

T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Tez adet. 6'ı.  
aldığı için il Halk  
Kütüphanesine  
gönderilmemiştir.



MAJOR TRAVMALI VE KANSERLİ  
CERRAHİ HASTALARDA  
TIROİD HORMON DEĞİŞİKLİKLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. ÜMİT TOPALOĞLU

KAYSERİ-1986



## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ . . . . .	1
GENEL BİLGİLER . . . . .	3
MATERYAL VE METOD . . . . .	20
BULGULAR . . . . .	23
TARTIŞMA . . . . .	37
SONUÇLAR . . . . .	47
ÖZET . . . . .	49
KAYNAKLAR . . . . .	51

## GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid bezinin en önde gelen fonksiyonu, bütün vücuttaki hücre sel metabolizma faaliyetlerinin gereğince düzenlenmesini sağlamaya yetecek kadar tiroid hormonu yapmaktır. Tiroid hormonu erişkin beyni, testis, uterus, lenf düğümleri, dalak ve ön hipofiz hariç vücuttaki bütün hücrelerin oksijen harcamasını hızlandırır. Tiroid hormonu lipid ve karbonhidrat metabolizmasının düzenlenmesine yardım eden bir tiroglobülin dir.

Klasik bilgi olarak, travmaları takiben tiroid hormon seviyelerinin değişmediği veya çok az miktarda değiştiği sanılmakta idi. Ancak son yıllarda yapılan bazı klinik ve deneysel çalışmalarda gerek travmalı ve gerekse kanserli hastalarda tiroid hormon seviyelerinin zamanla değişebileceği görüşüne varılmıştır. Bu görüşün doğruluğunu kendi

vakalarımızda araştırmak, tiroid hormon seviyelerinin kanserli veya travmalı hastalarda morbidite,mortalite ve diğer serum faktörleri(proteinler) ile ilişkisini araştırmak üzere bir klinik çalışma yapıldı.

## GENEL BİLGİLER

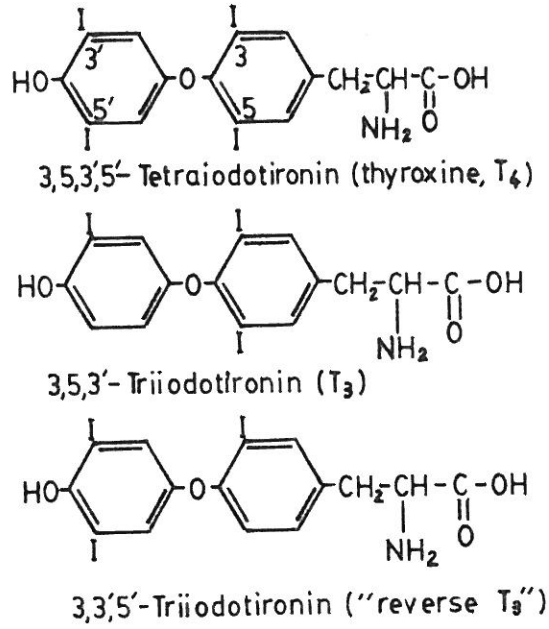
### TİROİD HORMONLARININ YAPIMI VE SALGILANMASI

Tiroid bezinden salgılanan esas hormonlar tiroksin( $T_4$ ) ve triiyodotironin( $T_3$ )' dir. Her ikisi de iyotlu birer amino asittir. Tiroid venindeki kanda eser miktarda revers triiyodotironin( $rT_3$ ), monoiyodotirosin(MIT) ve diğer bazı maddeler bulunur. Tiroid bezi tarafından en fazla salgılanan hormon  $T_4$ ' dir. Ancak  $T_3$  de bol miktarda salgılanmaktadır. Bu iki hormonun fonksiyonları nitelik yönünden aynıdır, ancak birbirlerinden etki hızı ve şiddeti ile ayrılırlar.  $T_3$  ,  $T_4$ ' den hemen hemen dört misli daha fazla etkilidir, fakat  $T_4$ ' e oranla kanda çok daha düşük miktarlarda bulunur ve çok daha kısa ömürlüdür (Normal serum  $T_3=0.8- 2$  nano g/ dl,  $T_4= 4 -12$  mikro g/100 ml). Diğer yandan tiroksinin etki süresi triiyodotironinin etki süresinden hemen hemen dört misli uzun olmaktadır. Dokulardaki total tiroid hormon etkisinin yaklaşık  $2/3$ ' ü  $T_4$  ve geri kalanı da  $T_3$  tarafından sağlanır(12,20).

