

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

METHİMAZOLE'UN PİLİÇLERDE  
SEKSÜEL OLGUNLUK VE BÜYÜME ÜZERİNE  
OLAN ETKİLERİ

Mukadder OKUYAN

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 20 Haziran 1989

Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 29 Ağustos 1989

Tez Danışmanı : Yrd.Doç.Dr.Ahmet AKGÜN

Jüri Üyesi : Doç.Dr.Orhan DEĞER

Jüri Üyesi : Yrd.Doç.Dr.Nejat GACAR

Enstitü Müdürü V. : Doç.Dr.Ahmet KARAGÜZEL

Yükseköğretim Bakanlığı  
Dokümantasyon Merkezi

1989

TRABZON

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
I. GİRİŞ .....	1
II. GENEL BİLGİLER .....	3
II.1. Methimazol ve Antitiroid İlaçların Etkileri .....	3
II.2. Tiroid Bezi .....	4
II.3. Tiroid Hormonlarının Oluşumu ve Salgılanması .....	4
II.4. Tiroid Hormonlarının Kanda Taşınması.	5
II.5. Tiroid Hormonlarının Biyofonksiyonu .	7
II.6. Tiroid Hormonlarının Büyümeye Etkisi.	7
II.7. Tiroid Hormonlarının Özgün Vücut Metabolizmalarına Etkileri.....	8
II.8. Tiroid Hormonlarının Salgı Regülasyonu	10
II.9. Tavuklarda Endokrin Sistem.....	11
II.10. Hipotiroidizm.....	13
II.11. Gonadotropinler.....	14
III. MATERYAL METOD .....	16
IV. BULGULAR .....	18
V. TARTIŞMA .....	22
SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....	25
ÖZET .....	26
SUMMARY .....	27
KAYNAKLAR .....	28

## I , GİRİŞ

Çalışmamızda, antitiröid bir madde olan methimazole'un farklı yaş gruplarındaki piliçlerin tiroid hormon salgılamalarını baskılayarak, hipotiroidizm oluşturmaya çalıştık. Daha sonra hipotiroidili piliçlerin vücut ağırlıkları, ilk yumurtlama zamanı, yumurta ağırlıkları, serum FSH, LH düzeyleri ile glukoz düzeyleri saptanarak eutiroidi grup ile karşılaştırılması planlandı. Genel anlamda tiroid hormonları üzerinde inhibisyon yapan antitiroid ilaçlar, bu etkilerini iyodun oksidasyonunu inhibe ederek iyodun bir organik formla birleşmesini önlediği varsayımına dayanmaktadır.

Yakın çalışmalarda tiroid hormonları ile GH (Büyüme Hormonu) arasındaki ilişki araştırılarak bu hormonların fizyolojik etkileşim içinde oldukları saptanmıştır. Tiroid hormonlarının kuşlarda normal büyüme ve gelişme için gerekli olduğu bilinmektedir<sup>3,22</sup> (Ferguson, 1961). Harvey'e ark.<sup>9</sup>, Leung ve ark.<sup>11</sup>, Marsh ve ark.<sup>13,14</sup> piliçlerde tiroid hormonlarının serum GH düzeyini baskıladığını rapor etmişlerdir<sup>9,11,13,14</sup>. Memelilerde ve kuşlarda tiroid hormonları ile GH arasındaki etkileşiminin mekanizması henüz açıklık kazanmamıştır. Ancak kuşlarda GH salınması ile hipotalamo-hipofizer faktör olan TRH (Tiroid Serbestleştirici Hormon)'ın etkisinin GH'un serbest bırakılmasına neden olduğuna inanılmaktadır<sup>2,8</sup> (Burke, Harvey)<sup>2,8</sup>. Yine memelilerde tiroid hormonlarının GH sentezini uyardığı ve serbestleştirdiği Samuels ve ark. tarafından ispatlanmıştır<sup>23</sup>. Wilson ve MacLavrey çalışmalarında fazla dozda guatrojenin büyüme hızını düşürdüğünü, düşük dozda ise stimule edebileceğini bildirdiler<sup>31</sup>. Leung ve ark.<sup>12</sup> propylthiouracil ve methimazole alan piliç ve horozların vücut ağırlıklarında nisbi bir azalmanın olduğunu gördüler. Ayrıca Solomon ve Grep,<sup>28</sup> hipotiroidli hayvanların hipofizlerinde GH içeriğinin azaldığını rapor ettiler.

Çalışmamızda hipotiroidizmli piliçlerin seksüel gelişmeleri takip edildi ve bununla ilgili gonadotropik serum hormon düzeyleri araştırıldı.

Singh ve Parshad çalışmalarında şiddetli bir hipotiroidizmin yumurta siklusunda bir azalmaya, seksüel gelişmelerinde ise gecikmeye neden olduğunu gösterdiler<sup>27</sup>. Bununla beraber Parshad-Singh methimazole verilmiş genç Beyaz Legornlarda erken gonadal gelişim oluşturulduğunu göstermişlerdir<sup>20</sup>. Özellikle Singh ve Parshad çalışmalarında 9 haftalık methimazole alan tavukların gonad ağırlıklarının üç misli arttığını tespit etmişlerdir<sup>27</sup>. Hipotiroidizmli prepubertal çocuklarda pubertal belirtiler izlendiği görülmüştür. Tiroid tedavisinden sonra bu etkiler kaybolmuştur. Bu hipotiroidizmli çocukların serum TSH (Trioid Stimule edici Hormon) konsantrasyonları yükselmiş ve genellikle serum FSH(Folikül Stimule edici Hormon), LH(Lüteinleştirici Hormon) konsantrasyonlarında pubertal seviyeye yükselmiştir<sup>19</sup>.

Bu araştırmada, farklı yaş gruplarındaki piliçlere antitiroid bir ilaç olan methimazole'un verilmesine bağlı olarak oluşturulan hipotiroidizm sırasında tiroid hormonlarının vücut büyümesiyle olan ilişkilerini açıklamaya yöneliktir. Aynı zamanda hipotiroidizm sırasında piliçlerin erken seksüel gelişmelerinin ve serum glukoz düzeylerinin ne oranda etkilendiğini açıklamayı amaçladık.

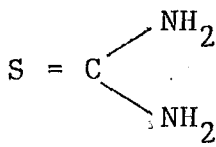
## II. GENEL BİLGİLER

### II.1. METHİMAZOL VE ANTİTİROİD İLAÇLARIN ETKİLERİ

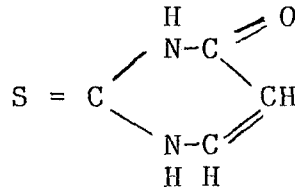
Hipertiroidizm tedavisinde kullanılan başlıca thiourea türevi ilaçlar methimazole, carbimazole ve Propylthiouracil'dir. İlaçlar oral yolla alınır. Methimazole çabuk absorbe edilir, fakat eliminasyonu daha yavaştır. Carbimazole bir ön ilaçtır ve vücutta hidrolizle methimazole'e dönüşerek etkinlik kazanır.

Thiourea türevleri vücutta total vücut sıvılarının hacmine yaklaşan geniş bir dağılım gösterirler. Birikmeleri tiroid bezi içinde olur. Tiroid bezinde ve karaciğerde kükürt yerine oksijen gelmesi suretiyle metabolize edilirler<sup>10</sup>.

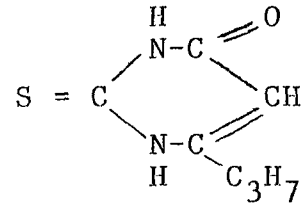
Methimazole thiourea grubunun 1-methylimidazol-2-thiol kimyasal formüllü türevidir. Tiroid hormonlarının sentezinin inhibasyonuna neden olur<sup>10</sup>. Antitiroid ilaçlar bu inhibasyon etkilerini iyodun oksidasyonunu inhibe ederek, iyodun bir organik formulla birleşmesi önleyerek gerçekleştirirler<sup>4</sup>.



