

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ YAYINLARI
Supplementum No: 18

Hipertiroidik Olgularda Tedavi Öncesi ve Tedavi Sırasında Lipoproteinlerin Serum Düzeylerinde Oluşan Değişiklikler ve Bunların Tiroid Hormonları ile İlişkisi



PROFESÖRLÜK TAKDİM TEZİ
DR. ŞAZİ İMAMOĞLU
1989

Hipertiroidik Olgularda Tedavi Öncesi ve Tedavi Sırasında Lipoproteinlerin Serum Düzeylerinde Oluşan Değişiklikler ve Bunların Tiroid Hormonları ile İlişkisi

Şazi İMAMOĞLU*

ÖZET

Hipertiroidli olgularda serum lipoprotein düzeylerinde görülen değişikliklerin hipertiroidi tedavisi sırasında düzelmeleri ve bunların serum tiroid hormon düzeyleri ile ilişkileri 42 hipertiroidik (31 kadın, 11 erkek) olgunun tedavi öncesi, tedavinin (propylthiouracil tablet 150-300 mg/gün) birinci ve ikinci ayı sonunda, serum total triiyodotironin ($t-T_3$), total tiroksin ($t-T_4$), serbet tiroksin ($s-T_4$), total kolesterol ($t-chl$), trigliserid (TG), yüksek dansiteli kolesterol (HDL- chl), düşük dansiteli kolesterol (LDL- chl) düzeyleri, 48 sağlıklı (25 kadın, 23 erkek) kontrolün değerleri ile karşılaştırılarak incelendi.

Tedavi öncesi dönemde hipertiroidik olguların tümünde serum $t-chl$, LDL- chl ve sadece kadın olgularda HDL- chl düzeylerinin düşük olduğu, LDL- chl hariç diğerlerinin tedavi sırasında normal değerlere yükseldiği gösterildi. Tedavinin ikinci ayının sonunda serum TG düzeyleri yüksek bulundu.

Tedavi öncesi dönemde serum $t-T_3$ değerleri ile LDL- chl değerleri arasında, serum $t-T_4$ ve $s-T_4$ değerleri ile $t-chl$ ve LDL- chl değerleri arasında negatif korelasyon olduğu belirlendi.

SUMMARY

Serum Lipoprotein Concentrations in Patients with Hyperthyroidism and Effect of Treatment with Propylthiouracil

Forty-two patients, 31 women and 11 men, with hyperthyroidism were investigated concerning serum lipoprotein lipids with serum thyroid hormones and

* Doç. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

propylthiouracil treatment. Total-cholesterol (t-chl), triglycerides (TG), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-chl), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-chl) were determined in serum from hyperthyroid patients before and during the treatment. The above mentioned components were also determined in a reference population (25 women, 20 men). Before the treatment the serum thyroid hormones concentration were significantly higher and t-chl, LDL-chl, LDL-chl were significantly lower, and they were changed the normal values by the treatment. The serum lipoprotein, triglyceride concentrations were higher at the end of second month of the treatment. A negative correlation was found between serum t-T₃ and LDL-chl concentrations, and between serum t-T₄, s-T₄ and t-chl, LDL-chl concentrations.

Tiroid bezinin fonksiyonlarında meydana gelen değişikliklerin, lipid metabolizmasını etkilediği eskiden beri bilinmektedir¹⁻⁵. Tiroid hormonları yağ dokusunda lipolizisi, karaciğerde yağ asidi biyosentezini trigliseridin periferik katabolizmasını ve yağ asitlerinin oksidasyonunu artırıcı özelliğe sahiptirler⁶⁻¹¹. Hipertiroidide lipid mobilizasyonu, yapımı ve yıkımı artar^{5,6,10,12}. Tiroid hormonlarının fazlalığında lipidlerin mobilizasyonu ve kullanımı sentezinden daha çok arttığı için vücudun lipid depoları boşalır ve serum lipidlerinin konsantrasyonları düşer^{13,14}. Hipertiroidik hastalarda serum total kolesterol (t-chl), trigliserid (TG), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-chl) ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL-chl) düzeyleri incelenmiş, bunların normal popülasyona göre farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir^{5,6,13,14}. Uygulanan hipertiroidi tedavisi sırasında bu parametrelerde oluşan değişimleri az sayıda araştırıcı incelemiştir^{2,3,4,15,16}. Bu çalışmalarda serum t-chl ve LDL-chl düzeylerinin tedavi sırasında artarak normal düzeye geldiği, TG ve HDL-chl düzeylerinin bazı araştırmalarda arttığı, bazı araştırmalarda hiçbir değişiklik göstermedikleri bildirilmektedir¹⁴⁻¹⁷. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda serum total triiyodotironin (t-T₃) düzeyleri ile serum lipoprotein düzeyleri arasında korelasyon olup olmadığı araştırılmış, Boberg ve ark., t-T₃ ile LDL-chl arasında korelasyon olduğunu bildirirken Karen ve ark., t-T₃ ile t-chl arasında korelasyon bulduklarını bildirmişlerdir^{15,16}.