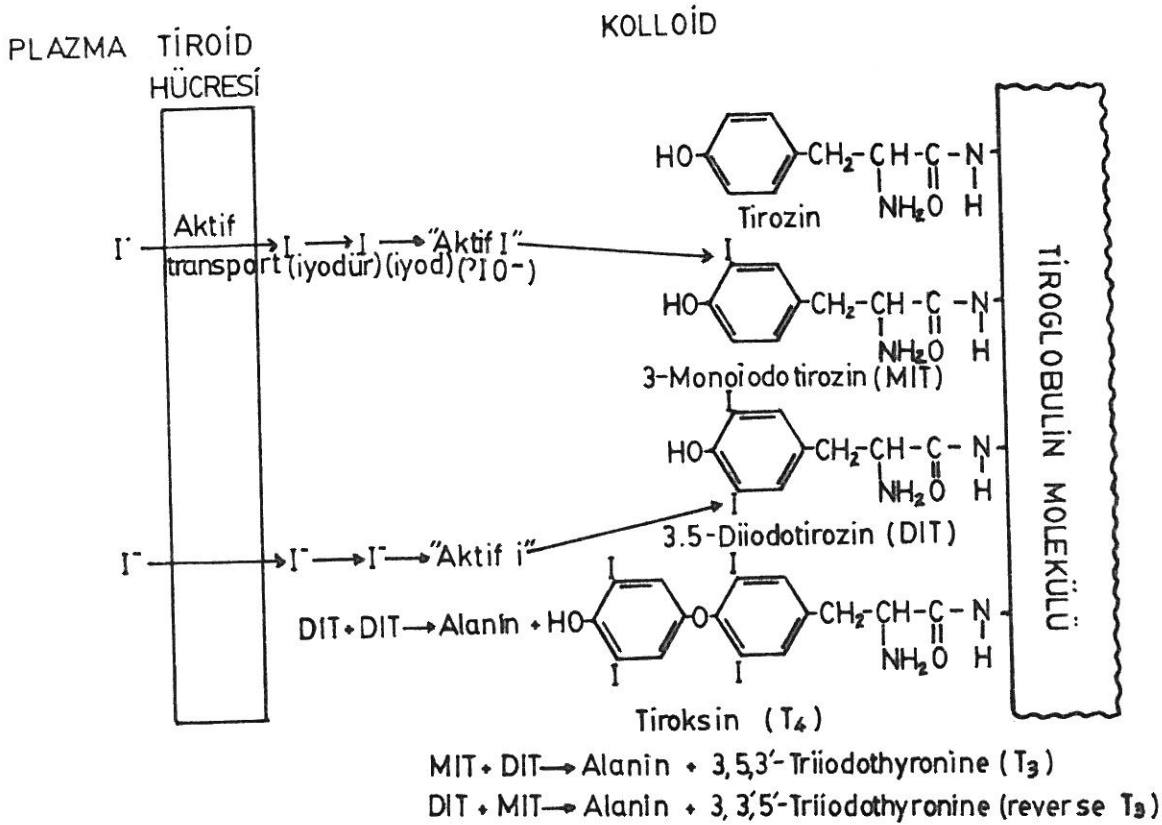
Tiroid bezi tarafından salgılanan maddelerin kimyasal yapısı Şekil 1'de gösterilmektedir. Tiroksinin formülündeki halkalarda görülen sayılar moleküldeki durumlarını göstermektedir(21).

Tiroksinin ve triiyodotironinin sentezi, kolloid içinde tirozin moleküllerinin iyotlanması, kondansasyonu ve bunun da bir peptid bağı ile tiroglobüline bağlanması ile meydana gelir. Bu glikoproteinin 4 peptid zinciri vardır ve molekül ağırlığı 650 000 Dalton'dur. Hormonlar salgılanmaya kadar bu bağlı formda kalırlar. Salgılanacakları zaman peptid bağları hidrolize olur. Serbest tiroksinin ve triiyodotironinin tiroid hücresine girerek hücreyi kateder ve kapillerlere boşalırlar. O halde tiroid hücreleri dual fonksiyona sahiptir: 1) İyodu toplar ve iletirler, tiroglobülin sentezi yaparlar, bunu kolloid içine boşaltırlar, 2) Tiroglobülin-den tiroid hormonlarını ayırarak onları dolaşıma salgırlar(31).

Normal miktarda tiroksinin sentezi için her yıl yaklaşık 50 g veya her hafta 1 g iyodun besinlerle alınması gerekir. Ağızdan alınan iyot, tiroid hücresi tarafından aktif transport ile absorbe edilir ve az miktarda iyodür safra ile atılır ve feçeste bulunur. Vücudun iyot depolarınının % 90'ı tiroid bezindedir ve çoğu organik iyot şeklindedir. Radyoaktif



Şekil 1: Tiroid bezi tarafından salgılanan maddeler.



Şekil 2: Tiroksin biyosentezinin ana hatları.

iyot ile yapılan deneysel çalışmalarda verilen iyodun yaklaşık  $2/3$ 'ünün idrarla atıldığı, kalan  $1/3$ 'ünün ise tiroid bezinde toplandığı gösterilmiştir.İnsanda normal miktarda hormon yapımı ve salgılanması için günde asgari 75 mikrogram kadar iyot tiroid tarafından tutulmalıdır(1).

Tiroid hormonlarının oluşumunda ilk dönem iyodürlerin ekstrasellüler sıvıdan tiroid bezi hücrelerine ve buradan folliküller içine transferidir.Tiroid bezi dolaşımdaki iyodu aktif iletim yolu ile tutarak kolloid içine alır. Bu iletim mekanizmasına "iyot yakalama mekanizması veya iyot pompası" adı verilmektedir.Tiroid hücresi hücreler arası saha ve kolloide nazaran 50 mV kadar negatif yüke sahiptir.Bu sebepten iyot hücre içine taşınırken, hücrenin bazal bölümünde elektrik gradiente karşı pompalanır ve hücre içinde ilerleyerek difüzyon ile kolloide geçer.İyodür pompası normal bir tiroidde, iyodürü kandaki seviyenin 25 katına kadar konsantre edebilir.Toksik guatrda tiroid glandında bulunan iyodür plazma iyodunun 500 katı kadar yüksekte olabilir(58).



## TİROGLOBÜLİN VE TİROKSİN İLE TRİİYODOTİRONİN OLUŞUMUNUN KİMYASI

Tiroid hücreleri tipik protein salgılayan glandüler hücrelerdir. Molekül ağırlığı 650 000 Dalton olan tiroglobülin denilen büyük bir glikoprotein molekülünü sentez edip folliküllerin içine salgılamaktadır.

