

Ötiroidili ve Hipertiroidililerde Tiroid Hormonlarının Günlük Değişimleri

Arif YETİŞKİN *
Şazi İMAMOĞLU **
Ayhan ARINIK ***

ÖZET

10 Ötiroidili ve 10 Hipertiroidili vak'ada tiroid hormonlarının günlük değişimi araştırıldı.

Bu vak'alarda T_3 yüzde retansiyonu, serum total T_4 ve STI seviyeleri saat 05.00, 11.00, 17.00 ve 23.00 te alınan kan örneklerinde ölçüldü. Bulgular "Student t" testi uygulanarak kıyaslandı. Ötiroidililerde saat 05.00, 11.00 ve 17.00'de saptanan tiroid hormonları seviyelerinin gece saat 23.00'te anlamlı derecelerde düştüğü görüldü. Hipertiroidililerde ise gün boyu tiroid hormon seviyelerinde anlamlı bir değişim saptanmadı.

SUMMARY

Diurnal Variations of Thyroid Hormones in Euthyroid and Hyperthyroid Cases

Diurnal variations of T_3 % uptake, total T_4 and free thyroxin index values of 10 euthyroid and 10 hyperthyroid cases were investigated.

Diurnal variations of thyroid hormones were insignificant in hyperthyroid cases, while midnight levels were decreasing in euthyroid subjects.

GİRİŞ

Fizyolojik koşullarda, bazı hormonların salgılanmasının gün boyu düzenli değişimler gösterdiği bilinmektedir. ACTH, glucocorticoid'ler, FSH, LH, GH, seroto-

* Uz.Dr.; İç Hastalıkları Uzmanı.

** Yrd.Doç. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

*** Prof. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

nin, renin, insülin ve progesteronun salgılanmasında düzenli günlük değişimler görüldü^{1.2}. TSH salgılanmasında da düzenli günlük değişimler olduğu saptanmıştır^{1.3-7}. Genellikle TSH ın gece saatlerinde yüksek^{1.4-6}; gündüz saatlerinde ise düşük seviyelerde olduğu belirtilmektedir^{1.5.7}.

Tiroid hormonlarından T₃ (Triiodotironin) ve T₄ (Tiroksin) in serum seviyelerinde mevsimlik ve günlük değişimlerin olduğu bildirilmiştir. Yaz mevsimlerinde serum tiroid hormonlarının düşük seviyelerde olduğu görülmüştür⁸. Günlük değişimi inceleyen araştırmacılar serum tiroid hormon seviyelerinin sabahtan öğle saatlerine kadar en yüksek, öğleden sonra giderek azalıp, gece yarısı en düşük olduğunu bildirmişlerdir⁹⁻¹⁵.

Tiroid hormon sekresyonunun regülasyonu iki ayrı mekanizma ile olur:

- a) Hipotalamus-Hipofiz-tiroid aksındaki feed-back = geri besleme mekanizması;
- b) Tiroidin otoregülasyonu.

Hipotalamustan henüz bilinmeyen bazı uyarılarla salgılanan tirotropin salgılayan faktör (Thyrotrophin releasing factor = hipofizin ön kısmındaki hücrelerde bulunan lokalize reseptöre bağlanıp, adenil siklaz (Adenyl Cyclase)'ı aktive ederek, TSH salgılanmasını temin eder. Salgılanan TSH tiroid hücre fonksiyonlarına etki ile oksidatif, proteolitik reaksiyonları hızlandırıp tiroid guddesinin iyod tutmasını, hormon sentezini ve periferik dolaşıma vermesini sağlar. Kanda serbest olarak bulunan T₃, T₄ hormonları TSH salgılanması üzerine (-), TRH salgılanması üzerine ise (-) feed-back etki gösterirler^{3.15.16}.

Tiroiddeki otoregülatuar mekanizma ise guddenin TSH'na cevap verme yeteneğini ve guddedeki iyod transportunu düzenler³.

Özellikle yüksek dozlarda iyod tiroid hormonlarının sentezini ve salgılanmasını baskı altına alarak azaltır (Wolff chaikoff effect).

Katekolaminlerin tiroid hormonları üzerine büyük etki yaptıkları kabul edilmektedir³.

Cinsiyet hormonlarında östrojen (Oestrogen) TBG'ni arttırarak androjenler ise azaltarak serum T₄ ve T₃ total hormon seviyelerini etkilerler.

Yaşlılıkla TBG'nin azalmasına bağlı olarak serum total tiroid hormon seviyelerinin azaldığı bildirilmektedir^{3.17}.

Farmakolojik dozlarda ACTH ve glikokortikoidlerin TRH salgılanmasını baskı altına aldıkları bilinmektedir^{3.18}.

Stresin tiroid fonksiyonlarında anlamlı bir değişiklik yapıp yapmadığı literatürde bugün için tartışmalıdır³.

Çevresel ısı değişimlerinin serum tiroid hormonlarında değişikliklere neden olduğu, çevre ısısının düşmesi ile serum T₄ seviyesinin arttığı saptanmıştır^{3.8}.