Bu çalışma, hipertiroidik hastalarda serum lipoprotein düzeylerinde görülen değişimlerin hipertiroidi tedavisi sırasındaki düzelmelerini ve tiroid hormonları ile aralarındaki korelasyonu araştırmak amacı ile planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran klinik muayene ve laboratuvar incelemeleri ile hipertiroidi tanısı konulan 42 (31 kadın, 11 erkek) olgu ile hiçbir şikayeti olmayan tamamen sağlıklı 48 (25 kadın, 23 erkek) kontrol alındı. Hipertiroidik olguların yaş ortalamaları kadınlarda 31.1 ± 8.4, erkeklerde 31.27 ± 9.11 kontrol grubunun kadınlarda 33.81 ± 7.3, erkeklerinde 35.17 ± 5.8 idi. Hipertiroidik olguların tümü Basedow-Graves hastasıydı. Olguların tümüne tiroid 99 m Tc sintigrafisi yapıldı ve serum total triiyodotironin (t-T₃), total tiroksin (t-T₄), serbest tiroksin (s-T₄), t-chl, TG ve HDL-chl düzeyleri ölçüldü. Serum LDL-chl düzeyi;

$$(LDL - chl = t-chl - (HDL-chl + TG/5))$$

formülü ile hesaplandı¹⁸.

Olguların serum çalışmaları için kan örnekleri bir gece açlıktan sonra sabah saat 9.00 civarında ön kuboid venadan alındı. Kan örneğinin serumu ayrılıp çalışma yapılmıncaya kadar -20°C da derin dondurucuda saklandı.

Serum t-T₃, t-T₄ ve s-T₄ düzeyleri RIA yöntemi ile Diagnostic Products Corporation firmasının insan için özel in vitro kitleri ile, serum t-chl, TG ve HDL-chl düzeyleri enzimatik kolorimetrik yöntemle Technicon RA-1000 marka otoanalizörü ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarlarında yapıldı^{19,22}. Hipertiroidik olgulardan tedavi öncesi kan örnekleri alındıktan sonra 150-300 mg/gün Propylthiouracil tablet tedavisine başlandı. Tedavinin birinci ve ikinci ayının sonunda olguların serumlarında tedavi öncesi araştırılan parametreler tekrar araştırıldı.

Kontrol grubundaki sağlıklı kişilerden de kan örnekleri alınarak aynı parametrelere bakıldı ve hipertiroidik grubun bulguları ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistik hesaplamalarda unpaired ve paired t testi uygulandı ve korelasyon katsayısı hesaplandı²³.

BULGULAR

Hipertiroidide oral antitiroid tedavisi sırasında serum tiroid hormon ve lipoprotein düzeylerinde oluşan değişimleri araştırmak amacı ile yaptığımız çalışmada; hipertiroidik olgularımızın tedavi öncesi serum t-T₃, t-T₄, s-T₄, t-chl, TG, HDL-chl ve LDL-chl değerleri Tablo I'de, kontrol grubunun aynı parametrelere ait değerleri Tablo II'de, hipertiroidik grubun tedavi öncesi değerleri ile kontrol grubunun değerlerinin istatistiki karşılaştırılmalarının sonuçları Tablo III'de gösterilmektedir. Bu parametrelerin hipertiroidik olguların tedavilerinin 1. ayı sonundaki değerleri Tablo IV'de, bu değerlerin kontrol grubunun değerleri ile istatistiki karşılaştırma sonuçları Tablo V'de verilmiştir. Hipertiroidik olguların tedavilerinin 2. ayı sonundaki serum t-T₃, t-T₄, s-T₄, t-chl, TG, HDL-chl ve LDL-chl düzeyleri Tablo VI'da, bu değerlerinin kontrol grubunun değerleri ile istatistiki karşılaştırma sonuçları da tablo VII'de gösterilmektedir.

