Výskyt diabetes mellitus 2. typu u pacientov s autoimunitnou tyroiditídou v štádiu hypotyreózy

Štefan Sotak, Ivica Lazúrová, Marek Felšöci, Božena Nováková, Hedviga Wagnerová

I. interná klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice, Slovenská republika

Súhrn

Úvod: Autoimunitná tyroiditída (AIT) a diabetes mellitus 2. typu (DM2T) patria medzi celosvetovo najčastejšie endokrinologické ochorenia. Vzťah medzi diabetes mellitus 1. typu a autoimunitnými tyreopatiami je známy a popísaný, ale vzťah tyreopatií k DM2T nie je doteraz dostatočne objasnený, aj keď súvis medzi nimi odhaľuje stále viac štúdií. **Ciele práce:** Zistiť prevalenciu DM2T u pacientov s AIT v štádiu hypotyreózy a porovnať s bežnou populáciou a zistiť prípadné vzťahy medzi parametrami tyroidálneho a glukózového metabolizmu. **Súbor a metódy:** Skupinu tvorilo 100 pacientov (33 mužov a 67 žien) s AIT, bez doteraz dokumentovanej poruchy metabolizmu glukózy, priemerného veku $65,63 \pm 19,05$ roka. Kontrolný súbor (KS) tvorilo 100 jedincov bez doteraz dokumentovanej tyreopatie a poruchy metabolizmu glukózy (37 mužov a 63 žien), priemerného veku $63,85 \pm 18,98$ roka. Odberom venózne krvi sme u nich vyšetřovali parametre tyroidálneho a glycidového metabolizmu. **Výsledky:** Štúdia nepotvrdila vyšší výskyt diabetu u pacientov s AIT (3, tj. 3 %, vs 4, tj. 4 %, $p = 1$). V žiadnom parametri glycidového metabolizmu neboli medzi pacientmi s AIT a KS štatisticky významné rozdiely. Taktiež žiadne parametre glycidového metabolizmu nekorelovali s tyroidálnymi parametrami. **Záver:** Nepodarilo sa preukázať vyšší výskyt diabetu u pacientov s AIT.

Kľúčové slová: autoimunitná tyroiditída – diabetes mellitus typ 2

The prevalence of type 2 diabetes mellitus in patients with autoimmune thyroiditis in hypothyroid stadium

Summary

Introduction: Autoimmune thyroiditis (AIT) and type 2 diabetes mellitus (DM2T) are the two most common endocrinological diseases worldwide. The relationship between T1DM and autoimmune thyreopathies is known and described, but the relationship between thyreopathies and diabetes type 2 is not clarified sufficiently through that studies manifest increasingly the connection between them. **Objective:** Investigate the prevalence of DM2T in patients with AIT in hypothyroid stadium and compare with common population and investigate a possible association between thyroid and glucose metabolism parameters. **Material and methods:** The group consisted of 100 patients (33 men and 67 women) with AIT without until now documented glucose metabolism disorder, average age 65.63 ± 19.05 years. The control group (CG) consisted of 100 subjects without until now documented thyreopathy and glucose metabolism disorder (37 men and 63 women), average age 63.85 ± 18.98 years. We realised venous blood sampling and determined thyroidal and glycid metabolism parameters. **Results:** The study did not confirm higher prevalence of diabetes in patients with AIT [3 (3 %) vs 4 (4 %), $p = 1$]. There were no statistical significant differences between glycid metabolism parameters in patients with AIT and CG. Also no glycid metabolism parameters correlated to thyroidal parameters. **Conclusion:** We did not confirm higher prevalence of DM in patients with AIT.