TBPA ve TBG'nin yapım yerinin karaciğer olması nedeniyle, karaciğer hastalıkları serum hormon konsantrasyonlarında ve periferik hormon metabolizmasında önemli değişikliklere neden olurlar³.

İleri derecede beslenme yetersizliği, Anoreksia nervosa ve malabsorbsiyon hallerinde değişik derecelerde hipotalamik ve hipofizer fonksiyon bozukluğuna bağlı serum T₄ hormon konsantrasyonunun düşüğü saptanmıştır³.

Sistemik hastalıklarda genellikle serum total T₄ seviyesinde normal sınırların altına düşmeyen bir azalma saptanmasına karşın, serbest T₄ hormonunun bağlı T₄ hormonuna oranında artma görülmüş, bu plazma TBG konsantrasyonunun azalması ile açıklanmıştır³.

Tirotoksikoz gibi tiroid hormon sekresyonunun arttığı patolojik koşullarda, hipofizden TSH salgılanması (—) feed-back mekanizması ile baskı altına alınır. Fakat baskı altına alınmayan hormon sekresyonunu uyarıcı LATS gibi başka etmenlerin etkisi sonucu, aşırı tiroid hormonu salgılanması devam eder.

Literatürde tiroid hastalıklarında tiroid hormonlarının günlük değişimini inceleyen pek az çalışmaya rastlanmıştır^{12,19,20}. Bu çalışmaların bazılarında hipertiroidili ve hipotiroidili vak'alarda ötiroidililere uyan, günlük tiroid hormon değişimi bulunduğu belirtilirken^{12,19}, bir çalışmada hipertiroidi ve sekonder hipotiroidi vak'alarında tiroid guddesinin iyod salımında günlük değişiminin olmadığı bildirilmiştir²⁰.

Görüldüğü gibi hipertiroidili vak'alarda tiroid hormonlarının salınımında günlük değişimin olup olmadığı, bu gün için tartışmalıdır. Bu nedenle hipertiroidili vak'alardaki tiroid hormon seviyelerinin günlük değişimleriyle, ötiroidili şahıslarının tiroid hormon seviyelerindeki günlük değişimlerin kıyaslamalı olarak araştırılması bu çalışmanın amacı olmuştur.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma Bursa ili ve çevresinde herhangi bir şikayeti olmayan, klinik muayene ile patoloji saptanamayan gönüllü, yaş ortalaması 37,9 olan 9 kadın, 1 erkek olmak üzere ötiroidili 10 vak'ayı ve İç Hastalıkları Kliniğinde yatan yaş ortalaması 45,9 olan 9 kadın ve 1 erkek Hipertiroidili 10 vak'ayı içermektedir.

Hipertiroidili vak'alarda anamnez ve klinik muayenede; tanı için yeterli bulgular varolup, daha önce hiçbir tedavi uygulanmamıştır.

Vak'alar klinik koşullarda çalışmaya alındılar. Vak'aların T₃ yüzde retansiyon ve T₄ çalışmaları için kan örnekleri kol venasından saat 05.00; 11.00; 17.00; ve 23.00'te alınıp, serumları ayrılarak deef freez de saklandı.

T₃ yüzde retansiyonu ve serum T₄ total tayini için Ames Firmasının kompetitif protein bağlanma tekniğine dayanan sephadex kolon yöntemine göre hazırlanmış Trilute¹²⁵I T₃ Reagent ve tetralute¹²⁵I T₄ reagent kitleri kullanıldı.

Periferik dokularda hormonal aktivite serbest tiroid hormonları tarafından yapıldığından tiroid fonksiyonlarının en güvenilir ölçüsü serbest tiroksin konsantrasyonu veya indeksidir^{21,22}. Çalışmamızda serum total T₄ ve T₃ yüzde retansiyon değerlerinden faydalanarak eşel tablodan STİ değerlerini saptadık.

BULGULAR

Çalışmaya alınan her bir grup 9'u kadın, biri erkek olmak üzere 10 vak'a içermekte idi. Vak'aların yaş'a göre dağılımı Tablo: I'de gösterilmiştir.

Her vak'anın T₃ yüzde retansiyonu T₄ değerleri ile STİ değerleri hesaplandı. T₃ yüzde retansiyonu ve T₄'e özge normal değerler ile STİ değerlendirilmesinde

Tablo: I
Vak'aların Yaşa Göre Dağılımı

Yaş Grupları	Ötiroid	Hipertiroid
< 20	1	—
20-29	1	3
30-39	3	—
40-49	3	2
50-59	2	2
> 60	—	3
Toplam	10	10

Tablo: II
Laboratuvarımızın Serum T₃ Yüzde Retansiyon, Total T₄ ve STİ Değerleri

Vak'anın Türü	T ₃ % Retansiyon		Total T ₄ (gr/100 ml.)		STİ	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Hipertiroid	64 <	59 <	12 <	12.5 <	15 <	15.3 <
Hipertiroid Ötiroid sınır	60-64	55-59	10.5-12	12.5-11	12-15	13-15.3
Ötiroid	43-60	41-55	4.5-10.5	4.5-11	3.8-12	4-13
Ötiroid Hipotiroid sınır	39-43	37-41	3.7-4.5	3.8-4.5	2.8-3.8	2.9-4
Hipotiroid	< 39	< 37	< 3.7	< 3.8	< 2.8	< 2.9

kullanılan eşel, Tablo: II'de gösterilmiştir. Bu değerler Ames Firmasının yöntemlerine göre hazırlanan ve Bursa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Radyoizotop Laboratuvarınca, 50 normal hastada uygunluğu saptanan değerleri içermektedir.