Hipertiroidik olguların serum t-T₃, t-T₄ ve s-T₄ düzeyleri ile t-chl, TG, HDL-chl ve LDL-chl düzeyleri arasındaki değişmeler ve korelasyon katsayıları; tedavi öncesi, tedavinin 1. ve 2. ayının değerleri arasında; ayrı ayrı hesaplanarak sonuçlar Tablo VIII ve IX'da gösterilmiştir.

Tablo: I
Hipertiroidik Grubun Tedavi Öncesi Serum t-T₃, t-T₄, s-T₄,
t-chl, TG, HDL-chl ve LDL-chl Değerlerinin Dağılımı

Serumda Araştırılan Parametreler	Kadın Olgular (n: 31)		Erkek Olgular (n: 11)	
	x	± ISD	x	± ISD
t-T ₃ (ng/dl)	265.97	87.13	306.36	117.33
t-T ₄ (µg/dl)	15.52	5.48	19.00	4.24
s-T ₄ (µg/dl)	2.63	1.57	3.14	1.72
t-chl (mg/dl)	155.03	34.37	152.46	30.59
TG (mg/dl)	105.32	47.56	107.91	37.57
HDL-chl (mg/dl)	52.84	11.51	50.46	6.22
LDL-chl (mg/dl)	82.11	26.67	80.42	29.77

Tablo: II
Kontrol Grubunun Serum t-T₃, t-T₄, s-T₄, t-ch1, TG, HDL-ch1 ve LDL-ch1 Değerlerinin Dağılımı

Serumda Araştırılan Parametreler	Kadın olgular (n: 25)		Erkek olgular (n: 23)	
	x	± 1SD	x	± 1SD
t-T ₃ (ng/dl)	132.07	36.47	138.12	24.15
t-T ₄ (µg/dl)	8.51	2.12	8.73	2.24
s-T ₄ (µg/dl)	1.04	0.41	1.07	0.37
t-ch1 (mg/dl)	183.44	40.12	197.54	35.84
TG (mg/dl)	102.61	24.04	104.72	28.18
HDL-ch1 (mg/dl)	60.64	14.34	49.90	11.76
LDL-ch1 (mg/dl)	119.81	34.39	120.03	29.03

Tablo: III
Hipertiroidik Grubun Tedavi Öncesi Serum t-T₃, t-T₄, s-T₄, t-ch1, TG, HDL-ch1 ve LDL-ch1 Değerleri ile Kontrol Grubu Değerlerinin "Unpaired t" testi ile Karşılaştırılması

Serumda Araştırılan Parametreler	Kadın olgular (n: 56)		Erkek olgular (n: 34)	
	t	p	t	p
t-T ₃	7.184	< 0.001	6.692	< 0.001
t-T ₄	6.033	< 0.001	9.303	< 0.001
s-T ₄	4.907	< 0.001	5.595	< 0.001
t-ch1	2.854	< 0.01	3.587	< 0.001
TG	0.259	N.S.(*)	0.277	N.S. (*)
HDL-ch1	2.259	< 0.05	0.148	N.S. (*)
LDL-ch1	4.622	< 0.001	3.692	< 0.001

(*) NS: Fark anlamlı bulunamamıştır.

Tablo: IV
Hipertiroidik Grubun Tedavisinin 1. Ayı Sonundaki Serum t-T₃, t-T₄, s-T₄, t-ch1, TG, HDL-ch1 ve LDL-ch1 Değerlerinin Dağılımı

Serumda Araştırılan Parametreler	Kadın olgular (n: 31)		Erkek olgular (n: 11)	
	x	± 1SD	x	± 1SD
t-T ₃ (ng/dl)	180.44	64.53	209.09	89.89
t-T ₄ (µg/dl)	11.23	4.69	10.93	2.74
s-T ₄ (µg/dl)	1.50	0.60	1.41	0.44
t-ch1 (mg/dl)	161.61	31.02	168.36	23.28
TG (mg/dl)	109.71	39.77	111.27	35.38
HDL-ch1 (mg/dl)	54.71	14.87	50.36	9.70
LDL-ch1 (mg/dl)	97.97	28.64	96.11	26.74