Key words: autoimmune thyroiditis – diabetes mellitus type 2

Úvod

Ochorenia štítnej žľazy (ŠŽ), najmä autoimunitná tyroiditída (AIT), a diabetes mellitus (DM), najmä 2. typu (DM2T), sú dve najčastejšie endokrinné ochorenia v klinickej praxi a ich vzájomný vzťah z rôznych aspektov je predmetom mnohých štúdií. Asociácia autoimunitne podmienených tyreopatií s diabetes mellitus 1. typu (DM1T)

je tesnejšia ako je to pri DM2T, a to v dôsledku spoločnej autoimunitnej predispozície [1–3].

Vzťah medzi ochoreniami ŠŽ a DM2T je podľa výsledkov viacerých štúdií slabší a vzťahy medzi oboma chorobami sú aj menej jasné [1,3,4]. To, že by AIT priamo spôsobovala alebo bola rizikovým faktorom vzniku prediabetu alebo DM2T, zatiaľ jednoznačne nepotvrdila

žiadna štúdia. Gierach et al v roku 2012 však zistili, že Hashimotova tyroiditída prítomná u diabetika 2. typu zhoršuje inzulínovú rezistenciu (IR) [5].

Pojem AIT nehovorí nič o funkčnom stave štítnej žľazy, ktorá môže pri autoimunitnom postihnutí produkovať normálne, zvýšené aj znížené množstvo tyroidálnych hormónov.

Hypotyreóza nezávisle na mechanizme vzniku výrazne ovplyvňuje glykoreguláciu, a to ako u nediabetikov, tak u diabetikov. U diabetikov znižuje hladiny glykémii, je ale sporné, či sa priemerné hladiny glykémie počas dňa zvyšujú aj u nediabetikov. Hypotyreóza vedie k hypoglykémii viacerými spôsobmi. Znižuje absorpciu glukózy tenkým črevom, spomaľuje jej transport do tkanív, predlžuje polčas rozpadu inzulínu a znižuje tvorbu inzulínového prekursora proinzulínu (poměr C-peptidu a proinzulínu narastá). Pôsobí aj v pečeni, v ktorej znižuje glukoneogénu, syntézu glykogénu a výdaj glukózy prostredníctvom zníženej exprese glukózových transportérov typu 2, ktoré sa nachádzajú na membránach hepatocytov [6,7]. Glukoneogéna je pri hypotyreóze znížená aj v priečne pruhovanom svalstve a tukovom tkanive [8]. Naopak, je zvýšená glykogenolýza [9]. Pri nedostatočnej funkcii štítnej žľazy pozorujeme hypolaktatémiu, ktorá v organizme vedie k ďalšej redukcii glukoneogézy [7]. Hypotyreóza môže ovplyvňovať hladinu glykémie aj nepriamo, a to cez iné hormóny, ktoré majú hyperglykemiizačný efekt. Nízka hladina tyroidálnych hormónov znižuje produkciu somatoliberínu v hypotalame a somatotropínu v hypofýze [10]. Hypotyreóza je taktiež príčinou tzv. relatívnej adrenálnej insuficiencie, tj. znižuje odpoveď kortizolu na inzulínom indukovanú hypoglykémiu. Nedostatok tyroidálnych hormónov taktiež tlmi sekréciu glukagónu a znižuje jeho účinok v hepatocytoch [11].

Pre dlhodobu neliečenú hypotyreózu je charakteristická inzulínová rezistencia [12–14], ktorá vzniká z dôvodu hyperinzulinémie pri zníženej utilizácii glukózy v periférnych tkanivách [13,15–17]. Pacienti diabetici s hypotyreózou sú teda ohrození rizikom vzniku hypoglykémie, ale u subklinickej hypotyreózy epizódy hypoglykémie nehrozia vďaka dostatočným kontraregulačným vplyvom katecholamínov na inzulín [18].

Vzťah hypotyreózy a IR je v súčasnosti predmetom omnoho intenzívnejšieho skúmania ako hypertyreóza.

