

HİPOTİROİDİZMİN KAN ÜRE AZOTU, TOTAL PROTEİN, GLİKOZ VE TOTAL KOLESTEROL DÜZEYLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Tufan Keçeci¹

Mehmet Kocabatmaz²

Effect of Hypothyroidism on The Blood Urea Nitrogen, Total Protein, Glucose and Total Cholesterol Levels

Summary: In this study, the male merino lambs which were clinically healthy, at the same age and similar body weight were used. The animals were divided into 5 groups as Control, Group 1-A, Group 1-B, Group 2-A and Group 2-B.

During the first 3.5 month, hypothyroidism was induced except the control animals all the other by administration of thiourea at the different dose levels. Then, thiourea administration was lasted and potassium iodide (KI) was given to the animals in the Group 1-B and Group 2-B for 3.5 month.

In the animals which were given thiourea, because of hypothyroidism, urea-N and total cholesterol levels in the blood serum increased (25.58 mg/dl and 83.78 mg/dl respectively). However, glucose levels in the blood serum decreased (40.34 mg/dl). While the parameters of the animals those were given KI, reached at the levels of control ones (mean blood serum urea-N 17.40 mg/dl, total cholesterol 55.84 mg/dl, glucose 59.00 mg/dl), it was determined that, in the lams not given KI, the levels of those parameters were different values in proportion to the control ones (mean blood serum urea-N 23.57 mg/dl, total cholesterol 78.48 mg/dl, glucose 41.25 mg/dl). During the experiment, no statistically important differences were found among total protein levels of all groups.

Key words: Hypothyroidism, Blood Urea Nitrogen, Total Protein, Glucose, Total Cholesterol.

Özet: Bu çalışmada, klinik olarak sağlıklı, aynı yaşta ve canlı ağırlıkları eşit olan, erkek merinos kuzular kullanıldı. Hayvanlar; Kontrol, Grup 1-A, Grup 1-B, Grup 2-A ve Grup 2-B şeklinde 5 gruba ayrıldı.

İlk 3.5 aylık süre boyunca, kontrol hayvanları dışındaki kuzulara farklı dozlarla thiourea uygulanması ile hipotiroidizm oluşturuldu. Daha sonra thiourea uygulanması sona erdi ve Grup 1-B ile Grup 2-B'deki hayvanlara 3.5 ay süreyle potasyum iyodür (KI) verildi.

Thiourea verilen hayvanlarda, hipotiroidizm nedeniyle, kan serumu üre-N'i ve total kolesterol düzeyleri arttı (sı-

rasıyla 25.58 mg/dl ve 83.78 mg/dl). Ancak, kan serumu glikoz düzeyi azaldı (40.34 mg/dl). KI verilen hayvanların parametreleri kontrol grubundakilerin düzeyine ulaşıırken (ortalama kan serumu üre-N'i 17.40 mg/dl, total kolesterol 55.84 mg/dl, glikoz 59.00 mg/dl), KI verilmeyen hayvanlarda, bu parametre düzeylerinin kontrol kuzularından farklı olduğu belirlendi (ortalama kan serumu üre-N'i 23.57 mg/dl, total kolesterol 78.48 mg/dl, glikoz 41.25 mg/dl). Deneme boyunca, grupların total protein düzeyleri arasında istatistiki olarak önemli bir fark bulunamadı.

Anahtar kelimeler: Hipotiroidizm, Kan Üre Nitrojeni, Total Protein, Glikoz, Total Kolesterol.

Giriş

Larynx'in sonu ve trachea'nın başlangıcının iki tarafında sağda ve solda loblar halinde bulunan tiroid bezinin başlıca hormonları; tiroksin (T4) ve triyodotironin (T3)'dir. Tiroid hormonları, dokuların metabolizma hızını ve oksijen kullanma hızını artırır. Tiroid hormonlarının yetersizliğinde (hipotiroidizm) bazal metabolizma hızı % 35-40 kadar azalır. Fazla hormon salgılandığında ise (hipertiroidizm) bazal metabolik hız normalin % 50-100'ü kadar artabilmektedir (6).

