کاری تیروئید و کاهش سطح TSH در گروه‌های دارای کم کاری تیروئید آشکار و تحت بالینی در کاهش دو شاخص مقاومت به انسولین HOMA و TyG موثر نبود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه (شماره ۷۰۱) آقای ابراهیم مهدوی برای اخذ درجه دکتری حرفه‌ای در رشته پزشکی از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود. همچنین نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب (شماره ۹۳۱۰۲۳۱۹۸) معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود. بدین وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی - درمانی شهیدصیادشیرازی گرگان به خاطر ارایه مشاوره و نیز تمامی بیماران و کادر درمانی تقدیر و تشکر می‌نمایم.

بر آن با توزیع چربی و پارامترهای متابولیک و مارکرهای آترواسکلروتیک تحت بالینی وابسته به IR همبستگی داشت و شاخص TyG همانند روش Hyprglycemic clamp به عنوان یکی از ابزارهای خط اول اندازه‌گیری IR معرفی شد (۱۶). در مطالعه ما در گروه کم کاری تیروئید تحت بالینی تغییر شاخص HOMA میزان شیوع مقاومت به انسولین را قبل و بعد از درمان بیشتر گزارش کرد و تغییرات شاخص TyG معنی دار نبود. مطالعه Guerrero-Romero و همکاران روی ۹۹ نفر شامل ۲۲ نفر پره‌دیابتیک، ۳۲ نفر دیابتیک و ۴۵ فرد سالم انجام شد. شاخص TyG با روش استاندارد طلایی و HOMA مقایسه شد و نشان داد که TyG نیز می‌تواند به صورت قابل اعتمادی برای ارزیابی IR به کار رود (۱۵). در مطالعه حاضر میزان شیوع مقاومت به انسولین براساس HOMA چند برابر شاخص TyG بود. همچنین در هیچ‌یک از گروه‌ها شاخص TyG قبل و بعد از درمان از نظر آماری تغییر معنی داری نداشت. مطالعه Stanická و همکاران روی ۱۵ زن مبتلا به کم کاری تیروئید انجام شد و براساس روش کلامپ انسولینی، سطح ناشتای انسولین قبل و بعد از درمان تغییر معنی داری نداشت (۱۷). در مطالعه حاضر در گروه مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی میانگین سطح ناشتای انسولین قبل و بعد از درمان از نظر آماری معنی دار بود؛ ولی در گروه مبتلا به کم کاری تیروئید آشکار میانگین سطح ناشتای انسولین قبل و بعد از درمان همانند مطالعه Stanická و همکاران (۱۷) تغییر معنی داری نداشت.

به‌طور کلی کمبود هورمون‌های تیروئید از طرق مختلف از جمله کاهش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز منجر به افزایش سطح تری‌گلیسرید و با مکانیسم کاهش بیان گیرنده‌های LDL و اختلال برداشت سلولی آن از گردش خون موجب افزایش کلسترول می‌گردند. در مطالعه Al Sayed و همکاران سطح سرمی انسولین، LDL، HDL، تری‌گلیسرید و HOMA در ۳۴ زن مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی و ۲۰ داوطلب کنترل بررسی شد. سطح سرمی انسولین و LDL در گروه دارای کم کاری تیروئید تحت بالینی به‌طور معنی داری بالاتر بود؛ ولی تری‌گلیسرید و HDL تفاوتی نداشتند. HOMA نیز بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (۱۸). در مطالعه حاضر در گروه دارای کم کاری تیروئید تحت بالینی شاخص HOMA و میانگین سطح ناشتای انسولین قبل و بعد از درمان از نظر آماری تغییر معنی دار داشت؛ ولی LDL قبل و بعد از درمان تغییر معنی داری نداشت. همچنین در مطالعه Sridevi و همکاران که روی ۵۰ بیمار با کم کاری تیروئید تحت بالینی انجام شد؛ روند افزایش غیرمعنی دار کلسترول و LDL مشاهده شد (۱۹).