Her bir tiroglobülin molekülü 25 tirozin aminoasidi ihtiva etmektedir ve bunlar tiroid hormonlarını teşkil etmek üzere, iyot ile birleşen başlıca maddelerdir. Tiroid hormonları tiroglobülin molekülü içinde yapılmaktadır. Yani tirozin aminoasit rezidüleri, tiroid hormonlarının yapımı sırasında tiroglobülin molekülünün bir parçası olarak kalmaktadır.

Tiroid bezi içinde, iyodür oksitlenerek iyot haline dönüşür ve bir yolla aktive olup, saniyelerle ölçülebilecek bir süre içerisinde tirozin molekülünün üç numaralı pozisyonuna bağlanarak tiroglobüline eklenir (Şekil 2). İyodun oksitlenmesini sağlayan enzim muhtemelen peroksidazdır. Hidrojen peroksidaz elektron akseptörü olarak rol oynamaktadır. Aktivasyon basamağı hipo iyodür ( $IO^-$ ) olabilir:



Böylece tirozin iyotlanarak evvela monoiyodotirozin meydana gelir. Monoiyodotirozin 5 numaralı pozisyonda iyotla bağlanarak diiyodotirozini yapar. Sonra iki diiyodotirozin

molekölü oksidatif birleşmeye uğrar ve bir alanin ayrılması ile tiroksin oluşur. Bu basamakta tiroglobülün ile peptid bağı devam etmektedir. Bu reaksiyonların meydana geldiğini göstermek üzere radyoaktif iyot enjeksiyonu yapılırsa iyot önce monoiyodotirozinde, sonra diiyodotirosinde ve en son olarak da tiroksinde belirlenmektedir. Triiyodotironin muhtemelen monoiyodotirozin ile diiyodotirosinin birleşmesinden, reverse triiyodotironin ise muhtemelen diiyodotirosin ve monoiyodotirosinden yapılmaktadır (Şekil 2). Bu birleşmeler aerobik reaksiyonlar olup, enerjiye ihtiyaç göstermektedir. Normal insanın tiroid bezinde iyotlu maddelerin dağılımı şöyledir: % 23 monoiyodotirosin, % 33 diiyodotirosin, % 35 tiroksin ve % 7 triiyodotironin. Reverse triiyodotironin ve diğer maddeler ancak eser miktarda bulunurlar (20).

Tiroid hormonu sentezi tamamlandıktan sonra her tiroglobülün molekülü iki ile üç tiroksin molekülü ihtiva eder. Ortalama her üç ila dört tiroglobülün molekülünde bir triiyodotironin molekülü vardır. Yani ortalama her bir triiyodotironin molekülüne dokuz tiroksin molekülü isabet etmektedir. Bu şekilde sentezi tamamlanan tiroid hormonları folliküller içinde genellikle bir kaç ay depo edilmektedir. Aslında depolanan miktar vücudun normal tiroid hormonu ihtiyacını üç aydan fazla karşılamaya yeterlidir (50).

## TİROGLOBÜLİNLERDEN TİROKSİN VE TRİİYODOTİRONİN SALINMASI

Tiroid bezinden salınan tiroid hormonunun takriben % 90'ı tiroksin, % 10 kadarı da triiyodotironindir. Ancak bu hormonların kanda dolaştığı ilk bir kaç günden sonra tiroksinin küçük bir kısmı, biraz daha triiyodotironin teşkil etmek üzere, yavaş yavaş iyodunu bırakmaktadır. Böylece her gün tiroid hücrelerinden kapillerler içine günde 80- 90 mikrogram tiroksin ve 40- 50 mikrogram triiyodotironin salgılanır. Tiroid hücresi kolloidi pinositoz ile parçalar. Tiroid hücrelerinin apikal yüzü psödopod şeklinde çıkıntılar yaparak pinositik veziküller oluşturacak şekilde, küçük kolloid parçalarını kuşatır. Daha sonra lizozomlar bu veziküller ile derhal kaynaşarak, kolloid ile birleşen lizozomlardan çıkan ve sindirim enzimlerini ihtiva eden sindirim veziküllerini husule getirirler. Bu enzimler meyanında "proteinazlar" tiroglobülin moleküllerini sindirmekte ve buradan tiroksin, triiyodotironin, diiyodotirosin, monoiodotirosin sitoplazma içinde serbest hale geçerler. İyotlu tirosinler mikrozomda bulunan bir "iyodotirosin dehalogenaz" yardımı ile iyotlarından ayrılır (deiyodinizasyon). Fakat bu enzim iyotlu tironinlere tesir etmez ve tiroksin ile triiyodotironin tiroid hücresinin tabanına doğru diffüz olarak bazal membrandan geçer ve sonunda hücreyi çevreleyen kapillerler içine boşalırlar. Tirosinlerden ayrılıp serbest hale geçen, iyot hücrede tekrar kullanılır (20).

## TİROKSİN VE TRIİYODOTİRONİN'İN DOKULARA TAŞINMASI

Kanda küçük bir kısmı hariç, tiroksin ve triiyodotironin'in hepsi kan proteinlerinin bazı fraksiyonları ile birleşmiş durumdadır. Birleşme oranları yaklaşık olarak şöyledir: üçte ikisi bir glikoprotein olan tiroksin bağlayan globülin ile, yaklaşık dörtte biri tiroksin bağlayan prealbümin, onda biri ise serum albümini ile birleşmiştir. Tiroksinin ancak % 0.1'i, triiyodotironinin % 1 kadarı serbest şekilde bulunur(21).