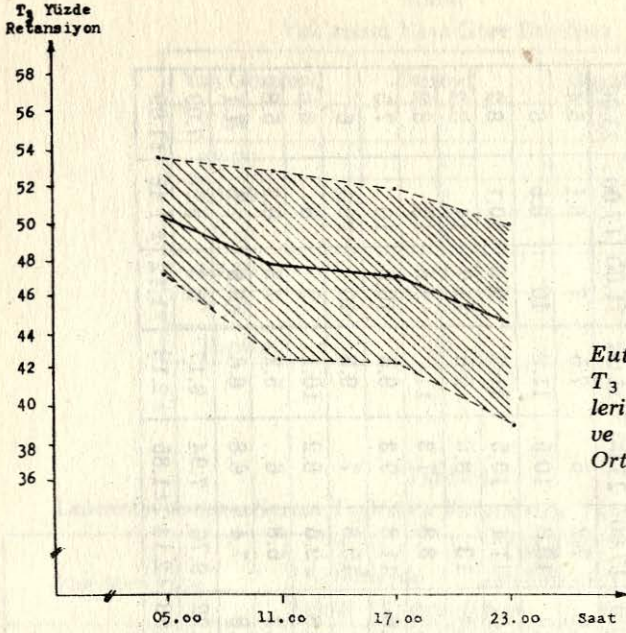
Ötiroidili 10 vak'ada sırası ile saat 05.00; 11.00; 17.00 ve 23.00'te alınan kan örneklerinden saptanan T₃ yüzde retansiyon, total T₄ ve STİ değerleri, bu değerlere özge aritmetik ortalamalar ve standart sapmalar Tablo: III'te; aritmetik ortalamalar ile değerlerin aritmetik ortalamalar etrafındaki dağılımı Grafik: 1, 2 ve 3'te gösterilmektedir.

Ötiroidili 10 vak'anın günün saatleri arasında T₃ yüzde retansiyonu T₄ ve STİ değerleri açısından istatistiki olarak anlamlı bir farklılık gösterip göstermediği "Student t" testi ile araştırıldı (*). T₃ yüzde retansiyonunun 05.00-11.00; 05.00-17.00; 11.00-17.00; 11.00-23.00; 17.00-23.00 saatlerindeki değerleri arasındaki değişimin istatistiki olarak anlamlı bir fark göstermediği, ancak 05.00-23.00 değerleri

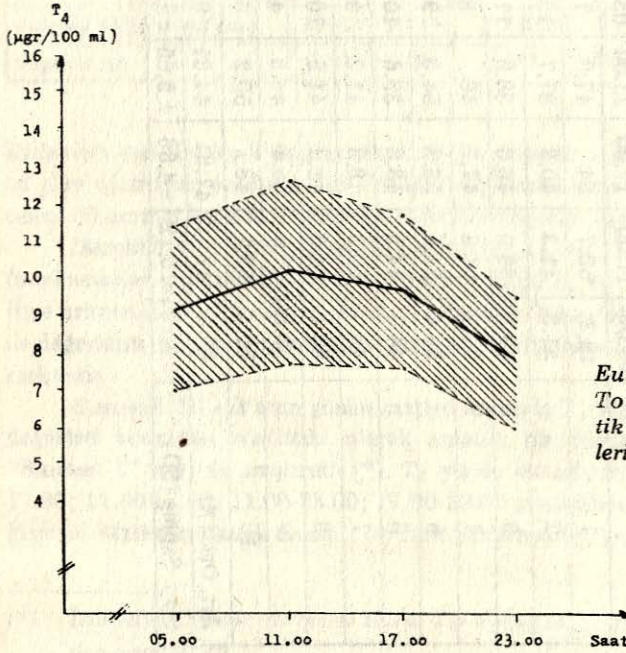
(*) İstatistiki değerlendirmeler Bursa Tıp Fakültesi Toplum Sağlığı Kürsüsü tarafından yapılmıştır.