مطالعه Mohamed Nada روی یک گروه ۲۷ نفره با کم کاری تیروئید آشکار و یک گروه ۱۵ نفره یوتیروئید انجام شد و درمان

References

- Eckel RH, The metabolic syndrome. In: Harrison's principles of internal medicine 19th ed. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editros. New York: McGrawhill. 2015; pp: 2449-54.
- Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Boutati E, Maratou E, Panagiotakos DB, et al. Insulin action in adipose tissue and muscle in hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Dec; 91(12): 4930-7. doi: 10.1210/jc.2006-0478
- Gierach M, Gierach J, Junik R. Insulin resistance and thyroid disorders. *Endokrynol Pol*. 2014;65(1):70-6. doi: 10.5603/EP.2014.0010
- Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, Tsegka K, Peppas M, Alevizaki M, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2009 May; 160(5):785-90. doi: 10.1530/EJE-08-0797
- Dullaart RP, van den Berg EH, van der Klauw MM, Blokzijl H. Low normal thyroid function attenuates serum alanine aminotransferase elevations in the context of metabolic syndrome and insulin resistance in white people. *Clin Biochem*. 2014 Aug;47(12):1028-32. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2014.04.016
- Irace C, Carallo C, Scavelli FB, De Franceschi MS, Esposito T, Tripolino C, et al. Markers of insulin resistance and carotid atherosclerosis. A comparison of the homeostasis model assessment and triglyceride glucose index. *Int J Clin Pract*. 2013 Jul; 67(7):665-72. doi: 10.1111/ijcp.12124
- Gayoso-Diz P, Otero-Gonzalez A, Rodriguez-Alvarez MX, Gude F, Cadarso-Suarez C, Garcia F, et al. Insulin resistance index (HOMA-IR) levels in a general adult population: curves percentile by gender and age. The EPIRCE study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011 Oct;94(1):146-55. doi: 10.1016/j.diabres.2011.07.015
- Borai A, Livingstone C, Kaddam I, Ferns G. Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Nov; 11:158. doi: 10.1186/1471-2288-11-158
- Ivovi M, Marina LV, Vujovi S, Tan i -Gaji M, Stojanovi M, Radonji NV, et al. Nondiabetic patients with either subclinical Cushing's or nonfunctional adrenal incidentalomas have lower insulin sensitivity than healthy controls: clinical implications. *Metabolism*. 2013 Jun;62(6):786-92. doi: 10.1016/j.metabol.2012.12.006
- Lee SH, Kwon HS, Park YM, Ha HS, Jeong SH, Yang HK, et al. Predicting the development of diabetes using the product of triglycerides and glucose: the Chungju Metabolic Disease Cohort (CMC) study. *PLoS One*. 2014 Feb; 9(2):e90430. doi: 10.1371/journal.pone.0090430
- Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. 2008 Dec;6(4):299-304. doi: 10.1089/met.2008.0034
- Jameson JL, Weetman AP. Disorders of thyroid gland. In: Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill Professional. 2012; p: 2921.
- Esteghamati A, Ashraf H, Esteghamati AR, Meysamie A, Khalilzadeh O, Nakhjavani M, et al. Optimal threshold of homeostasis model assessment for insulin resistance in an Iranian population: the implication of metabolic syndrome to detect insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009 Jun; 84(3):279-87. doi: 10.1016/j.diabres.2009.03.005
- Lee SH, Han K, Yang HK, Kim HS, Cho JH, Kwon HS, et al. A novel criterion for identifying metabolically obese but normal weight individuals using the product of triglycerides and glucose. *Nutr Diabetes*. 2015 Apr; 5(4): e149. doi: 10.1038/ntud.2014.46
- Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Jul;95(7):3347-51. doi: 10.1210/jc.2010-0288
- Vasques AC, Novaes FS, de Oliveira Mda S, Souza JR, Yamanaka A, Pareja JC, et al. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011 Sep;93(3):e98-e100. doi: 10.1016/j.diabres.2011.05.030
- Stanická S, Vondra K, Pelikánová T, Vlcek P, Hill M, Zamrazil V. Insulin sensitivity and counter-regulatory hormones in hypothyroidism and during thyroid hormone replacement therapy. *Clin Chem Lab Med*. 2005;43(7):715-20. doi: 10.1515/CCLM.2005.121
- Al Sayed A, Al Ali N, Bo Abbas Y, Alfadhli E. Subclinical hypothyroidism is associated with early insulin resistance in Kuwaiti women. *Endocr J*. 2006 Oct;53(5):653-7.
- Sridevi A, Vivekanand B, Giridhar G, Mythili A, Subrahmanyam KAV. Insulin resistance and lipid alterations in subclinical hypothyroidism. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012 Dec; 16(Suppl 2): S345-S346. doi: 10.4103/2230-8210.104085
- Mohamed Nada A. Effect of treatment of overt hypothyroidism on insulin resistance. *World J Diabetes*. 2013 Aug; 4(4): 157-61. doi: 10.4239/wjd.v4.i4.157
- Keskek SO, Kirim S, Tasdemir M, Tuzun D, Ortoglu G, Saler T. Insulin resistance in patients with hypothyroidism or hyperthyroidism without hepatosteatosis. *Endocrine Abstracts*. 2013; 32: P1020. doi: 10.1530/endoabs.32.P1020
- Chen Y, Wu X, Wu R, Sun X, Yang B, Wang Y, Xu Y. Changes in profile of lipids and adipokines in patients with newly diagnosed hypothyroidism and hyperthyroidism. *Sci Rep*. 2016 May 19;6:26174. doi: 10.1038/srep26174