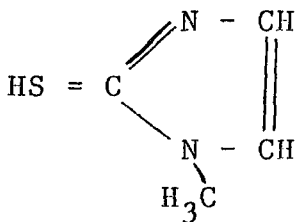
Thiourea



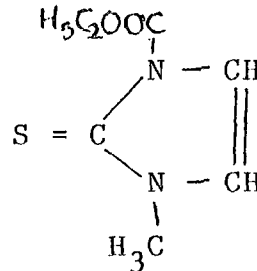
Thiouracil



Propylthiouracil



Methimazole



Carbimazole

Antitiroid ilaçların kimyasal formülü <sup>15</sup>

## II.2. TİROİD BEZİ

Trakeanın hemen altında, larinksin önünde ve iki yanında yer alan tiroid bezi vücut metabolizma hızı üzerine etki eden tiroksin ve triiyodotironin gibi iki önemli hormonu salgılar. Aynı zamanda kalsiyum metabolizması için önemli olan kalsitonin hormonu da salgılanmaktadır<sup>7</sup>.

Tiroid bezi "folikül" adı verilen çok sayıda 150-300 mikron çapında keseciklerden yapılmıştır. Foliküllerin çeperi kübik epitel ile döşelidir. Aradaki lümen kolloid adı verilen bir madde ile doludur. Hormonu yapan, salgılayan küboid epitel hücreleridir. Hazırladıkları salgıyı lümen içine verirler. Salgı burada hormona ihtiyaç duyuluncaya kadar depo edilir. Ancak bez uyarıldığı zaman, yine epitel hücreleri içinden geçerek kana verilir. Tiroid bezinden dakikada kendi ağırlığının yaklaşık beş katı kadar kan akımı geçer. Tiroid hormonlarının oluşumunda ilk aşama iyodun ekstraselluler sıvıdan tiroid bezi hücreleri ve foliküllere taşınmasıdır. Tiroid hücrelerinin bazal membranı, iyodürü hücre içine taşıyan özel bir yeteneğe sahiptir. Buna iyot tutulması denir<sup>7, 30</sup>.

Normal tiroid bezinde iyot pompası iyodu kan düzeyinin 30 katı oranında konsantre eder. Tiroid bezinin maksimal aktivitesi durumunda konsantrasyon düzeyi bu değerlerin birçoğuna çıkabilir<sup>7</sup>.

## II.3. TİROİD HORMONLARININ OLUŞUMU VE SALGILANMASI

Tiroid hücreleri protein salgılayan tipik salgı hücreleridir. İçlerinde endoplazmik retikulum ve Golgi aparatı çok miktarda bulunur. Tiroglobulin denen 660.000 mol ağırlığındaki büyük glikoprotein molekülünü sentez ederek folikül içine salgırlar<sup>7</sup>.

Her tiroglobulin molekülü 140 tirozin amino asidini içerir. Bu amino asitler, tiroid hormonlarını oluşturmak üzere iyotla birleşen başlıca substratlardır. Tiroid hormonları tiroglobulin molekülü içinde sentez edilirler<sup>7</sup>.

Tiroid hormonlarının sentezinde ilk önemli aşama iyodür iyonlarının, direkt olarak tirozin amino asidiyle birleşen okside iyoda dönüşmesidir<sup>7</sup>.

İyodun oksidasyonu, hidrojenperoksitle birlikte güçlü bir iyodür oksitleyici sistem oluşturan peroksidaz enzimi ile sağlanır. Peroksidaz enzimi ya hücrenin apikal membranında ya da bu membrana bitişik olan sitoplazmada, tiroglobulin molekülünün tam Golgi apareyinden çıktığı noktada lokalizedir. Peroksidaz sistemi bloke edilirse ya da kalıtsal olarak hücrelerde bu sistem bulunmazsa tiroid hormonlarının yapımı durur<sup>7</sup>.

İyodun tiroglobulin molekülü ile bağlanmasına, tiroglobulinin organifikasyonu adı verilmektedir. Okside iyot, hatta molekül halinde bile, direkt olarak, fakat yavaş bir şekilde tirozine bağlanır. Önce monoiyodotirozin sonra diiyodotirozin ortaya çıkar. Bundan sonraki birkaç dakika, saat ya da gün içinde daha çok diiyodotirozin kalıntıları eşlenir. İki diiyodotirozin birleşerek tiroksini oluşturur. Ya da monoiyodotirozin ve triiyodotironin birleşerek tiroksini oluşturur<sup>6,7,30</sup>.

Tiroid hormonları sentez edildikten sonra, her tiroglobulinde 5-6 tiroksin molekülü ve her 10 tiroksin molekülüne karşı da ortalama bir triiyodotironin molekülü bulunur. Tiroid hormonları bu şekilde aylarca folikül içinde depolanabilirler<sup>6,7</sup>.

Tiroglobulinin kendisi, dolaşım kanında önemli ölçüde serbestlenmez, bunun yerine tiroksin ve triiyodotironin tiroglobulin molekülünden ayrılarak serbest hormon şeklinde salgılanırlar<sup>7</sup>. Tiroid bezi içinde % 23'ü monoiyodotirozin, % 33'ü diiyodotirozin, % 7'si triiyodotironin, % 35'i tiroksin bileşikleri bulunur<sup>30</sup>.

#### II.4.TİROID HORMONLARININ KANDA TAŞINMASI

Tiroglobulin bir glikoproteindir ve tiroid hücreleri tarafından sentezlenerek kolloid içine salınır. Kolloid için-

de tirozin amino asidinden iyodine ve kondanze edilmek suretiyle tiroksin ( $T_4$ ) ve triiyodotironin( $T_3$ ) sentezlenir. Sentezlenen hormonlar salınıncaya kadar tiroglobuline bağılı olarak bulunurlar. Salınacakları zaman kolloid pinositozis yoluyla bez hücrelerinin kolloide bakan uçlarındaki reabsorpsiyon lakünaları içine alınır. Peptid bağı lizozom enzimleri tarafından hidrolize edilir ve serbest kalan hormonlar, tiroksin ve triiyodotironin kan kılcal damarlarına verilirler. Hormonlar bezde ve kan plazmasında bulunurlar. TSH(Tiroid Stimule edici Hormon) tiroid bezinde iyodun aktif transportu, hormon sentezi, kolloid pinositozisi ve kana hormon salgılanması olaylarını hızlandırır<sup>5,17</sup>.

Tiroid hormonları dolaşım kanında plazma proteinlerine bağılı olarak taşınırlar. Bu nedenle proteine bağılı iyot(PBI) dolaşım kanındaki tiroidi hormonu düzeyini tayin için bir indeks olarak kullanılır<sup>17</sup>.

Bezden kana verilen tiroid hormonlarınının % 90'ı kadarı tiroksin, % 10 kadarı triiyodotironindir. Gerek tiroid bezinde, gerekse diğer doku hücrelerinde tiroksinden bir iyot enzimatik reaksiyonla ayrılarak dokular hızasında günlük hormon salgısı 90 $\mu$ g tiroksin, 60 $\mu$ g triiyodotironin olarak belirlenir<sup>5,17</sup>.  $T_3$ ,  $T_4$  den daha güçlü bir metabolizma stimulanı olmakla beraber, miktarlar arasındaki fark, etkileri bakımından bir denge oluşturur.  $T_3$  ve  $T_4$  hormonlarınının bir kısmı deaminasyon ve dekarboksilasyon ve tetraiyodo asetik asite (TETRAC) dönüşür. TETRAC bazal metabolizmayı artırıcı, kan kolesterol düzeyini düşürücü etkiye sahiptir. Kandaki serbest  $T_3$  ve  $T_4$  hipofiz ön lobuna inhibe edici etki yaparak TSH salgılanmasını azaltır<sup>5</sup>.

$T_3$  ve  $T_4$  salgılandıktan sonra etkileri çabuk kaybolmayan hormonlardır. Hücre içine alındıktan sonra da bir intrasellüler proteine bağlandıklarından, yavaş yavaş tüketirler. Böylece etkileri haftalarca sürer. Hormonların etki mekanizmaları, bağılı oldukları proteinlerden çok yavaş serbest hale gelmelerinden ileri gelir. Latent dönem  $T_3$  de 6-12 saat;  $T_4$  de 8-10 gün kadardır. Tiroid hormonları karaciğerde sülfat ya da glukuronat ile bağlanarak safra ile atılırlar<sup>5</sup>.



## II.5. TİROİD HORMONLARININ BİYOFONKSİYONU

Bütün vücut hücrelerine etki eden tiroid hormonları, dokuların büyümesi, metabolizmanın normal hızda devam etmesi, çocuklarda büyümenin stimülasyonu için gereklidir<sup>5,6,7,17</sup>.