## TİROİD HORMONLARININ METABOLİZMASI

$T_4$  ve  $T_3$  bir çok dokularda deiyodinasyona ve deaminasyona uğrarlar.  $T_3$ 'ün daha hızlı etki göstermesi ve  $T_4$ 'den daha kuvvetli olması nedeni ile tiroksinin deiyodinasyona uğrayıncaya kadar inaktif olduğu sanılmıştır. İskelet kasının  $T_4$  deiyodinasyon aktivitesi ile metabolik hız arasında paralellik olması bu hipotezi destekler niteliktedir.  $T_3$ 'ün hızlı etkisi tiroksin bağlayıcı globülin ile olan bağlılığının gevşek olması nedeni ile daha kolay kullanılabilir olması ile açıklanabilir.

Dokulardaki deaminasyon  $T_4$  ve  $T_3$ 'inin pirüvik asit analoglarının ortaya çıkmasına yol açar. Bunu takiben dekarboksilasyon sonucunda da asetik asit analogları olan TETRAC

ve TRIAC meydana gelir. Dokularda özel metabolik ihtiyaçlara uygun olarak değişik parçalanma ürünleri meydana geldiği sanılmaktadır. Karacigerde  $T_4$  ve  $T_3$  sülfat ve glukronidler teşkil etmek üzere konjüge olurlar. Bu konjugatlar safraya katılır ve ince barsağa geçerler. Tiroid konjüгатları hidrolize olur, bazıları geri emilir (enterohepatik sirkülasyon), bazıları da feçes ile atılır. Günde bu yolla iyot kaybı, günlük toplam iyot kaybının %15'i kadardır (20).

#### TİROİD HORMONLARININ ETKİLERİ

Her ne kadar tiroksin memelilerde büyüme ve gelişmeye tesir edip, lipid metabolizmasını düzenleyip, ince barsaklardan karbonhidrat emilimini arttırırsa da, vücuttaki yaygın etkilerinin pek çoğu sekonder olup,  $O_2$  harcamasını stimüle edici (kalorijenik) etkisine bağlıdır. Hormon ayrıca kırmızı kürelerde 2,3DFG'i arttırmak sureti ile hemoglobinden oksijenin dissosiyasyonunu da arttırmaktadır. Her ne kadar  $T_3$ ,  $T_4$ 'den daha kuvvetli ise de  $T_4$  analogları da buna benzer etkilere sahiptir.  $rT_3$  kolesterol düşürücü etkisi ve radyoaktif iyot tutulumundaki hafif inhibitör etkisi dışında metabolik bir etkiye sahip değildir ve  $T_4$ 'ün bazı etkilerini engellediği bilinmektedir (21).

### METABOLİZMA HIZINDAKİ GENEL ARTIŞ(KALORİJENİK ETKİ)

Tiroid hormonları metabolik olarak aktif olan hemen her dokunun  $O_2$  harcamasını arttırır.Fakat erişkin beyin, testis,uterus,lenf düğümleri,dalak ve ön hipofiz dokularında bu tesir görülmemektedir.Örneğin ön hipofizin  $O_2$  harcamasını aktüel olarak azaltır ve bunu muhtemelen TSH salgısını inhibe etmek sureti ile yapmaktadır.Tiroid hormonlarının kaloriyenik etkileri katekolamin seviyesine ve organizmadaki mevcut metabolizma hızına bağlıdır(32).

### PROTEİN SENTEZİNE ETKİSİ

Tiroid hormonları hemen hemen bütün dokularda protein sentezini arttırmaktadır.İlk olarak ribozomlar tarafından proteinlerin oluşumu artmakta,saatler veya günler sonra genler tarafından RNA sentezinde artış sonucunda,proteinlerin sentezi artmaktadır(21,59).

### HÜCRE ENZİM SİSTEMLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Tiroid hormonları 100 veya daha fazla sayıda intraselüler enzimin miktarlarını arttırmaktadır.Bu artışın sebebi tiroid hormonlarının protein sentezine olan direkt etkileri sonucu olabilir.Mesela alfa-gliserofosfat dehidrogenaz enzim aktivitesi normal düzeyinin 6 katına çıkabilmektedir.Karbon-

hidrat yıkımında özellikle önemli olduğu için, bu enzimin artışı, tiroksin etkisi altında karbonhidratların hızlı kullanılmasını açıklayabilir. Keza mitokondriler içinde bulunan oksidatif enzimler ve elektron transport sisteminin elemanları da büyük ölçüde artmaktadır(21).

#### MİTOKONDRİLERE ETKİSİ

Tiroid hormonları mitokondrilerin sayı ve aktivitelerinde artışa, bu da hücrede enerjiyi arttırmak üzere ATP yapım hızında artışa sebep olmaktadır. Çok yüksek miktarlardaki tiroid hormonları mitokondrilerin ileri derecede şişmesine sebep olur ve oksidatif fosforilasyonu bozar(49).

#### SİKLİK AMP'YE ETKİSİ

Tiroid hormonları, özellikle kas hücreleri hariç, hemen hemen bütün hücrelerde siklik AMP'de bir "ikinci haberci (sekonder mesenger)" olarak, tiroid hormonlarının hücre içi fonksiyonlarının hepsini, ya da çoğunu başlatmak üzere etki edebilir(21,49,50).

#### KARBONHİDRAT METABOLİZMASINA ETKİSİ

Tiroid hormonları gastrointestinal yoldan karbonhidrat emilimini hızlandırır, bu artma muhtemelen kalorijenik etkisine bağlı değildir. Hücrelerde glikoz tutulması, glikoliz,

glükoneogenez ve karbonhidrat metabolizması üzerine tali etkileri ile birlikte insülin salgılanması artmaktadır(23).

