

HİPERTİROİDİLİ VE HİPOTİROİDİLİLERDE İNSÜLIN DÜZEYLERİ

Dr. Mehmet AKDOĞAN, Dr. Mehmet AKÖZ, Dr. Ahmet ÇIĞLI,

Bio. Süleyman KALELİ.

S.Ü. T. F. Biyokimya Anabilim Dalı

ÖZET

Hipertiroidili ve hipotiroidililerle insülin düzeylerinin ne derece etkilendiğini belirlemek için:

21 erkek ile 27 kadından oluşan 48 hipertiroidili, 18 erkek ile 18 kadından oluşan 36 hipotiroidili ve 36 erkek ile 36 kadından oluşan 72 kişi kontrol grubunun serum insülin düzeyleri incelendi. Hastalar ve kontroller aynı yaşı sınırları arasında idi.

Ortalama insülin düzeyleri hipertiroidililerde $21.0 \pm 7.9 \mu\text{U}/\text{ml}$, hipotiroidililerde $6.7 \pm 1.9 \mu\text{U}/\text{ml}$ ve kontrollerde $10.9 \pm 2.6 \mu\text{U}/\text{ml}$ bulunmuştur. Kontrol grubuna göre hipertiroidililerde insülin artması ve hipotiroidililerdeki azalma oldukça önemli bulunmuştur ($p < 0.001$).

Tiroid hastalarına ait insulin seviyelerinde görülen bu değişikliklerin karbonhidrat metabolizmasında oluşan bozuklıkların bir sonucu olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler : Hipertiroidi, hipotiroidi, insülin

GİRİŞ

Tiroid hormanları vücutta bütün hücrelerin gelişmesi ve normal çalışması için gerekli temel biyolojik olaylar üzerinde direk yahut indirek olarak etkilidirler (1,2). Özellikle Na-K ATP'az enzimini artırarak Na ve K'un hücre membranından trasportunu artırmakta ve ısı oluşumunu çoğaltmaktadır (3,4). Tiroid hormonları vücutta karbonhidrat metabolizmasıyla ilgili olayların pekçoğunu etkiler. Bu etkiyi genellikle başta insülin ve katekolaminler olmak üzere diğer hormonların karbonhidrat metabolizması üzerindeki etkilerini modifiye etmek suretiyle indirek olarak yaparlar (1).

SUMMARY

Blood Insulin Levels in Hyper and Hypothyroidism

Serum insulin levels of 48 hyperthyroidic (21 male, 27 female), 36 hypothyroidic (18 male, 18 female) and 72 control group (36 male, 36 female) were investigated. Patients and controls were between the same range of age.

Average serum insulin levels of healthy controls, hyperthyroidic and hypothyroidic patients were $10.9 \pm 2.6 \mu\text{U}/\text{ml}$, $21.0 \pm 7.9 \mu\text{U}/\text{ml}$, and $6.7 \pm 1.9 \mu\text{U}/\text{ml}$, respectively. As it is seen from the results, insulin level of hyperthyroidic patients was significantly ($p < 0.001$) increased, while that of hypothyroidic patients was decreased ($p < 0.001$).

Those alterations in insulin levels were thought to be due to alterations in carbohydrate metabolism.

Key Words: Hyperthyroidism, hypothyroidism, insulin.

İnsülin pankreasın langerhans adacıklarının beta hücrelerinden salgılanın polipeptit yapısında bir hormondur (5,6,7). İnsülin oluşmadan önce molekül ağırlığı 11500 kadar olan preproinsülin, sonra proinsülin, bunun da golgi apereyinde ayrışmasıyla insülin ve C peptid / (3,4,5,8,9), ayrıca 4 temel aminoasid oluşur (5) ve salgılanır. Dolaşımında insülin, C peptid ve az miktarda da proinsülin vardır (4,10). Normal olarak insan plazmasındaki immünoreaktif insülinin % 5-22'si proinsüldür (1,11) ve etki gücü insülinin %5'i kadardır.

Biz bu çalışmamızda hipertiroidili ve hipotiroidililerde metabolizmanın çok önemli bir hormonu

Haberleşme Adresi: Yrd. Doç. Dr. Mehmet AKÖZ, S.Ü.T.F Biyokimya Anabilim Dalı KONYA.

olan insülin düzeylerini belirledik, kontrollerle karşılaştırdık ve etkilenmenin yaşlanmayla ilişkisini belirlemeye çalıştık.