Tiroid hormonları vücudun tüm dokularında metabolik aktiviteyi artırır. Çok miktarda hormon salgılandığı zaman metabolizma hızı normalin 60-100 katı kadar yükselebilir. Besinlerin enerji için kullanımı büyük ölçüde hızlanır. Aynı zamanda protein katabolizma hızının da artmasıyla büyüme çok hızlanır. Mental işlevler uyarılır ve birçok diğer iç salgı bezlerinin aktivitesi artar. Tiroid hormonlarının etkiyle metabolizmada ortaya çıkan birçok değişiklikler bilindiği halde temel etki mekanizması hakkında bilgimiz sınırlıdır<sup>7</sup>.

Tiroksin ya da triiyodotironin bir hayvana verildiği zaman vücut dokularında protein sentezi artar. Büyüme çağında insanda endokral kemikleşme için  $T_3$  ve  $T_4$  vazgeçilmez hormonlardır. Hormonların yetersizliği durumunda boy uzaması durur, ancak subperyostal kemik büyümesi devam ettiği için hipotiroidiye bağlı cücelikte kemikler oransız olarak kalınlaşır<sup>5</sup>.

## II.6. TİROİD HORMONLARININ BÜYÜMEYE ETKİSİ

Tiroid hormonlarının büyüme hem genel hem özgün etkileri vardır. Gelişme çağındaki çocuklarda, tiroid hormonunun büyüme etkisi belirgindir. Hipotiroid durumlarında büyüme, önemli ölçüde geri kalır. Hipertiroidde ise sıklıkla aşırı iskelet büyümesi boy uzamasına yol açar. Bununla beraber büyüme sırasında epifizler erken yaşta kapandığı için erişkin dönemde boy kısa kalabilir<sup>6,7</sup>.

Tiroid hormonlarının önemli bir etkisi, fütal yaşamda ve postnatal dönemin ilk birkaç yılında beyinin büyüme ve gelişmesini sağlamasıdır. Eğer fütusta yeterli miktarda tiroid hormonu sağlanamazsa, beyinin büyüme ve gelişmesi hem doğumdan önce hem de doğumdan sonra geri kalır. Doğumdan

bir ya da birkaç hafta içinde özel tiroid tedavisi uygulanmazsa çocuk ömürboyu mental yetersizlik içinde kalır<sup>7</sup>.

## II.7. TİROİD HORMONLARININ ÖZGÜN VÜCUT METABOLİZMALARINA ETKİLERİ

Tiroid hormonları hücrede çeviri ve kayıt fazlarını etkileyerek protein sentezini hızlandırır.  $T_3$  ve  $T_4$ ün nukleusta reseptör proteine bağlanarak gen düzeyinde aktivasyon yaptığı sanılmaktadır<sup>5</sup>.

Tiroid hormonları genellikle hücrelerde 100 kadar enzim aktivitelerini birkaç kat arttırırlar. Hızlanan enzim aktivitelerine bağlı olarak, tiroid hormonları karbonhidrat ve yağ metabolizmasına paralel bir şekilde vitamin gereksinimini de arttırırlar<sup>5</sup>.

Tiroid hormonları karbonhidrat metabolizmasının her aşamasını stimule eder, glukozun hücreler tarafından hızla alınmasını sağlar<sup>7</sup>. Tiroksinin diyabetojenik etkisinin olduğu deneysel olarak ispatlanmıştır. Tiroidektomi tiroksinin diyabetik etkisini inhibe etmektedir. Hipotiroidli hastalarda glukoz kullanım yeteneği azdır. Buna karşılık hipertiroidli hastalarda ise glukoz kullanım yeteneği bariz olarak artar. Ayrıca hipotiroidli hastalar, hipertiroidli hastalara göre insuline karşı daha az hassasiyet gösterirler<sup>16</sup>.

Yağ metabolizması tiroid hormonlarının etkisinde her yönüyle artmaktadır. Bununla beraber yağlar, uzun süreli enerji deposu oluşturdukları için vücudun yağ depoları hızla boşalır. Yağ dokusundan mobilize olan lipidler plazmada serbest yağ asitlerinin konsantrasyonunu yükseltirler. Yağ asitlerinin hücreler tarafından oksidasyonunu da artırır<sup>7</sup>.

Tiroid hormonlarının artması, serbest yağ asitlerini arttırmakla beraber, kanda kolesterol, fosfolipid, trigliseridlerin miktarını azaltır.

Tiroid hormon sekresyonunun azalması, kolesterol fosfolipid, trigliseridlerin konsantrasyonunu yükseltir ve karaciğerde aşırı yağ birikimine neden olur<sup>7</sup>.

Tiroid hormonları vitamin ihtiyacını artırır. Bu nedenle aşırı hormon sekresyonunda, aynı zamanda alınan vitamin miktarı da artmamışsa, rölatif bir vitamin yetersizliği görülür<sup>7</sup>.

Tiroid hormonu vücut hücrelerinde metabolizmayı artırdığı için bazen bazal metabolizma % 60-100'ün üstüne çıkabilmektedir. Tiroid hormon üretimi olmadığı zaman bazal metabolizma hemen hemen normalin yarısına iner<sup>6,7</sup>.

Tiroid hormonu üretiminin çok fazla yükselmesi, hemen daima vücut ağırlığının azalmasına yol açar. Üretim çok azaldığı zaman da vücut ağırlığı artar, fakat bu etkiler her zaman ortaya çıkmaz<sup>7</sup>.

Doku metabolizmasının yükselmesi oksijenin normalden fazla kullanılmasına neden olur. Bu etkiler vücut dokularının çoğunda vazodilatasyon yaratarak bu yolla kan akımını artırır. Bu koşullarda ısının kaybı için, özellikle deri kan akımı çok yükselir. Kan akımının artması sonucu aşırı tiroid hormon sekresyonunda bazen kalp debisi de % 50 ya da daha fazla bir artış gösterir<sup>6,7</sup>.

Tiroid hormonu etkisinde kalp frekansı, basitçe kalp debisinin yükselmesinden beklenen değerden çok daha fazla artmaktadır. Bu nedenle, tiroid hormonu belki kalbin uyarılmasına direkt olarak etkili olmakta ve bu yolla kalbi hızlandırmaktadır<sup>7</sup>.

Tiroid hormon sekresyonu belirgin olarak yükselirse, aşırı protein katabolizmasına bağlı olarak kalbin vurum gücü de düşer<sup>7</sup>.

Tiroid hormonları besin alınmasına ek olarak gastrointestinal sistemde hem motiliteyi hem de sekresyonu artırır. Sıklıkla diyare görülür. Eksikliğinde ise konstipasyon görülür<sup>7</sup>.

Merkezi sinir sisteminde tiroid hormonları sekresyonu hızlandırır. Hipotiroidli şahıslarda ileri derecede sinirlilik ve ankisiyete kompleksleri, aşırı endişe ya da paranoya

gibi birçok psikonörotik eğilimler gelişir<sup>7</sup>.

Tiroid hormonlarındaki hafif artış genellikle kaslarda sert kasılmalara neden olur, fakat aşırı hormon salgılanması katabolizmanın artması nedeniyle kaslarda zayıflık yapar. Öte yandan tiroid hormonları bulunmadığı zaman kaslarda aşırı bir tembellik ve kasılmadan sonra yavaş gevşeme görülür<sup>7</sup>.

Tiroid hormonlarının kas ve merkezi sinir sistemi üzerinde yapıcı etkisi nedeniyle hipertiroidli şahıs, sürekli yorgunluk hisseder; fakat tiroid hormonu sinapslardaki uyarıcı etkisinden dolayı uyku uyuması çok güçleşir. Aşırı uyku hali hipotiroidi için karakteristik bulgudur<sup>7</sup>.

Tiroid hormonu normal seksüel fonksiyonların yerine getirilebilmesi için gereklidir. Normalden ne az ne de fazla olmalıdır. İnsandaki tiroid hormonlarının eksikliği libidonun tamamen kaybına yol açar. Aşırı hormon salgısı ise sıklıkla impotans yapmaktadır. Kadında tiroid hormonu eksikliği menoreji ve polimenoreye neden olur. Hormon eksikliği bazı kadınlarda düzensiz periyodların ortaya çıkmasına, hatta bazen ameneroye yol açmaktadır. Hipotiroidli kadın ve erkekte libido çok azalır. Hipertiroidli kadında kanamanın çok azaldığı oligomenore ve bazan da amenore görülür<sup>6,7</sup>.