#### YAĞ METABOLİZMASINA ETKİSİ

Yağ metabolizması bütün yönleriyle tiroid hormonu etkisi altında hızlanmaktadır.Yağlar başlıca enerji kaynağı olduklarından,vücudun yağ depoları diğer doku elemanlarının çoğundan daha büyük ölçüde kaybedilmektedir;özellikle yağ dokularından lipidler mobilize edilmekte ve plazma serbest yağ asidi düzeyleri de artmaktadır.Tiroid hormonu serbest yağ asitlerinin hücrelerde oksidasyonunu da çok fazla arttırmaktadır.

Artmış tiroid hormonu kanda kolesterol,fosfolipid ve trigliserid miktarını azaltmakta,diğer yandan serbest yağ asitleri düzeyini arttırmaktadır.Buna karşılık,tiroid salgısının azalması kolesterol,fosfolipid ve trigliserid konsantrasyonunu arttırmakta ve hemen daima karaciğerde yağın aşırı birikimine sebep olmaktadır.Uzun süren hipotiroidizm vakalarında kanda lipidlerin ileri derecede artması daima ağır arterioskleroz ile beraberdir(21,23).



## FARKLI VÜCUT MEKANİZMALARI ÜZERİNE ETKİSİ

Tiroid hormonu kemik büyümesini, kemiklerdeki osteoklastik aktiviteyi ve ayrıca vitaminlere ihtiyacı da arttırmaktadır.

Tiroid hormonunun husule getirdiği hızlı oksijen kullanımını ve metabolizma artışı nedeni ile dokuların besin maddelerine isteği de artmaktadır. Oksijenin normalden daha hızlı bir şekilde kullanılmasıyla, dokularda vazodilatasyon, böylece vücudun hemen her bölgesinde kan akımında artma olmaktadır.

Tiroid hormonu muhtemelen olarak kalbin eksitabilitesi üzerine doğrudan bir etkiye sahiptir, bu da kalbin hızında artışa neden olmaktadır. Dolayısıyla ile artan kalp debisi, arter basıncını yükseltir. Diğer yandan da tiroid hormonunun lokal etkilerine ve vücut ısısında aşırı artışlara bağlı olarak periferik damarlardaki vasodilatasyon basıncı düşürmeye meylettirir. Böylece ortalama arter basıncı değişmez.

Tiroid hormonunun sebep olduğu metabolizma artışı, solunum hızını ve derinliğini arttıran bütün mekanizmaları da harekete geçirir.

Besin maddeleri emiliminin artışına ek olarak, tiroid hormonu hem sindirim öz sularının salgısını, hem de mide barsak kanalının hareketini arttırmaktadır. Bu nedenle aşırı tiroid hormonu yüklenmesi genellikle ishal ile sonuçlanmakta, ayrıca salgı ve hareket artması kompensatris olarak iştahı arttırarak fazla besin alınımına sebep olmaktadır.

Erişkinde hipotiroidizm mental bakımdan yavaşlamaya sebep olur.Bu değişiklikler tiroid hormonları verilmesi ile düzelir,fazla dozlarda verilirse mental hızlanma,irritabilite,uykusuzluk ve huzursuzluğa yol açar(21).

#### TİROİD HORMONU SALGILANMASININ AYARLANMASI

Normal bir bazal metabolizma hızını korumak amacı ile, en gerekli tiroid hormonu daima hassas bir ölçü içinde salgılanmalıdır ve bunu sağlamak için de vücudun metabolik ihtiyaçları ile orantılı olarak tiroid hormonu salgısını kontrol için hipotalamus ve ön hipofiz arasında spesifik bir "feed back" mekanizması işlemektedir(46).

#### TİROİD STİMULAN HORMON(TSH)

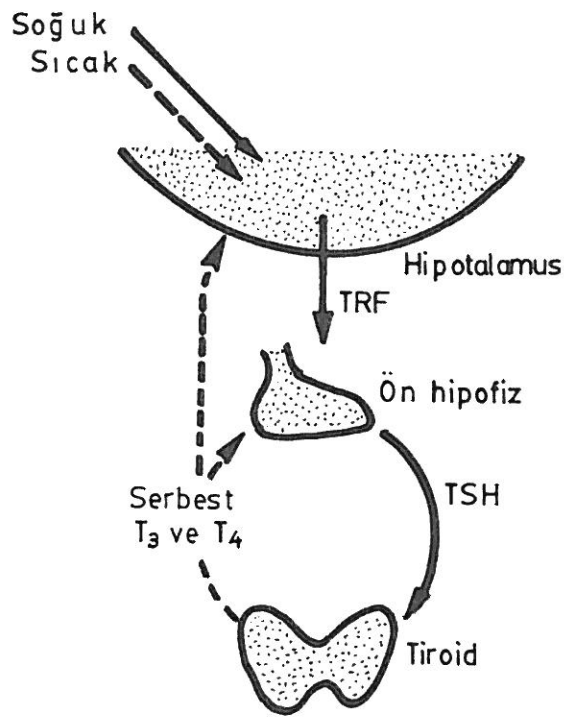
Tirotropin ismi ile de bilinen bu hormon,tiroidin hem anotomik,hem de fizyolojik bakımdan optimal şartlarda bulunmasını sağlayan en önemli düzenleticidir.Adenohipofizden salınan bu hormon 25 000 Dalton kadar molekül ağırlığı olan bir glikoproteindir.TSH'nın insanda biyolojik yarı ömrü 30 dakika kadardır.TSH'nın büyük bir kısmı böbrekte,daha az bir kısmı da karaciğerde yıkılır.TSH yapımının doğrudan doğruya "thyrotropin releasing factor(TRF)" ile ilgili olduğu bilinmektedir.TRF,hipotalamusun median eminensindeki sinir sonlarından salınmakta ve bundan sonra hipotalamik-hipofizer portal kan yolu ile adenohipofize taşınmaktadır.TRF tiroid hormonunun yapımının artmasına sebep olur.Ancak bunun için hipofizin sağlıklı durumda olması gerekir.Bu nedenle

T<sub>4</sub> yapımındaki artışın, TSH uyarımına bağlı olduğu açıkça bellidir.