Tablo: III
Ötiroidili 10 Vak'anın Serum T₃ Yüzde Retansiyon, Total T₄ ve STİ Seviyelerinin Günlük Değişimleri

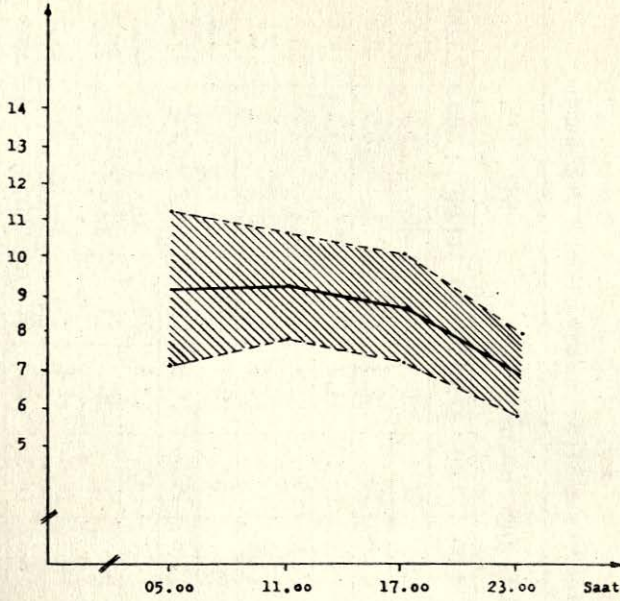
Vak'a No.	T ₃ % Retansiyon				Total T ₄ (µgr./ 100 ml.)				STİ			
	05.00	11.00	17.00	23.00	05.00	11.00	17.00	23.00	05.00	11.00	17.00	23.00
1	48.3	50.7	54	47.9	7.6	6.8	7.2	5	7.5	7	8.1	5.4
2	51.5	41.3	40.3	37.7	12.2	12.7	10.8	10.5	11.8	10	8.5	8
3	49.1	39.6	46.3	38.9	11.6	13.5	11.4	10.5	11.2	9.5	10.1	8.2
4	53.2	51.6	47.7	46	8.9	12.4	13	8.8	9.5	11.7	11	8.2
5	56.6	54.5	56.3	54.8	9.4	8.4	8.8	7.3	11	9.5	10	8.2
6	44.7	44.3	43.8	38.6	10.2	12.6	11.8	9.3	9.5	10.5	10	7.5
7	48	50.3	48.3	41.2	9.4	10	10.8	7	9.3	10	10.1	6
8	50.1	44.3	42.9	41.5	10.6	10.8	9.6	8.2	10.1	9	8	6.5
9	49.8	47.9	45.4	46.3	4.8	7.2	6.8	6	5.2	7.3	6.3	5.8
10	50.1	53.1	48.1	50.2	6.4	7.8	7.4	6.8	6.6	8.5	7.5	7.1
Art. Ort. (X)	50.4	47.76	47.31	44.31	9.11	10.22	9.76	7.94	9.17	9.3	8.96	7.09
Stan. Sapma (SD)	± 3.19	± 5.12	± 4.86	± 5.65	±2.20	± 2.53	±2.14	±1.85	± 2.13	±1.42	± 1.49	±1.09



Grafik: 1
Eutiroidili 10 Vak'ada Serum T₃ Yüzde Retansiyon Değerlerinin Aritmetik Ortalamaları ve Bu Değerlerin Aritmetik Ortalamalar Etrafındaki Dağılımı.



Grafik: 2
Eutiroidili 10 Vak'ada Serum Total T₄ Değerlerinin Aritmetik Ortalamaları ve Bu Değerlerin Aritmetik Ortalamalar Etrafındaki Dağılımı



Grafik: 3

Eutiroidili 10 Vak'ada STİ Değerlerinin Aritmetik Ortalamaları ve Bu Değerlerin Aritmetik Ortalama Etrafındaki Dağılımı

arasında anlamlı (df: 18, $t = 2,841$, $0,02 > P > 0,01$) bir farklılık gösterdiği saptandı. T_4 'ün saat 05.00-11.00; 05.00-17.00; 05.00-23.00; 11.00-17.00; 17.00-23.00 teki değerleri arasında ise anlamlı bir farklılık (df: 18, $t = 2,298$, $0,05 > P > 0,02$) saptandı. STİ'nin saat 05.00-11.00; 05.00-17.00; 11.00-17.00 deki değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamasına karşın, 05.00-23.00'teki değerleri arasında çok anlamlı (df: 18, $t = 3,897$, $P < 0,001$), 17.00-23.00'teki değerler arasında ise anlamlı (df: 18, $t = 3,196$, $0,01 < P < 0,005$) bir farklılık saptandı.

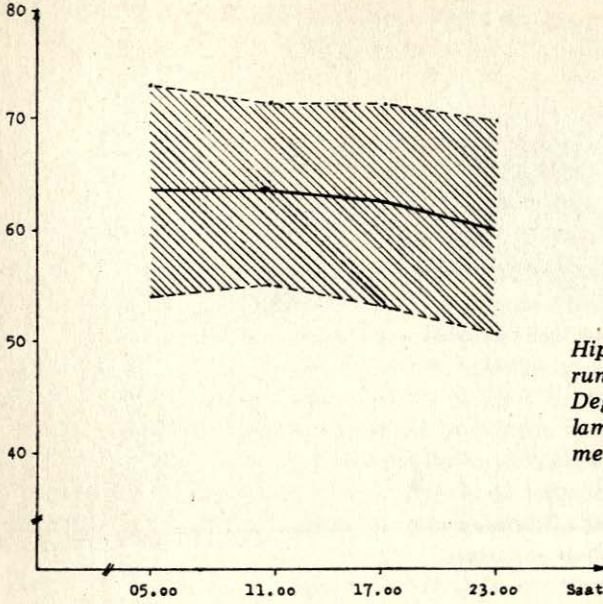
Hipertiroidili vak'alara gelince, saat 05.00, 11.00, 17.00, 23.00'te saptanan T_3 yüzde retansiyon, total T_4 ve STİ değerlere özge aritmetik ortalamalar ve standart sapmalar Tablo: IV'de; aritmetik ortalamalar ile değerlerin aritmetik ortalamalar etrafındaki dağılımı Grafik: 4, 5 ve 6'da gösterilmiştir.