## II.8. TİROİD HORMONLARININ SALGI REGÜLASYONU

TRF (tiroid serbestleştirici faktör) piroglutamil-histidilprolin amid'en ibaret basit bir tripeptid yapıda maddedir. Hipofizin median eminensindeki sinir sonlanmalarından salgınmaktadır. Bu sinirlerin hücre gövdeleri nukleus paraventriculariste bulunur. Buradan hipotalamik hipofizer portal kan yoluyla ön hipofize taşınmaktadır. TRF, ön hipofiz hücreleri üzerinde TSH (tiroid stimule edici hormon) miktarını direkt olarak artırır. Hipotalamus ile hipofiz arasındaki portal sistem bloke edilirse TSH salgısı azalır, fakat hiç bir zaman sıfıra inmez<sup>6,7</sup>.

TSH bir ön hipofiz hormonudur, 28.000 mol ağırlığı olan glikoprotein yapıdadır<sup>6</sup>.

Vücut sıvılarında artmış olan tiroid hormonu ön hipofizden salınan TSH salgılanmasını azaltmaktadır. Tiroid hormon salgı oranı normalin 1,73 katı kadar yükselirse, TSH Salgısı sıfıra düşmektedir. Tiroid hormonunun TSH salgısını inhibe etmesi iki ayrı yolla mümkündür<sup>6</sup>:

1. Ön hipofizin kendisi üzerine doğrudan etki ederek
2. Hipotalamus yolu ile etki ederek

Hücrel metabolizma çok düşerse, metabolik aktiviteyi normal düzeye yükseltmeye yeterli tiroid hormonu bulunca-ya kadar TSH, tiroid sistemi uyarmaya devam eder. Hücrel metabolik aktivite çok yükselirse, normal fonksiyona ulaşmak için, yeterli tiroid düzeyine düşüncüye kadar feedback sistemi aktive edilecektir<sup>6</sup>.

Hipotalamus, hipofiz ön lobunun TSH sekresyonunu inhibe edebilir. Bu etki, aynı zamanda büyüme hormonu sekresyonunu inhibe eden somatostatinin salgısı ile gerçekleşir<sup>7</sup>.

## II.9. TAVUKLARDA ENDOKRİN SİSTEM

Ergin tavuklarda hipofizin ağırlığı 8-12 mg arasında değişir. Memelilerde bulunan intermediate bulunmaz. Anterior ve posterior loplardan birbirinden bir bağ dokusu kılıfı ile kesin olarak ayrılmışlardır .

Kanatlı hipofizinin anterior lobu, henüz kesin belirlenmemiş olan büyüme hormonu dışında, memeli hipofizlerinde bulunduğu bilinen bütün hormonları meydana getirmektedir. Bunlar ACTH, TSH, FSH, LH ve LTH dir. Ayrıca tavuk hipofizinin ara hücre uyarıcı hormon ICSH meydana getirdiği sanılmaktadır.

Bu hormonlar, kan basıncını, su dengesini ve yumurtlamayı etkilemektedir. Kanatlı hipofizlerinin anterior lobu tarafından salgılanan gonadotropik hormonlar FSH, LH, ara uyarıcı hormon ICSH dir .

Gelişmenin 18 gününde, civciv embriyosunun hipofizinde FSH ve muhtemelen LH bulunmaktadır. Anterior hipofiz hipotalamus tarafından gelişmekte olup tavuklarda seksüel olgunluk ve gonadların gelişmesinin fonksiyonel faza geçişleri, hipotalamusa bağımlıdır. Beynin kompleks bir kısmı olan hipotalamusta biyolojik olarak oldukça aktif gonadoliberin salgıları meydana getirilmektedir. Gonadoliberinler hipofiz yoluyla cinsiyet sisteminin aktivitesi ile hayvanın büyüme ve gelişmesini kontrol etmektedir .

Tavuklarda ovulasyonun periyodik akışı, hipofiz tarafından meydana getirilen FSH ve LH'nin bir günlük ritmi ile ilgili olup, bu da hipotalamus tarafından meydana getirilen gonadoliberinlerin günlük ritmine bağlı bulunmaktadır. Hipofizin gonadotropik düzenlenmesinden hipotalamus sorumludur. Ovulasyon ovopozisyon işlemleri ise hipotalamo-hipofizer sistemin sonucu oluşmaktadır .

Araştırmalar, operasyonla veya ilaçla hipotalamus salgılarının bloke edilmesi, bunların hipotalamustan hipofize girişlerinin engellenmesiyle tavuklarda cinsiyet bezlerinin gelişmemiş olarak infantil kaldığını göstermektedir. Ovulasyon oluşmasında hipofizden salgılanan LH ve FSH birlikte rol oynamaktadır. Kanatlılarda ovulasyonu uyarmada LH, FSH'ye oranla 500 kere daha etkilidir .

Hipofiz tarafından meydana getirilen ve bilinmeyen üçüncü bir hormonun da ovulasyonda etkili olabileceği sanılmaktadır. LH ve FSH yalnız başlarına salındıkları gibi LH-FSH kompleks halinde de salgılanabilmektedirler .

Tavuklarda ovulatory stimulus olayı, FSH ve LH'nin kanda belirli bir miktarda yükselmesiyle meydana gelmektedir .

Hipofizin LH salgılaması ile ovulasyon arasında geçen süre yaklaşık 3-8, 12-14 saat kadar bulunmuştur .

Seksüel olgunluk zamanında, hipofiz aktivitesinde de bir artış görülerek LH ve FSH salgıları artmaktadır. FSH foliküler gelişmeyi ve olgunlaşmayı sağlar. Bu olay sadece FSH salgıları ile değil, ekstra-hipofizel bir mekanizma yoluyla kontrol edilmektedir<sup>1</sup>.

## II.10. HİPOTİROİDİZM-

Tiroid bezinin büyümesi ile beliren patolojik duruma guatr adı verilir. Tiroid bezi 300-500 gram ağırlığına ulaşabilir. Guatrın çeşitli tipleri vardır. Guatrda tiroid hormonu sentezinde bozukluk vardır. Nedeni ekstrinsik ve intrinsik olabilir. Dış faktörler, yeteri kadar iyot alınamaması, besinlerle antitiroid maddelerinin alınması yahut antitiroid etkili ilaçların alınmasıdır. İç faktörler genellikle hormon biyosentezine ait genetik bozukluklardır. Hipotiroidizm nedenleri üç grupta toplanabilir<sup>17</sup>.

1. Tiroid bezi dokusunun azlığı ya da yokluğuna bağlı hipotiroidizm(thyroprivic hipotiroidizm)<sup>17</sup>.
1. Hipotalamus ya da hipofiz bezi hastalıklarına bağlı olarak tiroid bezi uyarılmasındaki aksaklık sonucu hipotiroidizm(trofoprivik hipotiroidizm)<sup>17</sup>.
3. Tiroid hormonu biyosentezindeki bozukluklara bağlı hipotiroidizm(goitrous hipotiroidizm)<sup>17</sup>.

Hipotiroidi durumunda hipertroidi de olduğu gibi tiroid bezine karşı otoimmünite oluşması söz konusudur. Fakat immun olay bezi stimule etmekten daha çok tahrip etmektedir. Bu hastalarda bezin inflamasyonu görülür. İnflamasyon giderek bezi haraplar ve sonunda sadece bir fibroz doku kalır. Buna bağlı olarak da tiroid hormonları sekresyonu azalır ya da tamamen yok olur.<sup>7</sup>

Hipotiroidizmin nedeni ne olursa olsun fizyolojik etkiler aynıdır. Bunlar, bazal metabolizmada düşme, yorgunluk, günde 14-16 saat uyuma ile aşırı uyku hali, aşırı kas tembelliği, kalp frekansının azalması, kalp debisinin azalması, kan hacminin azalması, bazan vücut ağırlığında artma konstipasyon ve iştah azalması, derinin kabuklaşması, mental tembellik, kılların büyümesinde duraklama gibi bulgulardır.<sup>7</sup>

Tavuklarda tiroid noksanlığında üreme faaliyetlerinde düşme, tüylerde uzun ipek gibi bir görünüm izlenir<sup>1</sup>.



Tiroid hormonu seksüel gelişme ve yavru yapma fonksiyonlarını etkiler. Erişkinlerde gelişen hipotiroidizmde kadınlarda libidonun azalması, erkeklerde impotans oluşturur. Hipotiroidizmde steroid hormonların metabolizmalarında değişiklikler olur. Bu hormonları bağlayan plazma globulini azalır ve bağlanmış hormon miktarı azalırken, bağlanmamış hormon miktarı da artar<sup>17</sup>.