Tablo: V
Hipertiroidik Grubun Tedavisinin 1. Ayı Sonundaki Serum t-T₃, t-T₄, s-T₄, t-ch1, TG, HDL-ch1 ve LDL-ch1 Değerleri İle Kontrol Grubu Değerlerinin "Unpaired t" Testi İle Karşılaştırılması

Serumda Araştırılan Parametreler	Kadın olgular (n: 56)		Erkek olgular (n: 34)	
	t	p	t	p
t-T ₃	3.339	< 0.001	3.579	< 0.0001
t-T ₄	2.683	< 0.01	2.492	< 0.02
s-T ₄	3.262	< 0.01	2.361	< 0.02
t-ch1	2.297	< 0.05	2.454	< 0.02
TG	0.784	N.S. (*)	0.584	N.S. (*)
HDL-ch1	1.507	N.S. (*)	0.113	N.S. (*)
LDL-ch1	2.594	< 0.01	2.303	N.S. (*)

(*) N.S.: Fark anlamlı bulunamamıştır.

Tablo: VI
Hipertiroidik Grubun Tedavisinin 2. Ayı Sonundaki Serum t-T₃, t-T₄, s-T₄, t-ch1, TG, HDL-ch1 ve LDL-ch1 Değerlerinin Dağılımı

Serumda Araştırılan Parametreler	Kadın olgular (n: 31)		Erkek Olgular (n: 11)	
	x	± 1SD	x	± 1SD
t-T ₃ (ng/dl)	136.07	29.53	145.46	51.65
t-T ₄ (µg/dl)	8.26	2.70	8.34	1.85
s-T ₄ (µg/dl)	1.00	0.40	0.97	0.36
t-ch1 (mg/dl)	181.13	24.98	185.55	27.74
TG (mg/dl)	123.87	39.72	130.36	36.72
HDL-ch1 (mg/dl)	57.68	10.63	53.64	8.02
LDL-ch1 (mg/dl)	99.99	26.57	105.84	30.86

Tablo: VII
Hipertiroidik Grubun Tedavisinin 2. Ayı Sonundaki Serum t-T₃, t-T₄, s-T₄, t-ch1, TG, HDL-ch1 ve LDL-ch1 Değerleri İle Kontrol Grubu Değerlerinin "Unpaired t" Testi İle Karşılaştırılması

Serumda Araştırılan Parametreler	Kadın olgular (n: 56)		Erkek olgular (n: 34)	
	t	p	t	p
t-T ₃	0.454	N.S. (*)	0.570	N.S. (*)
t-T ₄	0.378	N.S. (*)	0.501	N.S. (*)
s-T ₄	0.367	N.S. (*)	0.741	N.S. (*)
t-ch1	0.264	N.S. (*)	0.976	N.S. (*)
TG	2.349	< 0.02	2.249	< 0.05
HDL-ch1	0.887	N.S. (*)	0.951	N.S. (*)
LDL-ch1	2.434	< 0.02	1.307	N.S. (*)

(*) N.S.: Fark anlamlı bulunamamıştır.

Tablo: VIII

Hipertiroidik Olguların Tedavi Öncesi ile 1. Ayın Sonundaki ve 1. Ayın Sonundaki ile 2. Ayın Sonundaki Serum t-T₃, t-T₄, s-T₄, t-ch1, TG, HDL-ch1 ve LDL-ch1 Değerlerinin "paired t" Testi ile Karşılaştırılması

Serumda Araştırılan Parametreler	Kadın olgular (n: 31)				Erkek olgular (n: 11)			
	Tedavi öncesi		1. ayın sonu		Tedavi öncesi		1. ayın sonu	
	1. ayın sonu		2. ayın sonu		1. ayın sonu		2. ayın sonu	
	t	p	t	p	t	p	t	p
t-T ₃	7.914	< 0.001	4.608	< 0.001	3.611	< 0.005	3.660	< 0.005
t-T ₄	5.503	< 0.001	4.421	< 0.001	4.907	< 0.001	4.005	< 0.005
s-T ₄	4.207	< 0.001	4.922	< 0.001	3.066	< 0.02	3.590	< 0.005
t-ch1	0.679	N.S.(*)	4.878	< 0.001	1.700	N.S.(*)	2.043	N.S.(*)
TG	0.679	N.S.(*)	2.672	< 0.02	0.162	N.S.(*)	3.393	< 0.01
HDL-ch1	0.728	N.S.(*)	1.347	N.S.(*)	0.365	N.S.(*)	2.188	N.S.(*)
LDL-ch1	2.138	< 0.05	0.447	N.S.(*)	1.800	N.S.(*)	1.013	N.S.(*)

(*) N.S.: Fark anlamlı bulunamamıştır.