Hipertiroidili 10 vak'anın T_3 yüzde retansiyon, T_4 ve STİ değerlerinin 05.00, 11.00, 17.00, 23.00 saatlerindeki değişimlerinin istatistiki olarak anlamlı bir farklılık gösterip göstermediği Student "t" testi ile araştırıldı. T_3 yüzde retansiyonunun, T_4 'ün ve STİ'nin 05.00-11.00; 05.00-17.00; 05.00-23.00; 11.00-17.00; 11.00-23.00; 17.00-23.00'teki değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Tablo: IV
Hipertiroidili 10 Vak'anın Serum T₃ Yüzde Retansiyonu, Total T₄ ve STİ Seviyelerinin Günlük Değişimleri

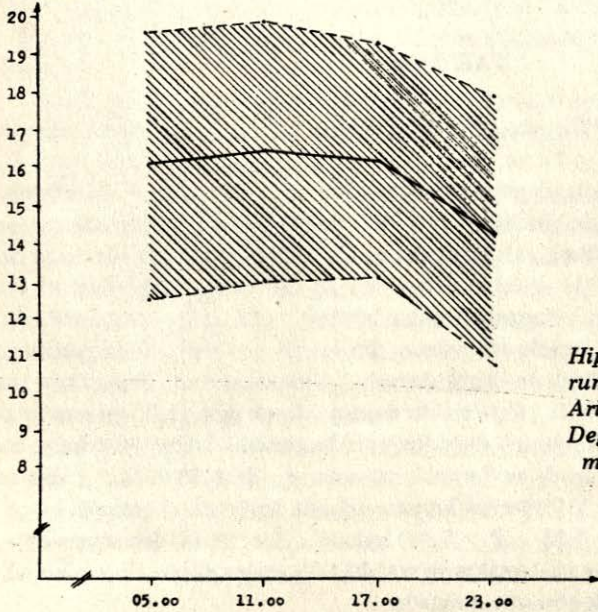
Vak'a No.	T ₃ % Retansiyon				Total T ₄ (μgr./100 ml.)				STİ			
	05.00	11.00	17.00	23.00	05.00	11.00	17.00	23.00	05.00	11.00	17.00	23.00
1	71.8	68.8	68	66.5	20	20	20	20	29.5	29	28.2	27.5
2	51.6	49.9	44.6	43.6	11.8	12.8	17	9.8	13	13	15.5	9.2
3	64.7	63.3	62.6	59.9	13.6	14.2	12.2	11.6	18	18.5	16.3	14.5
4	75.1	78.5	76.2	74.4	19.4	20.0	17.6	15.8	29.5	30	28	25
5	73.3	67.5	64.5	64.1	12.8	12.6	14.2	11.8	19	18	18.2	15.1
6	69.9	72.2	71.5	68.7	20	20	20	14.7	28	29.5	29	21.5
7	50.4	55.1	57.5	52.2	11.4	12.8	11.5	10.5	12	14	13.5	11.5
8	62.3	67.9	66.3	66.7	15.4	14.7	14.6	14.8	20	20.7	20.1	20.3
9	61.5	60.8	59.8	57.7	20	20	20	20	23	22.8	22.2	21.9
10	59.9	60.5	60.6	57.1	17.8	19.2	16.8	15.1	22	25	23.5	21.5
Art. Ort. (X)	64.05	64.5	63.16	61.09	16.22	16.57	16.39	14.41	21.4	22.05	21.45	18.8
Stan. Sapma (SD)	± 8.63	± 8.39	± 8.62	± 8.93	± 3.61	± 3.53	± 3.17	± 3.59	± 6.28	± 6.26	± 5.65	± 5.94