## II.11.GONADOTROPİNLER(FSH, LH)

Hipofiz ön lobundan FSH(Folikül stimule edici hormon), LH(Lüteinleştirici Hormon) olarak bilinen gonadotropinler salgılanır. Bu hormonlar kadın ve erkekte cinsel fonksiyonların kontrolünde önemli rol oynarlar<sup>7</sup>.

Erkeklerde LH, testosteron stimule eder. Testosteron LH stimülasyonu ile Leydig hücrelerinden salgılanır<sup>7</sup>. FSH erkeklerde seminifer tubuluslarda primer spermatozoidlerin sekonder spermatozoid haline gelmesini stimule eder. FSH salgılanmazsa spermatogenesis ilerlemez durur. Bununla birlikte FSH mevcudiyeti, spermatozoanın tam olarak yapılabilmesi için yeterli değildir. Bu işlemin tamamlanabilmesi için Leydig hücrelerinden az miktarda testosteron salgılanması da gereklidir. Böylelikle FSH spermatogenesisi başlatır, testosteron ise spermatogenesisin tam olarak cereyan etmesini sağlar. Testosteronun salgılanabilmesi için LH varlığı gereklidir. Spermatogenesis için hem FSH hem de LH'ye ihtiyaç vardır<sup>6</sup>.

Kadınların cinsel sikluslarında, her ay boyunca FSH ve LH miktarları belirli bir düzen dahilinde artar ve azalır. Bu hormonlar bazı özel hücre membran reseptörleri ile birleşerek adenilsiklazın aktivasyonuna sebep olurlar.

Adenilsiklazda hücre içerisinde c-AMP(siklik Adenozin Mono Fosfat) artışına yol açarak, özel ovaryum hücrelerinin büyümesini ve salgı yapmasını temin eder<sup>6</sup>.

Pubertede hipofiz önlobu tarafından bol miktarda salgılanan FSH bütün ovaryum ve özellikle foliküllerde hızlı büyümeyi sağlar. İlk fazda özellikle ovum büyür<sup>6</sup>.



Kadınlarda her menstruasyon öncesi LH, FSH yoğunlukları artar. Bu artış her ay, ovaryumlarda bulunan yaklaşık 20 adet folikülde büyüme hızının artmasına neden olur<sup>6</sup>.

Folikülün son devredeki gelişimi ve ovulasyon meydana gelebilmesi için, mutlaka LH'a ihtiyaç vardır. LH mevcut olmadığı takdirde, çok miktarda FSH olsa dahi folikül gelişmesini tamamlayarak ovulasyonu meydana getirmez. LH folikülün nihai olgunlaşması için gereklidir<sup>6</sup>.

Ovulasyondan iki gün önce LH, FSH konsantrasyonları iki misli artar. İki hormon sinerjik olarak ovulasyondan önceki süratli şişmeyi temin ederler. LH theca granuloza hücrelerine etki ederek bol miktarda progesteron ve az miktarda estrogen yapan "lütein hücreleri" haline getirir<sup>6</sup>.

Foliküllerin büyümesi esnasında estrogen salgılanır. Estrogenlerin hipotalamik-pituiter gonadal aks üzerine stimule edici etkisi vardır. Bu mekanizma, menstruasyon gören kadınlarda siklus ortasında gonadotropinlerin zirve yapmasından sorumludur<sup>19</sup>.

### III. MATERYAL METOD

Deneyimizde 30 adet Autosex hibrit piliçler kullanıldı. 8 haftalık olan piliçler, herbirinin davranışını takip etmek, birbirlerine karışmamak amacıyla ayrı ayrı kafeslere yerleştirildi. Piliçler 8-12, 12-16 haftalık gruplar ve kontrol grubu olmak üzere üç ayrı grupta toplandı. Her grup 10 adet piliç içermekteydi. Gruplara ayrılan piliçlerin her birinin vücut ağırlık ölçümleri deneyin başından itibaren 15 günde bir olmak üzere yapıldı.

8-12 haftalık piliçlere ilk iki haftada 70 mg/kg anti-tiroid bir ilaç olan thyromazol oral yoldan verildi. Üç, dört ve beşinci haftalarda ilacın dozu 50 mg/kg olarak belirlendi. İkinci grup olan 12-16 haftalık yaş grubundaki piliçlere aynı şekilde, birinci ve ikinci haftalarda 70 mg/Kg, üç, dört ve beşinci haftalarda da 50 mg/kg thyromazol verildi. Kontrol grubundaki piliçlere ilaç verilmedi. Her üç gruba da gelişmeye yönelik besin diyeti ve su düzenli olarak her gün sağlandı.

İlaç verme periyodunun bitiminden itibaren piliçlerden kan serumundaki glukoz ve gonadotropin seviyesini belirlemek için kelebek setle cutanea ulnaris veninden kan alındı.

Piliçler deneyin 22. haftasından itibaren yumurtlamaya başladı. Yumurtlama fazından itibaren her piliçin vücut ağırlığı 15 günde bir ölçülerek kaydedildi. Her üç grubun yumurta ağırlıkları ayrı ayrı tartılarak belirlendi. Ayrıca her grubun yumurtalarının eni ve boyu kompas yardımıyla ölçüldü.

Piliçler, deney süresinde ilk 16 haftada 8 saatlik ışığa maruz bırakıldılar. 16. haftadan itibaren ışığın süresi 16 saate çıkarıldı.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların gruplara göre aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları ile korelasyon analizleri Casio fx-3600p scientific calculator kullanılarak

hesaplandı. Gruplarda elde edilen ortalama değerlerin istatistiksel karşılaştırılması eleştirilmiş örnekler için "t testi" kullanılarak yapıldı.

"t testi" için aşağıdaki eşitlik kullanıldı:

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}}$$

Bu formülde

$\bar{X}_1, \bar{X}_2$ : Karşılaştırılan grupların aritmetik ortalaması

$S_1^2, S_2^2$ : Grupların varyansları

$n_1, n_2$ : Gruplardaki vaka sayısı

Deney 34 hafta sonunda bitirildi.

#### IV. BULGULAR

Antitiroid bir ilaç olan methimazole alan 8-12 haftalık yaş grubundaki piliçlerle 12-16 haftalık yaş grubundaki piliçler ve hiç ilaç almayan kontrol grubundaki piliçlerden elde ettiğimiz bulgular istatistiksel karşılaştırılmaları ile aşağıda gösterilmiştir. Görüleceği gibi tablolarda n, vaka sayısını,  $\bar{X}$  aritmetik ortalamayı ve SD, standart sapmayı göstermektedir.

Tablo 1, Methimazole alan ve kontrol gruplarındaki serum FSH ve LH düzeyleri ve bunların istatistiksel karşılaştırmaları.

Grup	n	FSH( $\mu$ I <sub>U</sub> /ml)			LH( $\mu$ I <sub>U</sub> /ml)		
		$\bar{X}$	$\bar{+}$	SD	$\bar{X}$	$\bar{+}$	SD
8-12	10	2,284	$\bar{+}$ 0,168		2.230	$\bar{+}$ 0.163	
12-16	10	2,191	$\bar{+}$ 0,158		2.582	$\bar{+}$ 0.60*	
Kontrol	10	2,211	$\bar{+}$ 0,132		2,260	$\bar{+}$ 0,169	

\* Her iki gruptan da önemli derecede farklı idi( $p < 0,01$ )

Tablo 1'den görüldüğü gibi serum FSH düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Oysa 12-16 haftalık yaş grubundaki piliçlerin ortalama serum LH düzeyleri, kontrol ve 8-12 haftalıklara nazaran anlamlı bir fark göstermektedir.

Tablo II. Methimazola alan 8-12 ve 12-16 haftalık yaş gruplarıyla kontrol grubundaki piliçlerin yumurta ağırlıkları ve bu yumurtaların en boy ölçümleri arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar.