Normal serum TSH miktarı 0-4 mikro IU/ml, günlük normal TSH salgılama miktarı 125 milimikrogram'dır. TSH hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak etkili olur. Oluşan hormon reseptör kompleksleri hücre membranında bulunan diğer bir proteinle (N-protein) birleşir, bu protein hormon reseptör kompleksi adenilat siklazı aktive eder. Aktive adenilat siklaz ATP'nin siklik AMP'ye, dönüşümünü stimüle eder. Siklik AMP, siklik AMP'ye bağımlı protein kinazları aktive ederek proteinlerin fosforilizasyonunu sağlar. TSH'nın tiroid bezi üzerindeki spesifik etkileri şunlardır: 1) Folliküller içindeki tiroglobülin'in proteolizini arttırır ve tiroid hormonunun kana salınması ve folliküler maddenin azalmasını sağlar. 2) İyodür pompasının aktivitesini arttırır. 3) Tirozinin iyotlanması ve bunların tiroid hormonu teşkil etmelerini arttırır. 4) Tiroid hücrelerinin büyüklüklerini ve salgı aktivitelerini arttırır. 5) Tiroid hücrelerinin sayılarını arttırdığı gibi, bunlardan başka hücrelerin küboid şekilden silindirik şekle geçmesini, follikül içindeki epitelin ileri derecede kanlanması sağlamaktadır (19, 34, 54, 58). Sonuç olarak tiroid bezini hiperplaziye zorlar.

TSH salgılanması doğrudan doğruya hipofiz üzerine etki eden negatif feedback sistemi aracılığı ile kontrol edilir. Salgılanan TSH miktarı, kanda bulunan bağlanmamış durumdaki hormon miktarı ile ters orantılıdır. TSH serbestleşmesi

TRF'nin etkisi ile başlar. TRF'nin hipofizer feedback mekanizmasını ayarladığı sanılmaktadır. TRF'nin salgılanmasını kontrol eden faktörlerin neler olduğu bilinmemektedir. Ancak kandaki serbest hormon seviyesi ile daha yüksek merkezlerden gelen uyarıların bu konuda etkili olduğu sanılmaktadır(23) (Şekil 3).



Şekil 3 : Çeşitli fizyolojik uyarımlarla tiroid bezi salgısında meydana gelen değişmelerin yollarını gösteren şema.

## MATERYAL VE METOD

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Mart 1985- Mart 1986 tarihleri arasındaki 12 aylık periyot'ta major travmalı 15 hasta ve malign tümörlü 10 cerrahi hastada  $T_3$  (triiodotironin),  $T_4$  (tiroksin) ve TSH değişiklikleri prospektif olarak incelendi. Hastalar : I. Major travmalı, II. Kanserli olmak üzere iki gruba ayrıldı.

I. Major travmalı hastalar : Bu grupta 15 hasta bulunmaktadır. Bunların 13'ü erkek, 2'si kadındır. En küçüğü 6, en büyüğü 52 yaşında olup, ortalama yaş  $27 \pm 4$  'dür (Tablo I).

İki ve daha fazla organ yaralanması bulunan hastalar major travmalı olarak kabul edildi. Preoperatif devrede ilk

TABLO I - HASTALARIN YAŞLARA GÖRE DAĞILIMI

Yaş	Travmalı	Kanserli	Toplam
0 - 5	-	-	-
6 - 10	4	-	4
11 - 15	1	-	1
16 - 20	-	-	-
21 - 25	1	1	2
26 - 30	3	1	4
31 - 35	-	1	1
36 - 40	3	3	6
41 - 45	1	2	3
46 - 50	1	1	2
51 - 55	1	-	1
56 - 60	-	1	1
	15	10	25

altı saat içinde(I.ölçüm) ve postoperatif devrede 12.saat (II.ölçüm), 24.saat(III.ölçüm) ve 7. günün sonunda(IV.ölçüm)  $T_3$ ,  $T_4$  ve TSH tayini için venöz kan örnekleri alınarak deep freeze'de saklandı.

II.Kanserli Hastalar : Bu grupta çeşitli organ kanserleri bulunan 10 vaka yer almıştır.Bunların 7'si erkek,3'ü kadındır.En küçüğü 25, en büyüğü 58 yaşında olup,ortalama yaş  $39.3 \pm 2.9$ 'dur.Bu grupta da preoperatif dönemde ilk altı saat içinde(I.ölçüm),operasyondan 12 saat(II.ölçüm),24 saat (III.ölçüm) ve 7.gün sonra(IV.ölçüm) venöz kan örnekleri alındı.Santrifüjden sonra serum analizleri yapılmıncaya kadar

bütün kan örnekleri  $-20^{\circ}\text{C}$ 'da saklandı.

Ferdi ve ailevi olarak tiroid hastalığı bilinenler veya kısa bir süre önce tiroid hormonu alanlar çalışma dışında bırakıldı. Hormon analizleri radioimmunoassay metoduyla ölçüldü. Kullanılan kitler ise, Amerex-M  $\text{T}_3$  RIA kit, Amerlex-M  $\text{T}_4$  RIA kit ve Amerlex TSH RIA kit'dir(11,34).