TARTIŞMA

Son yıllarda yapılan çalışmalarda hipertroidili olgularda serum tiroid hormon düzeylerinin yüksekliği ile birlikte serum t-ch1 ve LDL-ch1 düzeylerinde düşüklük bulunduğu bildirilmektedir¹²⁻¹⁷.

Çalışmamızda hipertroidik grubun tedavi öncesi serum t-T₃, t-T₄ ve s-T₄ düzeyleri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek, serum t-ch1 ve LDL-ch1 düzeyleri anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo: III). Bu bulgumuz diğer çalışmaların bulgularıyla uyum içerisinde olup, tiroid hormonlarının t-ch1 ve LDL-ch1 metabolizmalarına yaptıkları etkiye bağlıdır¹²⁻¹⁷. Hipertiroidik grubun kadın olgularında tedavi öncesi serum HDL-ch1 düzeyleri kontrol grubumuzun kadın olgularından anlamlı derecede düşük olmasına karşılık erkek olgularımızın kontrolleri ile karşılaştırılmalarında farklılık yoktu (Tablo: III). İnvitro ve invivo çalışmalarda tiroid hormon yüksekliğinin HDL-ch1 düzeylerini farklı etkilediği, bazı çalışmalarda artırdığı bazılarında azalttığı, bazılarında ise değiştirmedeği bildirilmektedir²⁴⁻²⁹. Normal popülasyonda yapılan çalışmalarda puberte sonrası dönemde kadın olguların serum HDL-ch1 düzeyleri erkeklerden anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve bu yükseklik erkek ile kadın olgular arasındaki farklı seks hormonlarının lipoprotein metabolizması üzerine farklı etki etmesine bağlanmıştır³⁰. Çalışmamızda tedavi öncesi dönemde hipertroidik olgularda serum HDL-ch1 düzeyinin kontrol grubunun kadın olgularından düşük olması, hipertroidik kadın olgularda fazla miktarda bulunan tiroid hormonlarının kadınlardaki seks hormonlarının sebep olduğu serum HDL-ch1 yüksekliğini ortadan kaldırmış olmasına bağlanabilir.

Hipertiroidik olgulara antitiroid tedavi başladıktan sonra 1. ayın sonunda olguların serum t-T₃, t-T₄ ve s-T₄ düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek, serum t-ch1 düzeyi ise anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo: V). Hipertiroidik

Tablo: IX
Hipertiroidik Olguların Serum t-T₃, t-T₄ ve s-T₄ Düzeyleri İle t-chl, TG, HDL-chl ve LDL-chl Düzeyleri Arasındaki Korelasyon Katsayıları

Tedavi Öncesi	KADIN OLGULAR n: 31				ERKEK OLGULAR n: 11				
	t-chl	TG	HDL-chl	LDL-chl	t-chl	TG	HDL-chl	LDL-chl	
t-T ₃	- 0.317	- 0.283	0.136	- 0.375*	- 0.510	0.232	- 0.096	- 0.645*	
t-T ₄	- 0.504**	0.271	- 0.467**	- 0.551**	- 0.822**	- 0.135	0.044	- 0.792**	
s-T ₄	- 0.415*	0.059	- 0.263	- 0.434**	- 0.689*	- 0.248	- 0.163	- 0.627**	
1. Ay	t-T ₃	- 0.048	- 0.041	- 0.111	0.058	- 0.430	- 0.050	0.098	0.525
t-T ₄	- 0.212	0.231	- 0.162	- 0.216	- 0.198	0.108	- 0.293	- 0.201	
s-T ₄	- 0.273	0.245	- 0.161	- 0.291	- 0.244	0.052	- 0.359	- 0.298	
2. Ay	t-T ₃	- 0.143	0.013	0.055	- 0.068	0.067	- 0.487	0.134	- 0.438
t-T ₄	- 0.183	- 0.144	- 0.01	- 0.034	- 0.529	- 0.054	- 0.450	- 0.546	
s-T ₄	- 0.111	- 0.064	- 0.064	- 0.093	- 0.489	- 0.042	- 0.367	- 0.153	