Original Paper

Insulin resistance in hypothyroid patients using HOMA and triglyceride- glucose indices

Ebrahim Mehdavi (M.D)¹, Sharebeh Hezarkhani (M.D)², S.Mehran Hosseini (Ph.D)^{*3}

¹General Physician, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ²Endocrinologist, Gorgan, Iran.

³Associate Professor, Department of Physiology, Neuroscience Research Center, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

Abstract

Background and Objective: Insulin resistance (IR) is common in hypothyroidism. IR is one of risk factors for cardiovascular disease. Insulin clamp is the gold standard method for evaluation of IR but it is not routine in clinical usage. The triglyceride- glucose (TyG) and homeostasis model assessment (HOMA) indices are non-invasive surrogate of IR. This study was done to determine the IR using the TyG and HOMA indices in hypothyroid patients.

Methods: This descriptive-analytic study was done on 23 hypothyroid patients including 15 overt and 8 subclinical hypothyroid patients. All patients were new cases and were matched for age, sex, and high. TSH, FT4, TG, LDL, FBS and fasting plasma insulin level were measured twice at time of diagnosis and after treatment and the changes of TyG and HOMA indices were recorded.

Results: In two groups IR based on HOMA was more than TyG index. IR in overt hypothyroidism based on HOMA index was more than two times in comparison with TyG index at the first time and more than three times (10:3) at the second time. IR in subclinical hypothyroidism based on HOMA index was more than four times in comparison with TyG index at the first time and more than three times (7:2) at the second time. A significant difference was found in IR based on HOMA before and after treatment ($P < 0.05$). There were not any significant differences in IR indices of overt hypothyroidism group.

Conclusion: The eight weeks treatment of hypothyroidism and reducing TSH level is probably having no effect on HOMA and TyG in overt and subclinical hypothyroidism.

Keywords: Insulin resistance, TyG index, Glucose, Hypothyroidism

* Corresponding Author: Hosseini SM (Ph.D), E-mail: hosseini@goums.ac.ir

Received 1 Jan 2017

Revised 1 May 2017

Accepted 6 Jun 2017