Proteinlerin hem anabolizması hem de katabolizması tiroid hormonları ile artırılır. Tiroid hormonları; hücrelerin yapısal proteinlerini geliştirmeleri, dolayısıyla büyüme için gereklidir (6, 15). Hayese ve ark. (7), deneysel olarak hipotiroidizm oluşturdukları ratlarda protein sentez hızının azalması ile birlikte, plazma ve karaciğerde özellikle ornithine aminoasidi miktarının yükselmesine bağlı olarak üre sentezinin arttığını bildirerek, deneme yaptıkları hayvanlardaki plazma

1-Dr., S.Ü. Veteriner Fak., Fizyoloji Anabilim dalı, Konya

2-Prof. Dr., S.Ü. Veteriner Fak., Fizyoloji Anabilim dalı, Konya

üre-N'i düzeyini sırasıyla; kontrol grubunda 27.9 mg/dl, hipotiroidizm oluşturulan grupta 35.7 mg/dl ve hipertiroidizm oluşturulan grupta ise 19.6 mg/dl olarak kaydetmektedirler.

Tiroid hormonları bağırsaklardan glikoz emilimini, glikozun kullanılma oranını, kalp, karaciğer ve iskelet kasında glikojenolizi artırır ve kan glikoz düzeyini yükseltirler (5, 18). Nitekim, Zdelar ve ark. (18), buzağılarda yaptıkları bir araştırmada kan serumu T4 ve glikoz düzeylerini sırasıyla; 5.12 mcg/dl ve 51.65 mg/dl olarak bildirirlerken, aynı değerleri tiroidektomi yapılan buzağılarda; 1.79 mcg/dl ve 37.87 mg/dl olarak kaydetmektedirler.

Tiroid hormonları, yağ dokularından lipidleri mobilize ederler ve plazma serbest yağ asitleri düzeyi ile serbest yağ asitlerinin hücrelerdeki oksidasyon oranını artırır (3,8). Tiroid hormonlarının lipid metabolizmasına olan klasik etkileri; kolesterolün kan plazmasındaki miktarını düşürmeleridir. Hipotiroidizm, hem insanlarda hem de hayvanlarda hiperlipideminin en önemli sebeplerinden biri olarak kaydedilmekte ve hipotiroidizmde lipid metabolizmasında meydana gelen anormalliklerin en önemlisinin hiperkolesterolemi olduğu bildirilmektedir (11). Nitekim, buzağılarda (17), keçilerde (8), köpeklerde (3) ve ratlarda (11) yapılan çalışmalarda; kan serumu T4 düzeyi ile kolesterol düzeyi arasında ters bir ilişkinin bulunduğu vurgulanmakta, hipertiroidizm meydana getirilen koyunlarda kan serumu kolesterol düzeyinin; 51 mg/dl'den 41 mg/dl'ye düştüğü (5), hipotiroidizm oluşturulan köpeklerde ise 152 mg/dl'den 218 mg/dl'ye yükseldiği kaydedilmektedir (3).

Hipotiroidizmin oluşmasında; gebelik, yaş, laktasyon (13), stress (4), guatrojen madde kapsayan yiyeceklerin alınması (9), yetersiz beslenme (2) gibi çok çeşitli faktörler sorumlu tutulmasına rağmen, Türkiye'de ve diğer ülkelerde endemik hipotiroidizmin en önemli nedeni iyot yetersizliği olarak kaydedilmektedir (15). Bu durumun, gerek fizyolojik gerekse ekonomik açıdan çeşitli sorunlara neden olması ve hipotiroidizmin etkileri ile ilgili çalışmaların yetersiz düzeyde olduğunun bildirilmesi (15,16) nedeni ile; bu araştırmada, deneysel olarak

hipotiroidizm oluşturulan koyunlarda ve kontrol grubu hayvanlarda: kan üre azotu, total protein, glikoz ve total kolesterol düzeylerinde meydana gelebilecek değişikliklerin incelenmesi yanında, potasyum iyodür (KI) verilerek hipotiroidizmin ne ölçüde tedavi edilebileceği ve buna bağlı olarak analizleri yapılan parametre değerlerinin ne derecede etkileneceğinin belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot

Hayvan Materyali: Araştırmada; sağlıklı, yaklaşık 4 aylık ve eşit ağırlıklı, 15 erkek merinos kuzu kullanıldı. Hayvanlar; Kontrol, Grup 1-A, Grup 1-B, Grup 2-A ve Grup 2-B şeklinde 5 gruba ayrıldı. Canlı ağırlıklarının % 4'ü oranında kuruyonca (% 25) ve kuzu büyütme yemi (% 75) ile beslenen her grup, Tarım ve Köy İşleri Bakanlığına bağlı Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü Koyunculuk Ünitesinde ayrı padoklara yerleştirildi.