* p < 0.05

** p < 0.01

kadın olgularda tedavi öncesi kontrol grubuna göre düşük olan serum LDL-*chl* düzeyini tedavinin 1. ayının sonunda da düşük bulundu. Tedavi öncesi hipertiroidik erkeklerde var olan serum LDL-*chl* düşüklüğü tedavinin 1. ayının sonunda saptanmadı (Tablo: V). Bu bulgular hipertiroidik olgulara uyguladığımız antitiroid tedavinin 1. ayın sonunda serum tiroid hormonlarını normal düzeye indirmedini ve devam eden serum tiroid hormon yüksekliği ile beraber serum t-*chl* düzeyinde de düşüklük olduğunu göstermektedir. Hipertiroidik erkek olgularda tedavinin 1. ayı sonunda serum LDL-*chl* düzeyi ile kontrol grubu arasında fark kalmamasına rağmen hipertiroidik kadın olgularda kontrol grubundan anlamlı serum LDL-*chl* düşüklüğü, bu lipoprotein fraksiyonunun kadın olgularda tiroid hormonundan daha çok etkilendiği ve normal düzeye dönmesinin erkek olgulardan daha geç dönemde olduğu izlenimini vermektedir.

Antitiroid tedavisinin 2. ayı sonunda hipertiroidik grubun serum t- T_3 , t- T_4 , s- T_4 , t-*chl*, HDL-*chl* değerleri ile kontrol grubunun değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamasına karşın, serum TG düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo: VII). Hipertiroidik kadın olguların tedavinin 2. ayı sonundaki serum LDL-*chl* düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Tablo: VII). Hipertiroidide serum TG düzeyleri çeşitli araştırmacılar tarafından farklı; bazıları yüksek, bazıları düşük, bazıları ise normal olarak; bulunmuştur^{3.5.8.25.31.32}. Hipertiroidik olgularımızda tedavi öncesi ve tedavinin 1. ayı sonunda serum TG düzeylerini kontrol grubundan farklı bulamadık (Tablo: III, V). Hipertiroidik olgularda 2. ayın sonunda kontrol grubundan yüksek olarak bulduğumuz serum TG yüksekliğini izah edemedik. Carbimazol tedavisi uygulayan araştırmacılar bu dönemde serum TG yüksekliği bildirmemişlerdir^{15-17.26}. Bu yükseklik propylthiouracil tedavisi ile ilgili olabilir, literatürde bu yönde bir bulguya rastlayamadık.

Hipertiroidik olgularda tedavi öncesi ve tedavinin 1. ve 2. ayı sonunda bulduğumuz serum tiroid hormon düzeyleri ile serum lipoprotein fraksiyonları arasında bir korelasyon olup olmadığını istatistiki yönden incelediğimizde sadece tedavi öncesine ait serum t- T_3 değerleri ile LDL-*chl* değerleri ve t- T_4 ve s- T_4 değerleri ile t-*chl* ve LDL-*chl* değerleri arasında negatif bir korelasyon bulduk (Tablo: IX). Daha önce bu yönde yapılan iki araştırmadan birinde serum t- T_3 düzeyi ile t-*chl* düzeyi arasında, diğesinde ise serum t- T_3 düzeyi ile LDL-*chl* düzeyi arasında korelasyon bulunduğu bildirilmektedir^{15.16}. Bu araştırmacıardan bir grup, korelasyon hesabında tedavi öncesi değerler ile tedavi sonrası değerlerini aynı grup içerisinde hesaba katmış, diğeri ise hipertiroidik grup ile hipotiroidili grubu aynı korelasyon hesabı içerisinde almış ve her iki grupta s- T_4 değerleri ile lipid fraksiyonları arasında korelasyon araştırmamıştır. Çalışmamızda tedavi öncesi, tedavinin 1. ve 2. ayı serum tiroid hormon değerleri ile serum lipid fraksiyonları arasında ayrı ayrı korelasyon araştırılmış, antitiroid tedavinin uygulanması başladıktan sonra serum tiroid hormonlarının düzeyinde azalma, serum lipoprotein düzeylerinde artma meydana geldiği gözlenmiştir. Tedavinin 1. ve 2. ayında serum tiroid hormon değerleri ile serum lipoprotein fraksiyonlarının değerleri arasında korelasyon bulunamamıştır. Bu bulgular hipertiroidide fazla miktardaki tiroid hormonlarının, serum tiroid hormon düzeyleri ile serum t-*chl* ve LDL-*chl* düzeyleri arasında negatif bir korelasyon oluşturabilecek kadar lipoprotein metabolizmasını etkileyebildiklerini düşündürmektedir.