T₃ Yüzde
Retansiyon

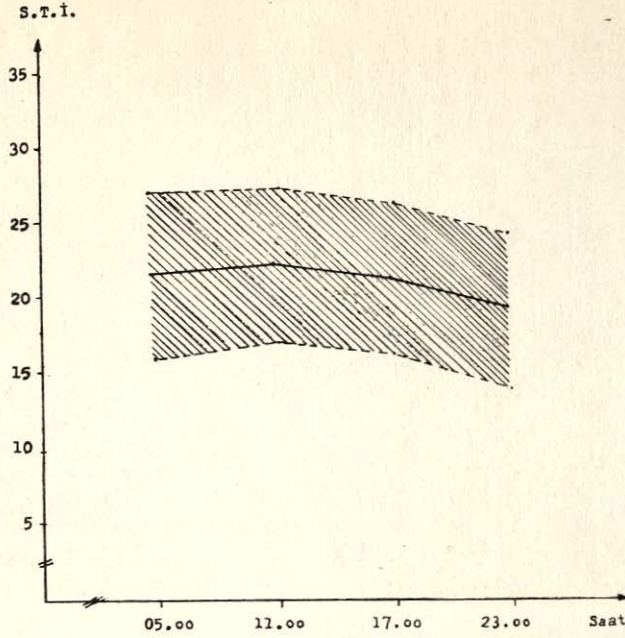


Grafik: 4
Hipertiroidili 10 Vak'ada Serum T₃ Yüzde Retansiyon Değerlerinin Aritmetik Ortalamaları ve Bu Değerlerin Aritmetik Ortalamalar Etrafındaki Dağılımı.

T₄
(ugr/100 ml)



Grafik: 5
Hipertiroidili 10 Vak'ada Serum Total T₄ Değerlerinin Aritmetik Ortalamaları ve Bu Değerlerin Aritmetik Ortalamalar Etrafındaki Dağılımı.



Grafik: 6
Hipertiroidili 10 Vak'ada STI Değerlerinin Aritmetik Ortalamaları ve Bu Değerlerin Aritmetik Ortalamalar Etrafındaki Dağılımı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda Ötiroidili ve hipertiroidili vak'alarda tiroid hormonlarının günlük değişimi incelendi.

Ötiroidili vak'alarda günlük serum T_3 yüzde retansiyon değerlerinin tetkikinde, Tablo: III ve Grafik: 1'de görüldüğü gibi, saat 23.00 değerlerinin en düşük, saat 05.00 değerlerinin ise en yüksek olduğu saptandı. Bu değerler arasında istatistiki olarak anlamlı (df: 18, $t = 2,841$, $0,02 > P > 0,01$) bir farklılık görüldü. Saat 05.00, 11.00, 17.00 ile 23.00 değerleri arasında anlamlı olmayan bir düşme görülmektedir.

Serum total T_4 seviyelerinin tetkikinde, Tablo: III ve Grafik: 2'de görüldüğü gibi saat 23.00 değerleri günün en düşük değerleri olarak saptandı. Saat 23.00'ten itibaren saat 05.00 ve 11.00 de yükselmenin devam ederek saat 11.00 de serum total T_4 değerlerinin günün en yüksek değerine vardığı görüldü. İstatistiki yönden bu değerler kıyaslandığında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Saat 23.00'teki günün en düşük değerleri ile saat 11.00 değerleri kıyaslandığında aralarında istatistiki bir anlamlılık (df: 18, $t = 2,298$, $0,05 > P > 0,02$) bulundu. Saat 11.00 den sonra serum total T_4 seviyelerinde düşme başlamakta ve saat 23.00'e kadar düşme devam etmekte ancak anlamlı bir farklılık göstermemektedir.

STİ değerlerinin Tablo: III ve Grafik: 3'te görüldüğü gibi saat 23.00'te günün en düşük seviyelerinde olduğu ve saat 05.00'e kadar yükselme gösterdiği, bu değerler arasında istatistiki olarak anlamlılık olduğu saptandı (df: 18, $t = 2,754$, $0,02 > P > 0,01$). Saat 05.00 ile 11.00 arasında bu yükselmenin devam ederek saat 11.00'de STİ değerlerinin günün en yüksek ($9,3 \pm 1,42$) seviyelerine vardığı görüldü. İstatistiki yönden bu değerler kıyaslandığında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Saat 23.00 ile 11.00 değerleri kıyaslandığında aralarında istatistiki yönden çok anlamlı (df: 18, $t = 3,894$, $P > 0,001$) bir farklılık saptanmaktadır. Saat 11.00 den sonra STİ değerleri saat 17.00 ve 23.00'te azalma göstermektedir. İstatistiki yönden 11.00 ile 17.00 değerleri arasında anlamlılık yoktur. Saat 17.00 ile 23.00 değerleri arasında ise anlamlı (df: 18, $t = 3,196$, $0,01 > P > 0,005$) bir farklılık saptanmaktadır.

Bu bulgulara göre serum T_3 yüzde retansiyon, total T_4 ve STİ değerlerine saat 23.00'ten saat 05.00'e kadar istatistiki yönden anlamlı bir yükselme, bundan sonraki saat 05.00 ile saat 11.00 arasında serum T_3 yüzde retansiyon değerlerinde istatistiki yönden anlamlı olmayan bir düşme, serum total T_4 ve STİ değerlerinde istatistiki yönden anlamlı olmayan yükselme görülmektedir. Buna göre serum T_3 yüzde retansiyon total T_4 ve STİ değerlerinde gündüz saatlerinde değişim görülmekte, ancak her üçü de bu saatlerde yüksek seviyelerde kalmaktadır. Saat 17.00 ile saat 23.00 arasında serum T_3 yüzde retansiyon ve total T_4 değerlerindeki anlamsız düşmeye karşın, STİ değerlerinde anlamlı bir düşmenin olduğu ve azalan hormon fraksiyonunun serum serbest T_4 fraksiyonu olduğu düşünülmektedir.