Grup 1-A ile Grup 1-B'ye 60 mg/kg ve Grup 2-A ile Grup 2-B'ye 120 mg/kg vücut ağırlığı oranında thiourea, 3.5 ay süre ile her gün ağız yoluyla verildi. Bu sürenin sonunda, thiourea uygulamasına son verilerek, 3.5 ay süreyle her gün Grup 1-B ile Grup 2-B'ye 250 mcg/kg vücut ağırlığı oranında KI verildi.

Metotlar: Esas denemelerin başlangıcından itibaren 15 gün aralıklarla kan örnekleri, her örnekleme gününde sabah saat 8.30'da hayvanların yemlenmesinden önce alındı ve serumları ayrıldı. Kan serumu total tiroksin (TT4) ve triiyodotironin (TT3) düzeyleri RIA (Radioimmünassay) yöntemiyle (15) zaman zaman kontrol edilerek hipotiroidizmin devamlılığından emin olundu. Serum üre/azotu, total protein, glikoz ve total kolesterol düzeyleri otoanalizer (1, 10, 12) ile rutin olarak ölçüldü.

Bulgular

Denemeye alınan kuzularda; başlangıçta ve thiourea uygulanmasından sonraki ilk örnekleme zamanına kadar olan sürede hipotiroidizm meydana gelmedi (1. Dönem). Ancak, kontrol hayvanları di-

Tablo 1. Araştırma dönemlerine göre, kuzuların kan serumu, üre-N'i, total protein, glikoz ve total kolesterol düzeyleri.

Dönem	Grup	n	Üre-N'i (mg/dl)	Total Protein (g/dl)	Glikoz (mg/dl)	Total Kolesterol (mg/dl)
1. Dönem	Kontrol	6 ^a	17.33±1.54	6.03±0.06	58.20±1.03	52.17±0.87
	Grup 1-A	6 ^b	19.00±1.37	6.08±0.04	60.40±0.57	51.67±0.61
	Grup 1-B	6 ^b	16.83±1.35	6.14±0.08	59.17±0.69	52.00±0.58
	Grup 2-A	6 ^c	17.33±0.42	6.05±0.06	59.27±1.28	52.17±0.70
	Grup 2-B	6 ^c	18.83±1.14	6.12±0.09	58.57±0.97	50.50±0.76
2. Dönem	Kontrol	15 ^a	17.47±0.74	5.95±0.04	58.61±0.58	52.13±0.60
	Grup 1-A	15 ^b	25.67±1.19	5.84±0.02	40.34±1.20	81.47±1.47
	Grup 1-B	15 ^b	25.33±1.33	5.86±0.03	40.16±1.20	85.65±2.46
	Grup 2-A	15 ^c	22.33±1.35	5.85±0.02	41.57±1.00	83.47±2.12
	Grup 2-B	15 ^c	29.00±0.98	5.87±0.03	39.27±0.68	84.53±1.49
3. Dönem	Kontrol	12 ^a	17.75±0.52	6.00±0.05	58.84±0.44	55.75±0.82
	Grup 1-A	12 ^d	24.75±1.02	5.96±0.03	41.41±0.26	78.08±0.36
	Grup 1-B	12 ^e	16.67±1.08	6.01±0.03	57.81±0.60	56.17±0.89
	Grup 2-A	3 ^d	22.38±0.71	5.90±0.03	41.08±0.55	78.88±0.61
	Grup 2-B	8 ^e	18.13±1.11	5.99±0.05	60.19±0.44	55.50±0.11

a- Kontrol, b-60 mg/kg thiourea verildi, c- 120 mg/kg thiourea verildi, d- KI verilmedi, e- KI verildi.