SONUÇLAR

- 1- Hipertiroidik hastaların tümünde serum t-chl, LDL-chl düzeyleri, kadın hastalarda ayrıca serum HDL-chl düzeyi düşük bulunmuştur.
- 2- Hipertiroidi tedavisinin (propylthiouracil) birinci ayı sonunda serum t-chl ve HDL-chl düzeyleri normale dönmüş, LDL-chl ise ikinci ayın sonunda da düşük olarak bulunmuştur.
- 3- Hipertiroidik hastalarda tedavi öncesi dönemde; serum t-T₃ düzeyi ile LDL-chl, serum t-T₄ ve s-T₄ düzeyleri ile t-chl ve LDL-chl düzeyleri arasında negatif korelasyon bulunmuş, bu korelasyonun propylthiouracil tedavisinin birinci ayının sonunda ortadan kalktığı gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. MASON, R.L., HUNT, H.M., HURXTHAL, L.: Blood cholesterol values in hyperthyroidism and hypothyroidism. *N. Engl. J. Med.*, 203, 1273, 1939.
2. WALTON, K.W., CAMPBELL, D.A., TONKS, E.L.: The significance of alterations in serum lipids in thyroid dysfunction. *Clin. Sci.*, 29, 199, 1965.
3. NIKKILA, E.A., KEKKI, M.: Plasma triglyceride metabolism in thyroid disease. *J. Clin. Invest.*, 51, 2103, 1972.
4. DALMACIO, A., CHAMEL, M., TILAK, M., SCHNUDA, N.: Plasma high density lipoprotein cholesterol in thyroid disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 49, 726, 1979.
5. ABRAMS, J., GRUNDY, S.M., GINSBERG, H.: Metabolism of plasma triglyceride in hypothyroidism and hyperthyroidism in man. *J. Lipid. Res.*, 22, 307, 1981.
6. ABRAMS, J., GRUNDY, S.: Cholesterol metabolism in hypothyroidism and hyperthyroidism in man. *J. Lipid. Res.*, 22, 323, 1981.
7. ARMSTRONG, K.J., STOFFER, J.E., VAN INWEGEN, R.G. THOMPSON, W.J., ROBINSON, G.A.: Effects of thyroid hormone deficiency on cyclic adenosine 3', 5' - monophosphate and control of lipolysis in fat cells. *J. Biol. Chem.*, 249, 4226, 1974.
8. LAKER, M.E., MAYES, P.A.: Effect of hyperthyroidism and hypothyroidism on lipid and carbohydrate metabolism of the perfused rat liver. *Biochem. J.*, 196, 247, 1981.
9. OLUBADEWO, J., MORGAN, D.W., HEIMBERG, M.: Effects of triiodo thyronine on biosynthesis and secretion of triglyceride by livers perfused in vitro with (³H) oleate and (¹⁴C) glycerol. *J. Biol. Chem.*, 258, 938, 1983.
10. KEYES, W.G., HEIMBERG, M.: Influence of thyroid status on lipid metabolism in the perfused rat liver. *J. Clin. Invest.*, 64, 182, 1972.
11. SAUNDERS, J. HALL, S.E.H., SONKSEN, P.H.: Glucose and free fatty acid turnover in thyrotoxicosis and hypothyroidism before and after treatment. *Clin. Endocrinol.*, 13, 33, 1980.
12. VALDEMARSSON: Plasma lipoprotein alterations in thyroid dysfunction. Roles of lipoprotein lipase, hepatic lipase and LCAT. *Acta. Endocrinol. (Suppl 255)*, 103, 1, 1983.