Grup	n	Yumurta ağırlığı (g)			Y.Boy (cm)			Y.En (cm)		
		$\bar{X}$	$\bar{F}$	SD	$\bar{X}$	$\bar{F}$	SD	$\bar{X}$	$\bar{F}$	SD
8-12	10	56,2	$\bar{F}$	3,45	5,53	$\bar{F}$	0,17	4,27	$\bar{F}$	0,17
12-16	10	52,5	$\bar{F}$	4,15	5,44	$\bar{F}$	0,27	4,14	$\bar{F}$	0,16*
Kontrol	10	49,9	$\bar{F}$	3,82	5,28	$\bar{F}$	0,22	4,14	$\bar{F}$	0,21*

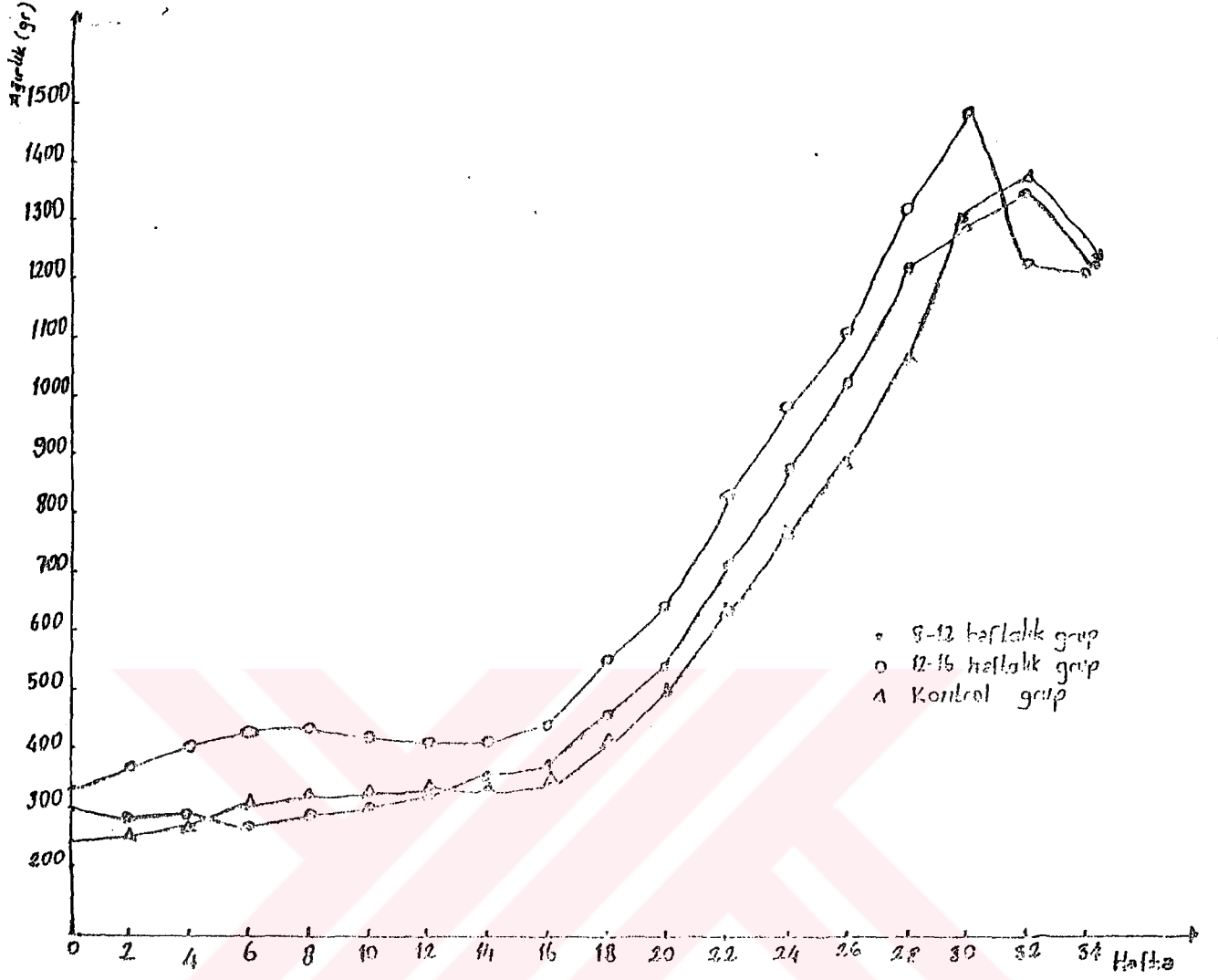
\* Bu iki parametre hariç, diğer bütün gruplarda, tüm parametreler arasında önemli farklar bulundu(p 0,01).

Tablo II'de görülebileceği gibi 12-16 yaş grubu ve kontrol grubuna ait yumurtaların en ebadında anlamlı bir fark bulunamadı. Buna karşılık 8-12 yaş grubunun yumurta boy ebadları arasında önemli farklar belirlendi. Her üç grubun yumurta ağırlıkları arasında da önemli farklar gözle çarpmaktadır. Örneğin, 8-12 yaş grubunun yumurta ağırlığı diğer iki gruba nazaran belirgin biçimde yüksektir. Yine 12-16 yaş grubuna ait yumurtaların ağırlığına kontrol grubuna ait yumurtaların ağırlığından daha fazladır.

Tablo III. Methimazole alan 8-12 ve 12-16 haftalık yaş gruplarıyla kontrol grubundaki serum glukoz düzeyleri ve bunların istatistiksel karşılaştırılmaları

Grup	n	Glukoz(mg/dl)		
		$\bar{X}$	$\bar{F}$	SD
8-12	10	312,5	+	108,3 *
12-16	10	199,5	+	13,4 **
Kontrol	10	514,12	+	99,8

\* Kontrol grubu ile karşılaştırılınca t=4,221 p<0,01  
12-16 grubu ile karşılaştırılınca t=3,275 p<0,01  
\*\* Kontrol grubu ile karşılaştırılınca t=9,896 p<0,01



Grafik 1. 8-12 haftalık yaş grubu, 12-16 haftalık yaş grubu ve kontrol grubundaki piliçlerin vücut ağırlıklarının grafiksel olarak birbirleriyle karşılaştırılması.

Ordinat : Piliçlerin vücut ağırlıklarını gram olarak göstermektedir.

Apsis : Ağırlık ölçümü yapılan haftaları göstermektedir.

Tablo III'den görüleceği gibi 8-12 haftalık yaş grubu piliçlerin serum glukoz düzeyi kontrole nazaran anlamlı biçimde düşüktür. Yine 12-16 haftalık yaş grubu piliçlerin serum glukoz düzeyi kontrole nazaran daha anlamlı olarak düşüktür. 8-12 haftalık yaş grubunun serum glukoz düzeyi, 12-16 haftalık yaş grubunun serum glukoz düzeyi ile karşılaştırılmasında da anlamlı bir fark sözkonusudur.

Her üç grubun da ölçümü yapılan 0-16 haftalar arasındaki vücut ağırlıklarının 300-400 g arasında seyrettiği görülmektedir. 16. haftadan itibaren üç grubun da vücut ağırlıklarında hızlı bir artış izlenmektedir. Bu artış, 12-16 haftalık yaş grubu için 1500 g civarında, 8-12 ve kontrol gruplarında ise 1400 g civarındadır. Her üç grubun da 30,32.haftalar arasında vücut ağırlıklarında ani bir düşük olduğu izlenmektedir.

## V.TARTIŞMA

Grafik I'de hipotiroid 8-12 haftalık yaş grubu, hipotiroid 12-16 haftalık yaş grubu ile eutiroid grubundaki piliçlerin vücut ağırlıklarının birbirleriyle karşılaştırılması görülmektedir.

Orta şiddette bir hipotiroidizm oluşturduktan sonra grafikte görüldüğü gibi 0-16 haftalar arasında vücut ağırlıklarının artmadığı ve birbirleriyle uyum gösterdiği izlenmektedir. Bu durum ilk yumurta alımına kadar sürmüş, yumurtlama ile beraber kilo ağırlıklarında gözle görülür bir azalma izlenmiştir.

Leung ve ark.<sup>12</sup> propylthiouracil ve methimazole alan piliç ve horozlarda vücut ağırlığında nisbi bir azalma olduğunu belirtmişler<sup>12</sup>. Simpson ve ark.<sup>26</sup>, Solomon ve Grep<sup>28</sup> çalışmalarında hipotiroidili hayvanların hipofizlerinde GH (Büyüme hormonu) içeriğinin azaldığını ortaya koymuşlardır. Yine Falconer<sup>3</sup> ve Ringer<sup>22</sup> tiroid hormonlarının kuşlarda normal büyüme ve gelişme için gerekli olduğunu ileri sürmüşlerdir<sup>3, 22</sup>. Hipotiroidizme bağlı vücut ağırlığında görülen azalma indirekt olarak hipotalamusun hipofiz ön lobunun TSH sekresyonunu inhibe etmesiyle ilgilidir. Bu etki aynı zamanda büyüme hormonu sekresyonunu da inhibe eden somatostatin salgısı ile gerçekleşir<sup>7</sup>.