Tablo 2. Kuzularda incelenen özelliklerin, araştırma dönemlerine göre, gruplar arası farklılıkları (t değerleri).

İncelenen Özellikler	Dönem	Kontrol Grup 1-A	Kontrol Grup 1-B	Kontrol Grup 2-A	Kontrol Grup 2-B	Grup 1-A Grup 1-B	Grup 1-A Grup 2-A	Grup 1-A Grup 2-B	Grup 1-B Grup 2-A	Grup 1-B Grup 2-B	Grup 2-A Grup 2-B
Üre-N	1. Dönem	0.96-	0.29-	0.01-	0.86-	1.25-	0.96-	0.10-	0.29-	1.15-	0.86-
	2. Dönem	5.08xx	4.87xx	3.01xx	7.14xx	0.21-	2.07x	2.06x	1.86-	2.27x	4.13xx
	3. Dönem	5.30xx	0.82-	3.51xx	0.29-	6.12xx	1.80-	5.02xx	4.33xx	1.11-	3.22x
Total Protein	1. Dönem	0.50-	1.10-	0.20-	0.90-	0.60-	0.30-	0.40-	0.90-	0.20-	0.70-
	2. Dönem	0.11-	0.09-	0.10-	0.08-	0.02-	0.01-	0.03-	0.01-	0.01-	0.02-
	3. Dönem	0.08-	0.02-	0.21-	0.02-	0.10-	0.12-	0.06-	0.23-	0.04-	0.19-
Glikoz	1. Dönem	1.65-	0.73-	0.80-	0.28-	0.92-	0.85-	1.38-	0.08-	0.45-	0.53-
	2. Dönem	13.34xx	13.47xx	12.44xx	19.34xx	0.13-	0.90-	0.78-	1.03-	0.65-	1.68-
	3. Dönem	26.01xx	1.54-	26.51xx	2.01-	24.48xx	0.49-	28.03xx	24.97xx	3.55xx	28.52xx
Kolesterol	1. Dönem	0.23-	0.08-	0.01-	0.78-	0.15-	0.23-	0.55-	0.08-	0.70-	0.78-
	2. Dönem	11.88xx	13.58xx	12.69xx	13.05xx	1.70-	0.81-	1.24-	0.89-	0.46-	0.43-
	3. Dönem	20.12xx	0.98-	20.84xx	0.23-	19.74xx	0.72-	20.34xx	20.46xx	0.60-	21.06xx

- : Önemli (P>0.05), x : Önemli (P<0.05), xx : Yüksek düzeyde önemli (P<0.01).

şındaki deneme gruplarına thiourea verilmesine devam edilen örnekleme zamanlarını kapsayan dönemde (2. Dönem) hipotiroidizm oluşturuldu (Hipotiroidizmin göstergesi olarak; TT₃: 4.37-15.71 ng/dl, TT₄: 0.32-0.67 mcg/dl minimum düzeylerindeydi). Araştırmanın daha sonraki döneminde ise (3. Dönem), KI verilen gruplardaki tiroid hormon düzeylerinin kontrol grubundaki değerlere yakın olduğu bulunurken, KI verilmeyen gruplardaki tiroid hormon düzeylerinin daha düşük miktarlarda kaldığı belirlendi.

Araştırma dönemlerine göre, kuzuların kan serumu üre-N'i, total protein, glikoz ve total kolesterol düzeyleri ile standart hataları Tablo 1'de, incelenen özelliklerin gruplar arasındaki farklılıkları (t değerleri) da Tablo 2'de verilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Koyunlarda, RIA metodu ile ölçülen normal serum TT₄ düzeylerinin 3 ile 6 mcg/dl arasında, TT₃ düzeylerinin ise 60 ile 150 ng/dl arasında değiştiği bildirilmektedir (14). Bu çalışmada da, 1. Dönemde tüm gruplarda ve deneme süresince kontrol grubunda kan serumu TT₄ ve TT₃ düzeylerinin yukarıda bildirilen literatür (14) değerlerinin sınırları içerisinde olduğu tespit edildi (TT₄: 2.98-5.02 mcg/dl, TT₃: 74.38-118.38 ng/dl). Buna karşılık, 2. Dönemde; thiourea verilen gruplardaki TT₄ ve TT₃ düzeylerinin minimum değerlere (sırasıyla 0.32-0.67 mcg/dl ve 4.37-15.71 ng/dl) inmesiyle karakterize hipotiroidizm meydana geldiği anlaşıldı.