Her iki grupta postoperatif 24. saatte serum total protein ve albümin tayinleri yapıldı.

Her iki grupta da morbidite ve mortalite takibi ve bunların hormon seviyeleri, kan proteinleri ile ilişkisi araştırıldı.

İstatistikî analizler iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve iki eş arasındaki farkın önemlilik testine göre yapıldı(Student t testi).



## BULGULAR

Travma tipleri ve yapılan cerrahi müdahaleler Tablo II'de gösterilmektedir. Trafik kazaları ve yüksekten düşmeye bağlı künt karın travması 12, penetre karın travması 3, künt göğüs travması ise 1 vakada bulunmakta idi. Vakaların 8'inde karaciğer laserasyonu, 7'sinde retroperitoneal hematoma, 3'ünde ileum laserasyonu, 3'ünde dalak rüptürü, 3'ünde femur kırığı, 3'ünde distal pankreasta hematoma, 1'inde distal pankreasta laserasyon, 1'inde humerus kırığı, 1'inde pubis kolu kırığı, 1'inde pnömotoraks, 1'inde diafragma rüptürü bulunmakta idi. Vakaların 10'unda karaciğer ve ileum laserasyonlarına sütür, 3'üne splenektomi, 1'ine distal pankreatektomi, 1'ine bazal göğüs tüpü, 1'er vakada da uzun bacak ve uzun kol alçıkları uygulandı.

TABLO II - TRAVMA TİPLERİ VE YAPILAN MÜDAHELELER

No	Hasta	Yaş	Cins	Travma Tipi	Eksplorasyon Bulgusu	Operatif Prosedür
1	MB	36	E	KKT*	İleum laserasyonu Distal pankreasta hematom	Primer sütür +Drenaj
2	YK	22	E	PKT**	Karaciğer laserasyonu Diafragma rüptürü	Primer sütür +Drenaj
3	AK	28	E	KKT	Dalak rüptürü Retroperitoneal hematom	Splenektomi +Drenaj
4	ADS	46	E	KKK	Karaciğer laserasyonu Distal pankreasta hematom	Primer sütür +Drenaj
5	CC	30	E	PKT	Karaciğer laserasyonu İleum laserasyonu	Primer sütür +Drenaj
6	ŞÖ	8	K	KKT	Karaciğer laserasyonu Retroperitoneal hematom	Primer sütür +Drenaj
7	MA	38	E	KKT	Karaciğer laserasyonu Dalak rüptürü Pankreas rüptürü	Primer sütür +Splenektomi +Distal pank- reatektomi
8	MP	36	E	KKT	Dalak rüptürü Retroperitoneal hematom	Splenektomi +Drenaj
9	AK	52	E	PKT	İleum laserasyonu Retroperitoneal hematom	Primer sütür +Drenaj
10	YŞ	10	E	KKT +KGT***	Karaciğer laserasyonu Pnömotoraks	Primer sütür +Sol bazal göğüs tüpü
11	ÖM	11	E	KKT	Karaciğer laserasyonu Femur kırığı Humerus kırığı	Primer sütür+ Uzun bacak alçısı Uzun kol alçısı
12	MB	45	E	KKT	Retroperitoneal hematom Femur kırığı	Eksplorasyon+ Traksiyon
13	YF	13	E	KKT	Dalak rüptürü Retroperitoneal hematom Femur kırığı	Splenektomi+ Traksiyon
14	RA	6	E	KKT	Retroperitoneal hematom Pubis kolu kırığı	Eksplorasyon+ Traksiyon
15	ÖD	28	K	KKT	Karaciğer laserasyonu Distal pankreas ve ko- lon mezosunda hematom	Primer sütür +Drenaj

\* Künt karın travması  
\*\* Penetre karın travması  
\*\*\* Künt göğüs travması

Travmanın oluşu ile operasyona kadar geçen süre (en fazla 6 saat) içerisindeki(I. ölçüm),postoperatif dönemde 12.saat(II. ölçüm), 24.saat(III. ölçüm) ve 7.gün (IV.ölçüm)'deki  $T_3$  ,  $T_4$  ve TSH değerleri Tablo III'de gösterilmektedir.

Travmadan sonraki ilk 6 saat içindeki  $T_3$  değeri normalin alt sınırında bulunmuştur( $\bar{X} = 0.91 \pm 0.09$  ng / dl). Bu değer gittikçe azalarak 24.saatte(III.ölçüm) en düşük seviyeye inmiştir( $\bar{X} = 0.39 \pm 0.05$  ng / dl).Postoperatif 7. günde(IV.ölçüm) ise  $\bar{X} = 1.15 \pm 0.08$  ng / dl' ye yükselmiştir.Travmalı hastalarda  $T_3$  değerlerinin kendi aralarında değişimi Tablo IV'de gösterilmiştir.Major travmalardan sonra 24. saate kadar  $T_3$ 'ün azaldığı,fakat bir hafta sonra ilk değerinde üzerine çıktığı görülmüştür.Bütün bu değişimler istatistiki olarak önemlidir(I.ölçüm için  $p < 0.01$ ,II.ölçüm için  $p < 0.01$ , III.ölçüm için  $p < 0.01$ , IV.ölçüm için  $p < 0.05$ ).