Yumurtlama esnasında piliçlerde görülen vücut ağırlığı azalması Shanawany ve Morris<sup>25</sup> tarafından carbimazole ile hipotiroidi oluşturulmuş piliçlerde TRF enjeksiyonundan sonra plazma GH konsantrasyonunun arttığını belirtmişlerdir. Troid hormonlarının büyümeyi hızlandıran etkisi belki de protein sentezi artmasına bağlıdır. Öte yandan troid hormonunun aşırı miktarda sentezden daha hızlı bir protein katabolizmasına yol açar. Böylece proteindepoları mobilize olur ve amino asitler ekstrasellüler sıvıya serbestler<sup>7</sup>.



Tablo I'de methimazole alan ve methimazole almayan piliçlerin serum FSH, LH düzeyleri ve bunların istatistiksel karşılaştırmaları görülmektedir. Tabloda da görüldüğü gibi grupların serum FSH düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamadı. Oysa hipotiroidili 12-16 haftalık yaş aralığındaki piliçlerin ortalama serum LH düzeyleri hipotiroidli 8-12 haftalıklar ve eutiroid gruplarına nazaran anlamlı bir fark göstermektedir ( $P < 0.01$ ). Şiddetli bir hipotiroidizm yumurtlamada bir azalmaya seksüel gelişimde bir gerilemeye neden olduğunu Singh ve Parshad çalışmalarında göstermişlerdir<sup>27</sup>. Buna karşılık Singh ve Parshad 10 mg/kg methimazole diyeti ile beslenen ve orta derecede bir hipotiroidizm oluşturulan piliçlerde erken seksüel gelişme ve daha fazla yumurtlama görülmüştür<sup>27</sup>.

Ogawa thiouracil'i 2g/kg olarak horozlara verilmesi sonucunda seksüel gelişim yaşının hafifçe düştüğünü bildirmiştir; bunun yanında tiroksin enjeksiyonu ve 250mg/kg iodozazein diyeti, seksüel gelişimi hafifçe geciktirebildiğini yaptığı çalışma ile belirtmiştir<sup>18</sup>. Bulgularımızdaki hipotiroidli 12-16 haftalık piliçlerde serum LH düzeylerinin diğer iki gruptan anlamlı biçimde farklı olması gerçeğini bilgilerimiz ışığında açıklayamadık.

Tablo II'de methimazole alan 8-12, 12-16 haftalık hipotiroidi grupları ile eutiroid grubuna ait piliçlerin yumurta ağırlıkları bu yumurtaların en-boy ölçümleri görülmektedir. Bu ölçümler arasında anlamlı farklar bulunmuştur ( $P < 0.01$ ). 12-16 haftalık yaş grubu ile eutiroidi grubuna ait yumurtaların en ve boy ebadında anlamlı bir fark yoktur. Buna karşılık hipotiroidi 8-12 yaş grubunun en boy ebadı diğer gruplardan önemli fark göstermektedir. Tablodan da görülebileceği gibi yumurta ağırlıkları arasında da önemli farklar vardır. Özellikle hipotiroidi 8-12 yaş grubunun yumurta ağırlıklarından anlamlı olarak fazladır. Hipotiroidi 8-12 yaş grubundaki piliçlerin ilk yumurtlama yaşı eutiroidi piliçlere göre 4 gün önce gerçekleşti. 12-16 yaş grubundaki piliçlerle eutiroidi grubundaki piliçler arasında ilk yumurtlama yaşı arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Bu bulgularımız Shanawany ve Morris'in<sup>25</sup> carbimazole ile beslenen piliçlerde

yaptıkları çalışmaları ile desteklenmektedir. Singh ve Parshad üretim fonksiyonları gerçekleştirilmesi için tiroid bezinin düzenli olarak çalışmasının gerekli olduğunu belirtmişlerdir<sup>27</sup>. Çünkü gonodotropinler tarafından kontrol edilen yumurta ağırlığı büyüklüğü ve vücutun gelişim yeteneği tiroid tarafından yönlendirilmektedir. Tiroid hormonlarının gonadlar üzerinde spesifik fonksiyonu ince noktalarına kadar bilinmemektedir. Fakat belki de gonadların metabolizmasına direkt etkisi ve seksüel fonksiyonları kontrol eden ön hipofiz hormonlarına inhibitör etkisi sözkonusu olabilir<sup>7</sup>.

Tablo III methimazole alan hipotiroidi 8-12, 12-16 haftalık yaş grupları ile eutiroidi grubundaki piliçlerin serum glukoz düzeyleri ve bunların istatistiksel karşılaştırmalarını göstermektedir. Araştırmamızda serum glukoz düzeyleri değerleri eutiroidli piliçlerde  $514.2 \pm 99,8$  mg/dl, hipotiroidli 8-12 haftalık grupta  $199,5 \pm 3,4$  mg/dl, 12-16 haftalık hipotiroidli grupta ise  $312,5 \pm 108.3$  mg/dl olarak saptanmıştır. Bu verilerin istatistiksel analizi sonucunda eutiroidli grubunun glukoz düzeyinin diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür ( $P < 0.01$ ). Ayrıca hipotiroidli iki grubun serum glukoz düzeyleri arasında anlamlı farklar bulunmuştur ( $P < 0.01$ ).

Poyraz eutiroidli tavuklarda yaptığı çalışmada plazma glukoz değerlerini  $380,4 \pm 12.0$  olarak saptanmıştır ve aynı çalışmasında plazma glukoz düzeylerinin türler arasında ileri farklılıklar gösterdiğini belirtmiştir<sup>21</sup>. Tiroksinin diyabetojenik etkisi olduğu deneysel çalışmalarla ortaya koymuştur. Tirol dektomi sonrası bu etkinin ortadan kalktığı belirlenmiştir. Murray ve ark. insanlarda açlık kan glukoz düzeylerinin hipotiroidi durumunda düştüğünü göstermiştir<sup>16</sup>. Buna karşılık glukoz kullanım yeteneğinde azalmaktadır<sup>16</sup>. Guyton<sup>7</sup> ve Murray'ın<sup>16</sup> bulguları araştırmamızdaki bulgular desteklenmektedir. Serum glukoz düzeyleri ile Poyraz'ın plazma glukoz düzeyleri karşılaştırıldığında görülen farklılık, normal glukoz değerlerinin serum ve plazmada değişik standartlar vermesinden ve canlı türlerin arasında farklılık göstermesinden dolayı olabilir<sup>21</sup> (Poyraz).

## SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Antitiroid bir ilaç olan methimazole verilmesi ile oluşturulan hipotiroidizm sonrası aşağıda sıralanan sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Hipotiroidi ve eutiroidi olguların gruplar arasında vücut gelişim ve ağırlık oranlarında 8-34 hafta boyunca paralellik görüldü.
2. Hipotiroidi 8-12, 12-16 haftalık gruplarda ve eutiroidi grubunun serum FSH değerlerinde anlamlı bir fark bulunamadı. Ancak 12-16 haftalık grubun serum LH değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu tesbit edildi.
3. Hipotiroidi 8-12 haftalık piliçlerde yumurta ağırlığının en yüksek, eutiroid piliçlerde ise en düşük olduğu saptandı.
4. Yumurta boyutları hipotiroidi 8-12 haftalık piliçlerde en büyük, eutiroidli piliç grubunda ise en küçük bulundu.
5. Serum glukoz değerleri hipotiroidli piliçlerde eutiroidli piliçlere nazaran anlamlı derecede düşük bulundu. 12-16 haftalık hipotiroidli piliçlerin serum glukoz değerleri 8-12 haftalık grupla karşılaştırıldığında daha yüksek, eutiroid grubu ile karşılaştırıldığında ise daha düşük olduğu tesbit edildi.

Araştırma sonuçları gözönüne alınarak oluşturulan hafif bir hipotiroidi, yumurtlama yeteneği ve yumurta niteliğinin verimli olabilmesi yönünden düşünülebilir. Böylece antitiroid ilaçlar verilmesi yoluyla verim artırılabilir.