MATERİYAL VE METOD

S.Ü. Tıp Fakültesi polikliniklerinden Nükleer Biyokimya Laboratuvarımıza serum total T₃, Total T₄, serbest T₃, serbest T₄ ve TSH analizi için başvuran hastalardan seçtik. Hipertiroidili, hipotiroidili ve sağlıklı kişilerden randomize yöntemle çalışma grupları oluşturarak çalıştık.

Venöz kan numuneleri 10-14 saat aç kalmış kişilerden uygun pozisyonda antekubital venlerin birisinden 8.30-10.00 arasında 5 ml'lik disposable enjektöre alındı ve cam tüpe aktarıldı (12,13). Tüpde 15-20 dakika kadar bekletilerek pihtlaşması sağlanan kanlar 10 dakika

süreyle 3000 rpm'de santrifüje edildi (14). Tüpün üst kısmında kalan berrak serum ayrılarak 2 ml'lik tüplere aktarıldı, üst kısmı kapatılarak analizin yapılacağı güne kadar buzdolabında saklandı.

İnsülin analizleri RIA metoduyla I¹²⁵ ile işaretli ticari kit kullanılarak yapıldı (15).

BULGULAR

Hipertiroidili 48 kişi (21 erkek, 27 kadın), hipotiroidili 36 kişi (18 erkek, 18 kadın) ve sağlıklı kontrol grubu olarak da 72 kişi (36 erkek, 36 kadın) çalışmaya alındı. Vakaların cinsiyete ve yaş gruplarına göre dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 1'de görüldüğü gibi yaş gruplarında erkek/kadın oranı eşit yahut yakındır.

Tablo 1. Çalışmaya katılan hipertiroidili, hipotiroidili ve sağlıklı şahısların cinsiyete ve yaş gruplarına göre dağılımı

| ÇALIŞMA GRUPLARI | CİNSİYET | YAŞ GRUPLARI | | | CİNSİYETE GÖRE | TOPLAM GENEL TOPLAM |
|------------------|----------|--------------|-------------|-------------|----------------|---------------------|
| | | ≤ 25 YAŞ | 26 - 35 YAŞ | 36 - 49 YAŞ | | |
| HIPERTİROIDİLİ | ERKEK | 8 | 6 | 7 | 21 | 48 |
| | KADIN | 10 | 6 | 11 | 27 | |
| HİPORTİROIDİLİ | ERKEK | 6 | 6 | 6 | 18 | 36 |
| | KADIN | 6 | 6 | 6 | 18 | |
| KONTROL GRUBU | ERKEK | 12 | 12 | 12 | 36 | 72 |
| | KADIN | 12 | 12 | 12 | 36 | |

Hipertiroidili, hipotiroidili ve kontrol gruplarındaki insülin düzeyleri tablo 2'de gösterilmiştir.

Hipertiroidililerde kontrol grubuna göre oldukça önemli insülin artışı olmuştu ($p < 0.001$).

Hipotiroidililerde insülin düzeyleri kontrollere göre oldukça önemli bir azalma göstermiştir ($p < 0.001$).

Tablo 2'de görüldüğü gibi bütün çalışma gruplarında insülin düzeyleri yaşla birlikte arımıştır. Kontrol grubunda ≤ 25 yaş ile 36-49 yaş grubu arasındaki artış çok önemli ($p < 0.01$) ve 26-35 yaş ile 36-49 yaş grubu arasındaki artış önemli ($p < 0.02$) bulunmuştur.

TARTIŞMA

Çalışma gruplarında insülin düzeyleri yaşlanmayla birlikte önemli artış göstermiştir. (Tablo 2).

Hipertiroidililerde kontrol grubuna göre oldukça önemli insülin artışı olmuştur ($p < 0.001$). Tiroid hormon sekresyonlarının artması vücutta glukoz metabolizmasını arttırmış ve buna uygun insülin sekresyonu olmuştur (3). Ayrıca hipertiroidilere insülin duyarlılık azalır (1). Bu nedenle insülin salgılanmasında artış olmuştur.