Hipertiroidili 10 vak'ımızda ise Tablo: IV ve Grafik: 4, 5, 6'da görüldüğü gibi, serum T_3 yüzde retansiyon, total T_4 ve STİ değerlerinin aritmetik ortalamaları saat 23.00'te en düşüktür. Bu değerlerde saat 23.00 ile 05.00 ve 05.00 ile 11.00 arasında istatistiki yönden anlamlı olmayan bir yükselme olmakta, saat 11.00'de ise günün en yüksek seviyeleri saptanmaktadır. Saat 11.00 den sonra 11.00 ile 17.00 ve 17.00 ile 23.00 arasında istatistiki yönden anlamlılığın olmayan bir azalma görülmektedir.

Literatürde ötiroidililerde tiroid hormonlarının seviyelerinde günlük değişimler, olduğu bilinmektedir ^{7,9-12,23}. Çeşitli araştırmacılar serum T_3 , T_4 hormonları seviyelerinin gündüz saatlerinde özellikle saat 09.00 ile 12.00 arasında en yüksek, gece saatlerinde ise düşük seviyelerde olduğunu bildirmişlerdir ^{7,10-12}. Hipertiroidililerde tiroid hormonlarının günlük değişimini inceleyen yazarlardan, De Costre çalışmasında hipertiroidili bir vak'asında ötiroidililere uyan bir değişim saptadığını ¹², Nicoloff ise ötiroidililerdeki günlük değişimin hipertiroidililerde olmadığını, ötiroidililerdeki günlük değişimin TSH etkisi altında oluştuğunu ve hipertiroidililerde bu değişimin bulunmamasını TSH seviyelerinin hipertiroidide azalmış olmasına bağlamaktadır ²⁰. Görüldüğü gibi hipertiroidide tiroid hormonlarının günlük değişimi bugün için literatürde tartışmalıdır.

Çalışmamızda ötiroidililerde tiroid hormonlarının günlük değişimi literatürdeki verilere uygunluk göstermekte olup, saat 23.00 ile saat 05.00 değerleri arasındaki farklılık yönünden literatür verileri ile paralellik görülmektedir. Hipertiroidililerde ise serum total T_4 ve STİ değerlerinde ötiroidililere uyan saatlerde değişimler görülmesine karşın, saatler arasındaki farklılık istatistiki yönden anlamlı değildir.

Tiroid hormonlarının günlük değişiminin nedeni, literatürde bugün için tartışmalıdır. Nicoloff bu değişimlerin dolaşımdaki hidrokortizon (Hydrocortison)'un hipotalamusta TRH salgılanmasına (-) feed back mekanizmasıyla etki ederek oluştuğunu bildirdi ¹⁸. Van Cauter TSH'nin ve kortizol'ün günlük değişimlerinin ayrı ayrı, muhtemelen nörolojik uyarılara bağlı olduğunu ileri sürdüler ²⁴. De Costre ve arkadaşları ise total serum protein, proteine bağlı iyod (PBI), serum total T₄, TBG, tiroksinin serbest fraksiyonu ve hematokritin günlük değişimlerini inceleyerek, bu değişimin kişinin duruşu (Postür) ile damar içine girip çıkan volüm hareketlerine bağlı olduğunu, yatar durumda iken ayaktakine oranla dolaşımdaki volümün arttığını ve damar içindeki total protein, serum total T₄, PBI konsantrasyonlarının ve hematokritin azaldığını ve hipertiroidilli hastalarda da aynı değişimi gördüklerini ileri sürdüler ¹².

Yapılan araştırmalarda serum TSH seviyelerinin gece yüksek, gündüz ise düşük değerlerde olduğu saptanmıştır ^{1.4-7}. ACTH ve glikokortikoid'lerin salgılanması gün boyu düzenli değişimler gösterir. Normal kimselerde ACTH salınımı uyku ve uyanıklıkla değişerek sabah uyanma saatlerinde en yüksek seviyelerde bulunup, gündüz gittikçe düşerek uyku başlangıcında en düşük seviyelere iner ^{1.2.3}. ACTH ve TSH salgılanmalarındaki karşıt (reciproc) bağlılık çeşitli araştırıcılar tarafından ortaya konulmuş, bunu ACTH'nın TRH salgılanmasının baskılanma yoluyla olduğu gösterilmiştir ^{3.18}.

Ötiroidillilerde tiroid hormonlarının istatistiki yönden anlamlı bir farklılık gösteren günlük değişimini literatüre uygun şekilde saptamamıza karşı, hipertiroidillerde bu değişimin istatistiki yönden anlamlı olmayan değerlerde bulunduğunu saptadık. Ötiroidillerde bu değişime neden olan etmenlerin hipertiroidillerde de sürekliliğini koruduğu, ancak ötiroidillerdeki kadar etkin olmadıkları düşünilebilir.

SONUÇ

1. Ötiroidillilerde tiroid hormonlarının seviyelerinde gün boyu değişimler görülmektedir. T₃ yüzde retansiyon, serum total T₄ ve STİ değerleri saat 05.00, 11.00 ve 17.00 de saat 23.00'e oranla yüksek seviyelerde bulunmaktadır.