Ciel' práce

Cieľom našej práce bolo zistiť výskyt prediabetu alebo diabetu u pacientov s autoimunitným postihnutím ŠŽ v štádiu hypotyreózy a porovnať ich s výskytom u populácie bez postihnutia ŠŽ a taktiež vzájomne porovnať hladiny jednotlivých parametrov glycidového metabolizmu so sérovými koncentráciami tyroidálnych hormónov a autoprotilátok.

Súbor a metódy

Súbor

Skupinu tvorilo 100 pacientov (33 mužov a 67 žien) s AIT, priemerného veku $65,63 \pm 19,05$ roka, ktorí boli hospitali-

zovaní alebo vyšetrení na I. internej klinike UN L. Pasteura v Košiciach v Slovenskej republike v rokoch 2013–2017. Len 11 (11 %) pacientov malo klinické príznaky, ostatní (89 %) boli v štádiu subklinickej hypotyreózy. Všetci boli dlhodobu substituovaní levotyroxínom v priemernej dávke $82,52 \pm 28,71$ μg za deň. Diagnóza bola stanovená na základe anamnézy a dokumentácie z endokrinologickej ambulancie, prípadne bola tyreopatia novo diagnostikovaná buď patologickými hladinami sérového voľného trijódtyronínu (fT_3), sérového voľného tyroxínu (fT_4), sérového tyreostimulačného hormónu (TSH), sérových hladín antityroidálnych autoprotilátok, tj. protilátok proti tyreoglobulínu (anti-Tg) a tyroidálnej peroxidáze (anti-TPO), alebo ultrasonografickým vyšetrením ŠŽ. Z celej skupiny boli len 22 (22 %) pacienti obeziti, z toho 2 (2 %) v pásme ľahkej a 2 (2 %) v pásme ťažkej obezity, a 18 (18 %) s nadhmotnosťou.

Do súboru sme primárne nezaraďovali pacientov s už dokumentovanou formou prediabetu alebo diabetu.

Kontrolný súbor (KS) tvorilo 100 osôb (37 mužov a 63 žien), priemerného veku $63,85 \pm 18,98$ roka. Kritériá metabolického syndrómu spĺňali 11 (11 %) jedinci. Nadhmotnosť sa v KS zistila v 18 (18 %) prípadoch a obezita v 13 (13 %) prípadoch, z toho 8 (8 %) boli v pásme ľahkej, 3 (3 %) stredne ťažkej a 2 (2 %) ťažkej obezity.

Nikto z KS nemal do obdobia vyšetrenia dokumentovanú žiadnu tyreopatiu ani žiadny prediabetes či diabetes.

Metódy

U všetkých pacientov a všetkých osôb v KS sme vyšetrovali základné tyroidálne parametre, tj. funkciu a morfológiu ŠŽ, a parametre glycidového metabolizmu.

Z laboratórnych vyšetrení sme realizovali odbery venóznej krvi na stanovenie fT_3 , fT_4 , TSH, sérových hladín antityroidálnych autoprotilátok, tj. anti-Tg a anti-TPO, ďalej C-peptid, inzulín a glykozylovaný hemoglobín (HbA_{1c}). fT_3 , fT_4 , TSH, C-peptid, inzulín a HbA_{1c} boli stanovované rutinne na oddelení klinickej biochémie UN L. Pasteura v Košiciach v Slovenskej republike elektrochemiluminiscenčnou imunochemickou a glykémia fotometrickou kolorimetrickou analýzou.

Okrem uvedených testov sme stanovovali homeostatic model assessment (HOMA) index podľa vzorca

$$(\text{glykémia} \times \text{inzulín}) / 22,5,$$

v ktorom hladina sérovej glykémie je v mmol/l a hladina sérového inzulínu je v mIU/l .