## ÖZET

Bu çalışmada farklı yaş gruplarındaki piliçlerden 8-12 haftalık olanlarla 12-16 haftalık olan gruba 60 mg/kg anti-tiroid bir ilaç olan methimazole verilerek hipotiroidi oluşturuldu. Methimazole'e beslenen 8-12 haftalık piliçler; 12-16 haftalık methimazole alan grup ile kontrol grubuna nazaran seksüel yönden daha erken bir gelişim göstererek daha ağır ve büyük yumurta ürettiler.

Hipotiroidi piliçlerle eutiroidi piliçlerin vücut ağırlıkları arasında benzer bir paralellik görüldü. İlk yumurta-dan sonra bütün deney gruplarında kilo kaybı izlendi.

Hipotiroidli piliçlerle eutiroidli piliçlerin serum FSH ve LH seviyelerinde, 12-16 piliç grubunun LH düzeyi dışında anlamlı bir fark bulunamadı.

Serum glukoz seviyesi hipotiroidli gruplarda eutiroidi grubuna nazaran belirgin olarak düşük seviyede idi. Bu çalışmada elde ettiğimiz bulguların, hafif bir hipotiroidizmin yumurtlama yeteneği ve verimi üzerinde olumlu bir etki göstereceğini doğrulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Methimazole, piliçler, tiroksin, triiyodotironin

### SUMMARY

We fed pullets aged 8-12 weeks and 12-16 weeks with 60 mg/kg methimazole which is an antithyroid drug and hypothyroid was occurred on them. The pullets aged 8-12 weeks matured sexually earlier and produced heavier and larger eggs than the pullets fed by methimazole, aged 12-16 weeks and than the control pullets.

We found a similarity between the weights of hypothyroid pullets and euthyroid pullets. After production of first egg, we found loss of weight in every group.

We couldn't find any considerable differences in their FSH and LH serum values of the hypothyroid pullets and euthyroid pullets except the LH value of the pullets aged 12-16 weeks.

The serum glucose values of the hypothyroid pullets were considerably lower than the euthyroid pullets. From our results, we found that a mild hypothyroid has a positive effect on the ability of egg production and productivity.

Key words: Methimazole, pullets, thyroxine, triiodothyronine

YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. AKBAY, R.: Bilimsel Tavukçuluk, Ankara, Güven Matbaası, 1985, s: 37-39, 56-58.
2. Burke, W.H.: Effect of thyrotropin releasing hormone on plasma growth hormone, prolactin and thyroxine levels and growth of broiler chickens. Poultry Sci. 62: 1392-1395, 1983.
3. Falconer I.R.: The thyroid glands. In "Physiology and Biochemistry of the Domestic Fowl" (D.J.Belland, B.N Freeman, eds). pp.459-472. Academic Press. London/New York, 1971.
4. Gilman A.G., Murat F.: Thyroid and antithyroid drugs. In Pharmacological Basis of Therapeutics. ed. Goodman, LS, Gilman A.G., 1975 pp. 1298-1422. New York: Macmillan.
5. Gökhan N., Çavuşoğlu, H., Kayserilioğlu, A.: İnsan Fizyolojisi, İstanbul: Filiz Kitabevi, 1986, s: 1223-26.
6. Guyton, A.C: Fizyoloji, Ankara, Güven Kitabevi, 1978. s: 310-313, 452-463.
7. Guyton, A.C.: Tıbbi Fizyoloji, İstanbul, Merk Yayıncılık/ Saunders, 1986, s: 1293-1307, 1402-1405.
8. Harvey S, Seanes C.G., Chadwick A. and Borton N.J: The Effect of thyrotrophin releasing hormon(TRH) and somatostatin (GHR,H) on growth hormone and prolactin secretion in vitro and in vivo in the domestic fowl(Gallus domesticus). J. Endocrinol.89: 405-410, 1978.
9. Harvey, S.,Sterling R.J., Klandrf. H.: Concentration of triiodothyronine, growth hormone in the plasma of thyroidectomized fowl(Gallus domesticus).Gen Comp.Endocrinol. 50: 275-281, 1984.
10. Kayaalp, O: Tıbbi Farmakoloji, Ankara, Nüve Matbaası, 1982. s: 2313-2314.

11. Leung, F.C., Taylor J.E., Steelman S.L., et al: Purification and properties of chicken growth hormone and the development of a homologous radioimmunoassay. Gen.Comp. Endocrinol. 56: 389-400, 1984a.
12. Leung, F.C., Taylor J.E., Van Iderstine A: Effects of dietary Thyroid hormones on Growth, Plasma  $T_3$  and  $T_4$  and Growth Hormone in Normal and Hypothyroid chickens. Gen.Comp. Endocrinol. 59: 91-99, 1985.
13. Marsh, J.A., Gause, W.C., Sandu, S.: Scanes C.G: Enhanced growth and immune development in dwarf chickens treated with mamalian growth hormone and thyroxine. Proc.Soc.Exp. Biol,Med., 175: 351-360, 1984a.
14. Marsh, J.A., Lauterio T.J., Scanes C.G.: Effects of triiodothyronine steaments on body and organ growth and the development of immune function in dwarf chicken. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 177: 82-91, 1984b.
15. Mouncastle, B.V. Medical Physiology: St Lous, Toronto, London, The C.V. Mosby Company, 1980, p: 1500.
16. Murray, R.K., Granner, A.K., Mayer, P.A., Rodwell, V.W.: Harper's Biochemistry, Norwalk:Appleton and Large, 1988, p: 196.
17. Noyan, A.: Fizyoloji, Ankara: Meteksan Limited Şirketi, 1988, s: 1010-1012, 1030-31.
18. Ogawa, K.: Enveronmental control of sexual maturity in thi domestic fowl(4), on the mechanism of sexual maturity with special reference to thyroid functions. Kogoshima University, Bulletin of the faculty of Agriculture, 11:22, 1962.
19. Özer, G.: Pediatrik Endokrinoloji, Adana: Çukurova Üniv. Tıp Fak.Yayınları, Kemal Matbaası, 1982, s: 48-49, 137-138.
20. Parshad, O., Singh, A.: Thyroid-gonadal relationship in desi chicks under hypo-and hyperthyroid conditions. Indian Journal of Animal Science, 41: 876-872, 1971

21. Poyraz, Ö.: Tavuk Bildircin ve Bunların Hibritlerine ait plazma glukoz, kolesterol ve protein düzeyleri üzerine bir araştırma, L.H.A.E.D., Cilt 28, Sayı 14, S: 24-41, 1988.
22. Ringer, R.K.: Thyroids. In "Avian Physiology" (P.D. Sturkie, ed.), 3rd Ed., 1976, pp. 348-358, Springe Verlag, New York,
23. Samuels, H.H., Stanley, F., Sharpio, L.E.: Dose dependent depletion of nuclear receptors by L-triiodothyronine: Evidence for a role in induction of growth hormone synthesis in cultured GH cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 73: 3877-3881, 1976.
24. Scanes, C.G., Denver, R.J., Bowen, S.J.: Effect of thyroid hormones on growth hormone secretion. Poultry Sci. 65: 384-390, 1986.
25. Shanawany, M.M., Morris, T.R.: The effect of carbimazole on growth and sexual maturity in the pullet. Quarterly Journal of Experimental Physiology, 72: 339-343, 1987.
26. Simpson, M.E., Aşling, C.N., Evans, H.M: Some endocrine influences on skeletal growth and differentiation. Yale J. Biol. Med. 27: 1-27, 1950.
27. Singh, A., Parshad, O.: Precocious sexual maturity and enhanced egg production in chickens given goitrogen at an early age. British Poultry Sci. 19: 521-527, 1978.
28. Solomon, J., Greep R.D.: The effects of alterations in thyroid function on the pituitary growth hormone content and acidophil cytology. Endocrinology, 65: 158-164, 1959.
29. Sümbüloğlu, K., Sümbüloğlu, V.: Biyoistatistik, Ankara: Çağlar Matbaası, 1987, s: 58-65, 154-166.
30. Torunoğlu, M.: Entegre Fizyoloji ve Fizyopatoloji, Erzurum: Atatürk Üniversitesi Basımevi, 1972, s: 606-609.
31. Wilson, H.R., Mac Lawry, D.W.: The effect of tapazole on growth of hybrid cockerels. Poultry Sci. 40: 890.