2. Hipertiroidillilerde tiroid hormonlarının seviyelerinde gün boyu anlamlı bir değişim saptanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. CONROY, R.T., MILLS, J.N.: Human Circadian Rhythms, J. and A. Churchill, London 1970, p. 27, 47.
2. ALP, H., GÖRPE, A., SANDALCI, Ö., DEVRİM, A.S.: Endokrin ve Metabolik Hastalıklar, Sermet Matbaası, İstanbul 1976, s. 3, 16.
3. WILLIAMS, R.H.: Textbook of Endocrinology, 5th Ed., W.B. Saunders Comp. Philadelphia-London-Toronto, 1974, p. 105, 152, 154.
4. LEPPALUOTO, J., RANTA, T., TUOMISTA, J.: Diurnal variation of serum immunoassayable thyrotrophin (TSH) concentration in the rat, Acta Rhyiol Scand. 90: 699, 1974.

5. PATEL, Y.C., ALFORD, F.P., BURGER, H.G.: The 24 hour plasma thyrotrophin profile, *Clin. Sci.* 43: 71, 1972.
6. VAN HAELST, L., VAN CAUTER, E., DEGAUTE, J.P. and GOLSTEIN, J.: Circadian variations of serum thyrotrophin levels in man. *J. Clin. Endocr.* 35: 479, 1972.
7. LUCKE, C., HEHRMANN, R., MAYERS BACK, K.: Studies on circadian variations of plasma TSH, Thyroxine and Triiodothyronine in man, *Acta. Endocr.* 86: 82, 88, 1977.
8. SMALS, A.G., ROSS, H.A., KLOPPENBURG, P.W.C.: Seasonal variation in serum T₃ and T₄ levels in man, *J. Clin. Endocr.* 44: 988, 1977.
9. MERTZ, D.P., WECHSELS, J., ISELE, W.: Tagesperiodische andernngen der dynamik des endogenen, *Med. Klin.* 59: 1536, 1964.
10. O'CONNOR, F.O., WU, G.Y., GALLAYHER, F., HELLMANN, L.: The 24 hour plasma thyroxin profile in normal man, *J. Clin. Endocr.* 39: 765, 1974.
11. BALSAM, A., DOBBS, C.R., LEPPA, L.E.: Cricadian variations in concentrations of plasma thyroxine and triiodothyronine in man, *J. Appl. Physiol.* 39: 297, 1975.
12. DE COSTRE, P., BUHLER, V., GROOT, L., REFETOFF, S.: Diurnal rhythm in total serum thyroxine levels. *Metabolism.* 20: 782, 1971.
13. GUYTON, A.C.: *Textbook of Medical Physiology.* 5th Ed., W.B. Saunders Comp., Philadelphia-London-Toronto, 1976, p. 1005, 1016.
14. WINTROBE, M., THORN, G.W., ADAMS, D.D., BRAUNWALD, E., ISSELBACHER, K.J., PETERSDORF, R.G.: *Harrison's Principles of Internal Medicine,* 7th Ed., Mc Graw-Hill Book Comp., 1974, p. 445.
15. THOMSON, A.: *Clinical Tests on Thyroid Function.* Granada Publishing Limited, London 1974, p. 5, 9, 39.
16. GODDEN, O., VOLPE, R.: *Assesment and Management of Thyroid Dysfunction,* A Publication of Ames Educational Institute 1975, p. 16.
17. HESCH, R.D., GATZ, J., JUPPER, H., STUBBE, P.: TBG dependency of age related variations of thyroxine and triiodothyronine. *Horm Metab. Res.* 9: 141, 1977.
18. NICOLOFF, T., FISHER, D.A., EPPLEMAN, D.: The role of glucocorticoids in the refulation of thyroid function in man. *J. Clin. Invest.* 49: 1922, 1970.
19. WEEKE, J., LAURBERG, P.: Diurnal TSH variations in hypothyroidism, *J. Clin. Endocr.* 43: 32, 1976.
20. NICOLOFF, T.: A. New method for the measurement of thyroidal iodine release in man, *J. Clin. Invest.*, 49: 1912, 1970.
21. LEONARD, R.: Correlation between results of a new T₃ test and the percentage of free thyroxine in serum, *Clin. Chem.* 16: 1922, 1970.
22. ABREAU, C., AZIZI, F., VAGENAKIS, A., INGBAR, S.: Clinical evaluation of a new indirect indicator of Serum Free thyroxine concentration. *J. Nucl. Med.* 14: 159, 1973.
23. JOHNS, M., MASTERTON, J., PATEL, Y.C., MALINEK, M.: Variations in thyroid function and sleep in healthy young men, *Clin. Sci.* 49: 629, 1975.
24. VAN CAUTER, E., LECLERCA, R., VANHAELST, L., GOLSTEIN, O.: Simultaneous Study of cortisol and TSH daily variations in normal subjects and patients with hyperadrenalcorticism. *J. Clin. Endocr.* 35: 479, 1972.