Objem (V) ŠŽ bol meraný ultrasonograficky (USG) tým istým skúseným ultrasonografistom za použitia ultrasonografu Esaote Technos MPx a kalkulovaný podľa vzorca

$$(a_l \times b_l \times c_l \times \pi / 6) + (a_p \times b_p \times c_p \times \pi / 6),$$

v ktorom a_l je výška ľavého laloka ŠŽ v mm, b_l je šírka ľavého laloka ŠŽ v mm, c_l je dĺžka ľavého laloka ŠŽ v mm, a_p je výška pravého laloka ŠŽ v mm, b_p je šírka pravého laloka ŠŽ v mm a c_p je dĺžka pravého laloka ŠŽ v mm.

Kritériom pre stanovenie diagnózy AIT bol pozitívny USG nález na štítnej žľaze (difúzna homogénna alebo

škvrnitá hypoechogenita tkaniva) a pozitivita autoproti látok anti-Tg (za normu sme považovali do 115 kIU/l) alebo anti-TPO (norma do 34 kIU/l).

Diagnóza DM2T bola stanovená na základe anamnézy a dokumentácie z diabetologickej ambulancie, prípadne bol diabetes novodiagnostikovaný buď orálnym glukózovým tolerančným testom, minimálne 2 hladinami glykémie $> 11,1$ mmol/l v priebehu dňa alebo minimálne 2 hladinami glykémie nalačno $> 7,0$ mmol/l pri súčasnej negatívite protilátok proti dekarboxyláze kyseliny glutámovej a vylúčení sekundárnych príčin diabetu ako i gestačného typu tohto ochorenia.

Za normu HOMA indexu sme považovali hodnotu $\leq 2,4$.

Štatistické spracovanie

Výsledky sú uvedené ako aritmetický priemer $\pm$ štandardná odchýlka ($x \pm SD$), počet (%). Na porovnanie premenných medzi 2 jednotlivými súbormi sme použili nepárový Studentov t-test, na hodnotenie štatistickej významnosti výskytu jednotlivých parametrov Fisherov exaktný test. Na zistenie vzťahov medzi premennými bola použitá korelačná analýza so stanovením Pearsonovho korelačného koeficientu r . Za hladinu štatistickej významnosti sme zvolili $p < 0,05$. Všetky číselné hodnoty sú zaokrúhlené na 2 desatinné miesta.

Výsledky

Priemerné hodnoty sledovaných parametrov v skupine pacientov s AIT a v KS sú uvedené a vzájomne porovnané v tab. 1.

Ako je zrejmé z tab. 1, v žiadnom parametri glycidového metabolizmu a ani v hodnotách BMI neboli medzi 2 skupinami štatisticky významné rozdiely.

Na základe vyššie uvedených kritérií pre DM2T sme v skupine pacientov s autoimunitným postihnutím ŠŽ novodiagnostikovali 3 (3 %) prípady. V KS sa nachádzali 4 (3 %) osoby s poruchou glycidového metabolizmu – 3 osoby s DM2T a 1 s prediabetom (porucha glukózo-

vej tolerance). Prítomnosť diabetu teda nebola u pacientov s tyreopatiou signifikantne vyššia v porovnaní s KS (tab. 2).

V skupine pacientov s AIT žiadne parametre glycidového metabolizmu (glykémia nalačno, HbA_{1c} , C-peptid, inzulín, HOMA index) nekorelovali s tyroidálnymi parametrami ($V_{\text{ŠŽ}}$, fT_3 , fT_4 , TSH, anti-tyroidálne protilátky).

Diskusia

Naša štúdia nepotvrdila signifikantne vyšší výskyt diabetu u AIT v porovnaní s kontrolnou skupinou nediabetikov (3, tj. 3 %, vs 4, tj. 4 %; $p = 1$). Bola len pozorovaná vyššia hladina HbA_{1c} ($5,42 \pm 0,45$ vs $5,28 \pm 0,94$ %), avšak tento rozdiel bol štatisticky nevýznamný ($p = 0,19$), tab. 2.

Pre aktuálne malý počet štúdií o možnom vzťahu AIT k vzniku DM2T nie je zatiaľ možné naše zistenia relevantne porovnať.