13. RAZIEL, A., ROSENZWEIG, B., BOTVINIC, V., BEIGEL, I., LANDAU, B., BLUM, I.: The influence of thyroid function on serum lipid profile, *Atherosclerosis*, 41, 321, 1982.
14. AGDEPPA, D., MACARON, C., MALLIK, T., SCHNUDA, N.D.: Plasma high density lipoprotein cholesterol in thyroid disease, *J. Clin., Endocrinol Metab.*, 49, 726, 1979.
15. BOBERG, T., DAHLBERG, P.A., VESSBY, B., LITHELL, H.: Serum lipoprotein and apolipoprotein concentrations in patients with hyperthyroidism and the effect of treatment with carbimazole, *Acta. Med., Scand.*, 215, 453, 1984.
16. LAM, S.L.K., CHAN, M.K., YEUNG, T.R.: High density lipoprotein cholesterol, hepatic lipase and lipoprotein lipase activities in thyroid dysfunction, effects of treatment, *Quarterly Journal of Medicine, New Jerles*, 59: 229, 513, 1986.
17. MULS, E., BLATON, V., ROSSINEAU, M., LESOFFRE, E., LAMBERIGIS, G., deMOOR, P.: Serum lipids and apolipoproteins AI, AII and 8 in hyperthyroidism before and after treatment, *J. Clin., Endocrinol. Metab.*, 55, 459, 1982.
18. BHAGAVAN, N.V.: *Biochemistry Osecond (edition)*, J.B. Lippincott Comp., 1978, p. 953.
19. WIDE, L.: Radioimmunoassays employing immunosorbents, *Acta. Endocrinol. (Suppl)*, 142, 207, 1969.
20. BUCOLO, G., DAVID, A.: Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes, *Clin., Chem.*, 20, 476, 1973.
21. WICHELSON, O.: A colorimetric method for the determination of serum phospholipids. *Anal. Chem.*, 29, 60, 1957.
22. RUSH, R.L., LEON, L., TURELL, J.: Automated simultaneous cholesterol and triglyceride determination on the Auto Analyzer II instrument. *Adv., Automat., Anal.*, 1, 503, 1971.
23. DIEM, K., LENTHER, C.: *Geigy Scientific Tables*, Ciba Gigy, Basel, 1972, p. 717.
24. JONES, R.S., COHEN, L., CORBUS, H.: The serum lipid pattern in hyperthyroidism and coronary atherosclerosis, *Am. J. Med.*, 20, 71, 1955.
25. ENGELKEN, S.F., EATON, R.P.: Thyroid hormone-induced dissociation between plasma triglyceride and cholesterol regulation in the rat. *Endocrinology*, 107, 208, 1980.
26. AVIRAM, M., LUBOSHITZKY, R., BROKKE, J.G.: Lipid and lipoprotein pattern in thyroid dysfunction and the effect of therapy. *Clin., Biochem.*, 15, 62, 1982.
27. RAZIEL, A., ROSENZWEIG, B., BOTVINIC, V., BEIGEL, F., LANDAU, B., BLUM, I.: The influence of thyroid function on serum lipid profile, *Atherosclerosis*, 41, 321, 1982.
28. SHIRAI, K., BARNHART, R.L., JACKSON, R.L.: Hydrolysis of human plasma high density lipoprotein 2-phospholipids and triglycerides by hepatic lipase. *Biochem. Biophys., Res., Comm.*, 100, 591, 1981.

29. SCOTTOLINI, A.G., BHAGAVAN, N.V., OSHIRO, T.H., ABE, S.Y.: Serum high density lipoprotein cholesterol concentrations in hypo-and hyperthyroidism. *Clin., Chem.*, 26, 584, 1980.
30. STANTON, K.: HDL-Cholesterol in diabetes and heart disease. *Lancet*, 2: 66, 1978.
31. OLUBADEWO, J., WILCOX, H.G., HEIMBERG, M.: Modulation by glycerol of hepatic glycerol-3-phosphate concentration, ketogenesis, and output of triglyceride and glucose in perfused livers from hyperthyroid and euthyroid rats. *J. Biol., Chem.*, 259, 8857, 1984.
32. DIAMANT, S., GORIN, E., SHAFRIR, E.: Enzyme activities related to fatty-acid synthesis in liver and adipose tissue of rats treated with triiodothyronine. *Eur., J., Biochem.*, 26, 553, 1972.

Doç. Dr. Şazi İMAMOĞLU
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
BURSA