Hipotiroidililerde insülin düzeyleri kontrollere göre

Tablo 2. Hipertiroidili, hipotiroidili ve kontrol gruplarındaki insülin düzeyleri ($X \pm SD$) ($\mu\text{U}/\text{ml}$).

| ÇALIŞMA GRUPLARI | YAŞ GRUPLARI | | | | GENEL ORTALAMA |
|------------------|----------------|----------------|----------------|--|----------------|
| | ≤ 25 YAŞ | 26-49 YAŞ | 36-49 YAŞ | | |
| HİPERTİROİDİLİ | 19.0 \pm 7.1 | 21.1 \pm 7.5 | 23.0 \pm 7.8 | | 21.0 \pm 7.9 |
| HİPOTİROİDİLİ | 6.3 \pm 1.1 | 6.8 \pm 1.6 | 6.9 \pm 1.7 | | 6.7 \pm 1.9 |
| KONTROL GRUBU | 9.8 \pm 2.2 | 10.5 \pm 2.5 | 12.3 \pm 2.6 | | 10.9 \pm 2.6 |

oldukça önemli azalma göstermiştir ($p<0.001$). Hipotiroidililerde insülin yıkımının azalmasına (1) rağmen insülin düzeylerinin azalması hücrelerde insülin duyarlılığının artması ve bu nedenle insülinin düşük düzeylerde bile etkili ve yeterli olmasına açıklanabilir.

RIA yöntemiyle insülin ölçümlerinde proinsülin ile çapraz reaksiyon verdiğiinden sonuçlar insülin ve proinsülin birlikte total bir düzey olarak alınmaktadır

(1,11). bu nedenle bulduğumuz insülin düzeyleri sadece insüline ait olmadığından yüzdesini bilmediğimiz bir yanılma payı vardır. Hipertiroidili ve hipotiroidililerde proinsülin düzeyleri ölçülebilir, gerçek insülin düzeyleri belirlenmelidir. Sonuçların ona göre yorumlanması daha gerçekçi bir değerlendirme olacaktır.

Tiroid hastalarına ait insulin seviyelerinde görülen bu değişiklıkların karbonhidrat metabolizmasında oluşan bozuklıkların bir sonucu olduğu kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Ankara: Ulucan Matbaası, 1986:2196-303.
2. Yenson M. İnsan biyokimyası. Beta A.Ş., 1984:726-7.
3. Guyton AC. Textbook of medical physiology. 7'th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, (Çeviri: Gökhan N ve Çavuşoğlu H. Tıbbi fizyoloji, Cilt 1. 1. baskı. İstanbul: Merk Yayıncılık, 1986:1298-301.
4. Görpe A ve Görpe U. Pratik endokrinoloji, İstanbul: Sermete Matbaası, 1987:62.
5. Harkerston IDK. Biochemistry. New York: A Wiley Medical Publication, 1988:412.
6. Alberti KGMM, Boucher BI, Hitman GA and Taylor R. Diabetes mellitus. In: Cohen RD, Levis B, Alberti KGMM and Denman AM eds. The metabolic and molecular basis of acquired disease. London: Bailliere Tindall, 1990:775.
7. Bass MN, Smith LH and Dyke RWV. The Pancrease. Gastrointestinal disease. In: Andreoli TE, Carpenter CCS, Plum F. and Smith LH, eds. Cecil essential of medicine. Philadelphia: WB Saunders Co, 1986:312.
8. Chatteraj SC and Watts NB. Endocrinology. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Co, 1987:544.
9. Chatteraj SC and Watts NB. Endocrinology. In: Tietz NW (ed). Textbook of clinical chemistry Philadelphia: WB Saunders Co, 1986:1011-12.
10. Grodsky GM. In: Martin DW, Mayes PA and Rodwell VW, eds. Harper's review of biochemistry, Los Altos: Lange Medical Publication, 1983. (Çeviri: Menteş NK, ve Menteş G. harperin biyokimya bakışı, İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi, 1988:715.
11. Alp H ve Molvalılar S. Endokrin hastalıklar. İstanbul: Bayda A.Ş., 1987:1984:22.
12. Oto Ö ve Oto A. Klinikte temel pratik işlemler. Ankara: Medikal Kitapçılık, 1984:22.
13. Yenson M. Klinik biyokimya laboratuvar çalışması. İstanbul: İ.Ü. Tıp Fakültesi Yayınları, 1982-258.
14. Aras K ve Erşen G. Klinik biyokimya. Ankara: A.Ü. Diş Hekimliği Yayınları, 1975:2.
15. Isulin Coat-A-Count/Kit Prospektüsü. DPC (Diagnostic Products Corporation), Los Angeles, 1990: 1-14.