Kunal et al v roku 2012 publikovali malú štúdiu s 8 pacientmi vo veku $50 \pm 2,48$ roka s klinickou hypotyreózou bez DM. Pacienti mali oproti kontrolám signifikantne vyšší HOMA index ($1,9 \pm 0,21$ vs $0,43 \pm 0,02$; $p < 0,05$) a inzulín nalačno ($12,11 \pm 2,2$ vs $3,71 \pm 0,22$ mIU/l; $p < 0,05$). Hodnoty glykémie nalačno signifikantne zvýšená nebola ($10,5 \pm 3,04$ vs $7,96 \pm 2,12$ mmol/l) [19].

Podobne Ujwal et al roku 2015 publikovali štúdiu u 40 pacientov nediabetikov vo veku ($32,08 \pm 7,56$ roka) s klinickou hypotyreózou. Oproti eutyroidným kontrolám bol aj v tomto prípade signifikantne vyšší HOMA index ($7,12 \pm 10,88$ vs $1,11 \pm 0,46$; $p < 0,01$), hladina inzulínu nalačno ($31,15 \pm 48,53$ vs $5,82 \pm 2,45$ mIU/l; $p < 0,01$) a glykémie nalačno ($5,15 \pm 2,48$ vs $4,32 \pm 2,67$ mmol/l; $p < 0,01$) [20].

Tieto 2 práce nepochybne priniesli cenné poznatky, no súbor pacientov bol príliš malý, menší ako u nás, hypotyreózní pacienti boli v oboch prípadoch signifikantne mladší ($50 \pm 2,48$ a $32,08 \pm 7,56$ roka) ako v našej štúdii ($65,63 \pm 19,05$ roka). Taktiež ich dizajn bol trochu odlišný – Kunal et al roku 2012 a Ujwal et al roku 2015 dali do svojich súborov pacientov s klinickou hypotyreózou akejkoľvek etiológie [19,20], zatiaľ čo u nás to boli pacienti s hypotyreózou len na podklade AIT a klinický obraz vo väčšine prípadov (89 %) chýbal, nakoľko boli pacienti dostatočne substituovaní. Môžeme sa len domýšľať, či by došlo k významnej zmene hodnôt parametrov glycidového metabolizmu, ak by naši pacienti neboli liečení.

Štúdiu s pacientmi s výlučne subklinickou hypotyreózou akejkoľvek etiológie v počte 30 jedincov, teda opäť veľkosti neporovnateľnú nám, publikoval tí indických endokrinológov a diabetológov [21]. Aj tu boli vý-

Tab. 1. Priemerné hodnoty sledovaných parametrov u pacientov s AIT a KS

sledované parametre	AIT v štádiu hypotyreózy (n = 100)	KS (n = 100)	štatistická významnosť
vek (roky)	$65,63 \pm 19,05$	$63,85 \pm 18,98$	NS
$V_{\text{ŠŽ}}$ (ml)	$18,18 \pm 12,01$	$14,16 \pm 5,87$	NS
sérová glykémia (mmol/l)	$5,06 \pm 0,45$	$5,08 \pm 0,99$	NS
C-peptid ($\mu\text{g/l}$)	$3,13 \pm 1,21$	$3,73 \pm 2,21$	NS
sérový inzulín (mIU/l)	$11,24 \pm 5,00$	$11,5 \pm 9,60$	NS
HbA_{1c} (%)	$5,42 \pm 0,45$	$5,28 \pm 0,94$	NS
HOMA	$2,48 \pm 1,11$	$2,71 \pm 4,83$	NS

AIT – autoimunitná tyroiditída NS – not statistically significant/štatisticky nevýznamné KS – kontrolný súbor V – objem ŠŽ – štítna žľaza

Tab. 2. Prítomnosť porúch glycidového metabolizmu u pacientov s AIT oproti KS

DM2T u AIT (n = 21)	DM2T v KS (n = 100)	štatistická významnosť
3 (14,29 %)	4 (4 %)	NS

sledky svedčiacie pre nárast IR: HOMA bol $2,03 \pm 0,95$ vs $1,05 \pm 0,45$; $p < 0,01$, glykémia nalačno: $5,63 \pm 1,16$ vs $4,54 \pm 0,53$ mmol/l; $p < 0,01$, hladina inzulínu nalačno: $2,03 \pm 0,95$ vs $1,05 \pm 0,45$ mIU/l; $p < 0,01$.