Tiroid hormonlarının protein metabolizmasına etkilerini konu alan bir çalışmada, Hayese ve ark. (7) hipotiroidizmlı ratlarda protein sentezinin azaldığını ve kan serumu üre-N'i düzeyinin arttığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada da, 2. Dönemde hipotiroidizm oluşturulan hayvanların kan serumu üre-N'i düzeylerinde bariz bir artış gözlenmiştir (Tablo 1). Ancak, deneme hayvanlarının total protein düzeylerinde önemli bir farklılık (P>0.05) belirlenmemiştir (Tablo 1, 2).

Tiroid hormonları, karbonhidrat metabolizmasına olan etkileri dolayısıyla, kan glikoz düzeyini yük-

seletmektedirler (5,18). Nitekim, Zdelar ve ark. (18), buzağılarda yapılan bir çalışmada, kan serumu glikoz düzeyini; kontrol grubunda 51.65 mg/dl olduğunu bildirirken, hipotiroidizm oluşturulan grupta 37.87 mg/dl düzeyinde kaldığını kaydetmektedirler. Araştırmacıların elde ettikleri veriler ile, bu çalışmada elde edilen veriler arasında oldukça yakın bir benzerlik olduğu dikkati çekmektedir (Tablo 1, 2).

Tiroid hormonları lipid metabolizmasının da hemen her evresini etkilemekte ve hipotiroidizmlı hayvanlarda meydana gelen lipid düzeylerindeki anormalliklerin en önemlisinin hiperkolesterolemi olduğu bildirilmektedir (11). Bu çalışmada da, 2. Dönemde hipotiroidizm oluşturulan hayvanların kan serumu total kolesterol düzeylerinde bariz bir artış olduğu gözlenmekte ve literatür (4, 12) bildirimleri ile tamamen uyum içerisinde olduğu anlaşılmaktadır (Tablo 1).

Hipotiroidizm oluşumundaki en önemli etken iyot yetersizliği olduğundan (15), hipotiroidizmin tedavi edilmesindeki en etkili yolun da iyot tuzlarının kullanılması olacağı bildirilmektedir (16). Bu çalışmada da, KI verilen hipotiroidizmlı grupların kan serumu tiroid hormon düzeylerinin normal değerlere (TT₄: 3.20 - 3.60 mcg/dl, TT₃: 93.99-100.36 ng/dl) ulaştığı, KI verilmeyen gruplarda ise daha düşük seviyede (TT₄: 1.28-1.39 mcg/dl, TT₃: 45.31-49.90 ng/dl) kaldığı tespit edilmiştir. 2. Dönemde; deneme gruplarındaki hipotiroidizmlı hayvanlarda, kan serumu üre-N'i ve total kolesterol düzeylerinde artma, glikoz düzeyinde ise azalma belirlenirken, 3. Dönemde; KI verilen gruplarda, aynı parametre değerlerinin kontrol grubu düzeyleri ile eş değer olduğu gözlenmiş, KI verilmeyen gruplardaki söz konusu parametre değerlerinin gerek kontrol grubununkinden gerekse KI verilen gruplarınkinden yüksek düzeyde farklı (P<0.01) olduğu bulunmuştur (Tablo 1, 2).

Sonuç olarak; hipotiroidizm hayvanlarda fizyolojik fonksiyonları olumsuz yönde etkileyerek, metabolizma olaylarını önemli ölçüde aksettirmektedir. Bu nedenle; kan glikoz düzeyinde azalma, kolesterol ve üre-N'i düzeylerinde ise artış

kaydedildi. Bu durumun, gerek sağlık gerekse ekonomik yönden istenmeyen sonuçlara neden olabileceği ve hipotiroidizm nedeni ile etkilenen parametre değerlerinin düzeltilmesinde KI'ün etkili bir madde olduğu kanaatine varılmıştır.