No aj v tomto prípade bol vek pacientov ($36,7 \pm 9,1$ roka) [21] podstatne nižší ako u nás ($65,63 \pm 19,05$ roka). Naokoľko je známe, že IR vzrastá s vekom, je práve vyšší vek možným dôvodom, prečo sa rozdiel medzi IR u hypotyreózných pacientov a kontrol v našej práci stráca.

V súčasnosti sa intenzívne in vitro aj in vivo skúma vzťah hypertyreózy a hypotyreózy k diabetu, pričom, ako už bolo vyššie spomenuté, dizajn klinických štúdií nezahŕňa etiológiu dysfunkcie ŠŽ, len konštatuje funkčný stav [19–22].

V našom súbore pacientov s AIT navyše neboli žiadni jedinci, ktorých ochorenie ŠŽ by bolo aktuálne v štádiu eutyreózy či už s liečbou alebo bez. Tým pádom sme mohli skúmať vzťah zníženej funkcie ŠŽ k poruchám metabolizmu glukózy, ale nemohli sme odlíšiť, či tieto poruchy spôsobuje porucha funkcie alebo autoimunitný zápalový proces samotný.

Záver

Približne od roku 2006 sa publikujú práce potvrdzujúce, že diabetes mellitus 2. typu je rizikovým faktorom vzniku autoimunitnej tyreoiditídy alebo inej tyreopatie [23–25]. Či platí aj opačný vzťah, zatiaľ nie je potvrdené žiadnou štúdiou a nepodarilo sa to ani nám. No vzhľadom na predpokladaný a vyššie uvedenými štúdiami aj zistený nárast inzulínovej rezistencie u pacientov s hypotyreózou je aktuálna dôležitá otázka potreby rutinného vyšetřovania glykémie nalačno u jedincov s diagnózou autoimunitnej tyreoiditídy.