Kaynaklar

- 1-Allain, C.C., Poon, L.S. and Chan, C.G.S. (1974) Enzymatic determination of total serum cholesterol, *Clin. Chem.*, 20, 4, 470-475.
- 2-Biesik, L.M., Glade, M.S. and Glade, M.J. (1986) Changes in serum hormone concentrations in weanling horses following gastric infusion of sucrose or casein, *Nut. Rep. Internat.*, 33, 4, 651-668.
- 3-Champbell, K.L. and Davis, C.A. (1990) Effects of thyroid hormones on serum and cutaneous fatty acid concentrations in dogs, *Am. J. Vet. Res.*, 51, 5, 752-757.
- 4-Clemens, E.T., Schultz, B.D., Brumm, M.J., Jesse, G.V. and Mayes, H.F. (1986) Influence of market stress and protein level on feeder pig hematologic and blood chemical values, *Am. J. Vet. Res.*, 47, 2, 359-362.
- 5-Godden, P.M. and Weeks, T.E.C. (1984) Influence of chronic thyroxine treatment on plasma hormone and metabolite concentrations and on responses to insulin, glucagon and thyrotropin releasing hormone in adult sheep, *Horm. Metabol. Res.*, 16, 354-358.
- 6-Guyton, A.C. (1986) *Textbook of Medical Physiology*, 7th Ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia.
- 7-Hayese, K., Yonekawa, G., Yokogoshi, Y. and Yoshida, A. (1991) Triiodothyronine administration affects urea synthesis in rats, *Am. Inst. Nutr.*, Received 22 Feb. 1990, 970-978.
- 8-Ibrahim, R.E., Maglad, M.A., Adama, S.E., Mirghani, T.E. and Wasfi, L.A. (1984) The effect of altered thyroid status on lipid metabolism in Nubian Goats, *Comp. Biochem. Physiol.*, 77, 3, 507-512.
- 9-Jones, R.J. and Lowry, J.B. (1984) Australian goats detoxify goitrogen 3-hydroxy-4 (1H) pyridone (DHP) after rumen infusion Indonesian goats, *Experientia*, 40, 12, 1435-1436.
- 10-Koller, A. (1984) Total serum protein, In Kaplan, L.A., Pence, A.J., *Clinical Chemistry*, St Louis, The Mosby Co., 1316.
- 11-Meyer, B.J., Ha, Y.C. and Barter, P.J. (1989) Effects of experimental hypothyroidism on the distribution of lipids and lipoproteins in the plasma of rats, *Biochem. Biophysica Acta*, 1004, 73-79.
- 12-Reagent Data Handbook for The Technicon SMA 16/60 system (1973) Technicon Instruments Corporation, New York.
- 13-Refsal, K.R., Nachreiner, R.F. and Anderson, C.R. (1984) Relationship of season, herd, lactation, age and pregnancy with serum thyroxine and triiodothyronine in Holstein Cows, *Dam. Anim. End.*, 1, 3, 225-234.
- 14-Ruckebusch, Y., Phaneuf, L.P. and Dunlop, R. (1991) *Physiology of Small and Large Animals*, B.C. Decker Inc., Philadelphia.
- 15-Türkoğlu, A., Gülen, Ş., İlhan, N. ve Baydaş, G. (1989) Elazığ ve yöresinde endemik ve nonendemik guatrılı bölgelerde su, top-rak ve sütte iyot miktarları ile sütçü ineklerde tiroid hormon düzeyleri, TÜBİTAK, VHAG-700, Elazığ.
- 16-Wilson, J.G. (1975) Hypothyroidism in ruminants with special reference to foetal goitre, *Vet. Record.*, August 30, 161-176.
- 17-Zdelar, F., Hahn, W., Mitin, V., Sankovic, F., Kraljevic, P. and Martinic, B. (1981) Cholesterol content in the blood serum of fattening calves particular reference to thyreohormonal activity, *Vet. Arhiv*, 51, 128-130.
- 18-Zdelar, F., Mitin, V., Sankovic, F., Kraljevic, P., Hahn, V. and Martinic, B. (1978) The relation between the level of thyroxine and glucose in the blood serum of fattening calves, *Vet. Arhiv*, 48, 39-41.