Literatúra

- Schröner Z, Lazúrová I, Petrovičová J. Autoimmune thyroid diseases in patients with diabetes mellitus. Bratisl Lek Listy 2008; 109(3): 125–129.
- Hage M, Zantout, M Aznar S Thyroid Disorders and Diabetes Mellitus. J Thyroid Res 2011; 2011: 439463. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4061/2011/439463>.
- Schröner Z, Uličiansky V. Diabetes mellitus a ochorenia štítnej žľazy. Forum Diab 2014; 3(3): 135–141.
- Ittermann T, Markus MRP, Schipf S et al. Metformin inhibits goitrogenous effects of type 2 diabetes. Eur J Endocrinol 2013; 169(1): 9–15. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-13-0101>.
- Gierach M, Gierach J, Skowrońska A et al. Hashimoto's thyroiditis and carbohydrate metabolism disorders in patients hospitalised in the Department of Endocrinology and Diabetology of Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz between 2001 and 2010. Endokrynol Pol 2012; 63(1): 14–17.
- Zamrazil V. Subklinické tyreopatie. Vnitř Lék 2007; 53(7–8): 795–798.
- Duntas LH, Orgiazzi J, Brabant G. The interface between thyroid and diabetes mellitus. Clin Endocrinol (Oxf) 2011; 75(1): 1–9. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04029.x>.
- McCulloch AJ, Johnston DG, Baylis PH et al. Evidence that thyroid hormones regulate gluconeogenesis from glycerol in man. Clin Endocrinol (Oxf) 1983; 19(1): 67–76.
- McDaniel HG, Pittman CS, Oh SJ et al. Carbohydrate metabolism in hypothyroid myopathy. Metabolism 1977; 26(8): 867–873.
- Clausen N, Lins PE, Adamson U et al. Counterregulation of insulin-induced hypoglycaemia in primary hypothyroidism. Acta Endocrinol (Copenh) 1986; 111(4): 516–521.
- Müller MJ, Seitz HJ. Interrelation between thyroid state and the effect of glucagon on gluconeogenesis in perfused rat livers. Biochem Pharmacol 1987; 36(10): 1623–1627.
- Stanická S, Vondra K, Pelikánová T et al. Insulin sensitivity and counter-regulatory hormones in hypothyroidism and during thyroid hormone replacement therapy. Clin Chem Lab Med 2005; 43(7): 715–720. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/CCLM.2005.121>.
- Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V et al. Insulin action in adipose tissue and muscle in hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(12): 4930–4937. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-0478>.
- Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. Eur J Endocrinol 2009; 160(5): 785–790. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-08-0797>.
- Dimitriadis G, Parry-Billings M, Bevan S et al. The effects of insulin on transport and metabolism of glucose in skeletal muscle from hyperthyroid and hypothyroid rats. Eur J Clin Invest 1997; 27(6): 475–483.
- Rochon C, Tauveron I, Dejax C et al. Response of glucose disposal to hyperinsulinaemia in human hypothyroidism and hyperthyroidism. Clin Sci 2003; 104(1): 7–15. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1042/>.
- Cettour-Rose P, Samec S, Russell AP et al. Redistribution of glucose from skeletal muscle to adipose tissue during catch-up fat: a link between catch-up growth and later metabolic syndrome. Diabetes 2005; 54(3): 751–756.
- Johnson AB, Webber J, Mansell P et al. Cardiovascular and metabolic responses to adrenaline infusion in patients with short term hypothyroidism. Clin Endocrinol (Oxf) 1995; 43(6): 747–751.
- Kapadia KB, Bhatt PA, Shah JS. Association between altered thyroid state and insulin resistance. J Pharmacol Pharmacother 2012; 3(2): 156–160. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0976-500X.95517>.
- Ujwal Upadya B, Suma MN, Srinath KM et al. Effect of Insulin Resistance in Assessing the Clinical Outcome of Clinical and Subclinical Hypothyroid Patients. J Clin Diagn Res 2015; 9(2): OC01–4. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2015/9754.5513>.
- Vyakarnam S, Vanaparthi S, Nori S et al. Study of Insulin Resistance in Subclinical Hypothyroidism. Int J Health Sci Res 2014; 4(9): 147–153.
- Al-Shoumer KAS, Vasanthy BA, Al-Zaid MM. Effect of treatment of Hyperthyroidism on Glucose Homeostasis, Insulin Secretion, and Markers of Bone Turnover. Endocr Pract 2006; 12(2): 121–130. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4158/EP.12.2.121>.
- Yasmin T, Ghafoor F, Malik T et al. Pattern of thyroid autoimmunity in type 1 and type 2 diabetics. J Coll Physicians Surg Pak 2006; 16(12): 751–754.
- Tereshchenko IB, Suslina AA. Comparative analysis of the changing pattern of thyroid disease in patients with type 2 diabetes mellitus in the Perm region after 10 years. Ter Ark 2014; 86(10): 15–19.
- Toulis K, Tsemekidou X, Potosidis E et al. Thyroid Autoimmunity in the Context of Type 2 Diabetes Mellitus: Implications for Vitamin D. Int J Endocrinol 2015; 2015: 710363. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/710363>.

MUDr. Štefan Sotak, PhD., MBA

✉ stefan.sotak@unlp.sk

I. interná klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice, Slovenská republika

www.fnlp.sk

Doručeno do redakce 30. 10. 2017

Přijato po recenzi 1. 12. 2017