Travmalı grupta  $T_4$  değerlerinin değişimi Tablo V'de gösterilmektedir.  $T_4$  değerlerinin azalması,  $T_3$  değişimine benzemektedir, ancak azalma  $T_3$ 'e göre daha az olmuştur. En düşük seviye  $T_3$  gibi, 24. saatte olup( $7.86 \pm 0.65$  mik - ro g / 100 ml), 7. günde ise  $10.91 \pm 0.71$  'e yükselmiştir. Mamafih  $T_4$  değerlerindeki bu değişimler normal sınırlar içinde olmuştur.Ancak postoperatif 24.saat(III.ölçüm) ve 7.gün(IV.ölçüm) ile postoperatif 7.gün(IV.ölçüm) ve travmadan sonraki ilk 6 saatte(I.ölçüm)ki değerlerin azalması istatistiki olarak önemlidir( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ).

TABLO III - TRAVMALI HASTA GRUBUNDA T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> ve TSH DEĞERLERİ

No Hasta	T <sub>3</sub> (ng / dl)				T <sub>4</sub> (mikro g/100 ml)				TSH(mikro IU/ml)			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
1 MB	0.36	0.31	0.12	1.60	5.50	5.10	4.60	8.80	2.60	3.20	1.50	0.72
2 YK	0.82	0.27	0.17	1.41	10.63	8.00	8.00	12.91	1.20	1.00	0.96	1.00
3 AK	0.96	0.95	0.60	1.20	10.63	15.40	10.50	12.00	2.70	0.77	1.40	2.40
4 ADS	1.60	1.00	0.57	1.60	6.40	8.80	8.70	10.90	0.42	0.47	1.04	1.94
5 CC	0.96	0.76	0.51	1.20	14.90	9.80	11.40	8.80	0.63	1.88	0.76	0.58
6 ŞÖ	0.96	0.51	0.50	0.80	8.50	10.20	9.00	8.10	2.50	0.75	1.40	1.80
7 MA	0.49	0.26	0.24	0.71	9.10	7.30	10.60	11.70	0.51	1.15	0.45	0.49
8 MP	0.43	0.17	0.10	1.10	7.80	4.40	2.10	10.32	2.00	2.24	0.96	4.63
9 AK	1.20	0.70	0.56	1.70	11.20	9.60	6.90	15.30	1.00	2.39	0.71	1.26
10 YŞ	0.94	0.47	0.31	0.79	11.30	9.80	8.90	9.00	1.60	1.80	1.50	4.10
11 ÖM	0.78	0.42	0.31	1.30	6.80	9.70	10.60	17.70	1.10	1.10	0.86	3.40
12 MB	0.95	0.36	0.12	0.75	2.60	6.20	5.90	7.50	0.78	0.76	0.74	0.81
13 YF	1.00	0.79	0.74	1.10	8.50	8.90	6.80	9.50	0.57	1.49	0.85	0.86
14 RA	1.40	1.00	0.70	1.10	8.60	8.60	6.20	11.40	0.46	3.31	0.95	0.97
15 ÖD	0.81	0.61	0.38	0.92	9.40	9.30	7.70	9.80	1.20	0.82	1.00	1.33
$\bar{X}$	0.91	0.57	0.39	1.15	8.78	8.74	7.86	10.91	1.28	1.53	1.00	1.74
Sx	0.09	0.07	0.05	0.08	0.74	0.66	0.65	0.71	0.21	0.23	0.08	0.34

TABLO IV - TRAVMA GRUBUNDA  $T_3$  DEĞERLERİNİN DEĞİŞİMİ

Ölçüm	n	$\bar{X} \pm$	Sx	SD	Karşılaştırma	t	p
I	15	0.91	0.09	0.33	I - II	7.32	< 0.01
II	15	0.57	0.07	0.28	II - III	5.81	< 0.01
III	15	0.39	0.05	0.21	IV - III	8.07	< 0.01
IV	15	1.15	0.08	0.32	IV - I	2.58	< 0.05

TABLO V - TRAVMA GRUBUNDA  $T_4$  DEĞERLERİNİN DEĞİŞİMİ

Ölçüm	n	$\bar{X} \pm$	Sx	SD	Karşılaştırma	t	p
I	15	8.78	0.74	2.88	I - II	0.03	> 0.05
II	15	8.74	0.66	2.56	II - III	1.70	> 0.05
III	15	7.86	0.65	2.53	IV - III	3.65	< 0.01
IV	15	10.91	0.71	2.76	IV - I	2.20	< 0.05

TABLO VI - TRAVMA GRUBUNDA TSH DEĞERLERİNİN DEĞİŞİMİ

Ölçüm	n	$\bar{X} \pm$	Sx	SD	Karşılaştırma	t	p
I	15	1.28	0.21	0.80	I - II	0.30	> 0.05
II	15	1.53	0.23	0.90	II - III	0.59	> 0.05
III	15	1.00	0.08	0.31	IV - III	2.20	< 0.05
IV	15	1.74	0.34	1.31	IV - I	1.43	> 0.05

Travmalı grupta TSH değerlerinin değişimi Tablo III'de gösterilmektedir. Postoperatif 12. saatteki ölçümde TSH değerleri yükselmiş, 24. saatte düşme göstermiş, 7. günde ise tekrar yükselmiştir. TSH değerlerinin kendi aralarında değişimi ise Tablo VI'da gösterilmiştir. Bu değişimlerden sadece 24. saat ile 7. gün arasındaki yükselmenin istatistiksel bir önemi olduğu görülmüştür ( $p < 0.05$ ).

Travmalı gruptaki hastaların postoperatif 24. saatteki serum total protein ve albümin değerleri Tablo XII'de gösterilmiştir. İki değer de normal sınırlarda olduğu görülmektedir.

Kanserli hastalarda yapılan cerrahi girişimler Tablo VII'de gösterilmektedir. Patolojik tanı olarak 5 kolorektal kanser, 2 mide tümörü, 1 porta hepatitis tümörü, 2 retroperitoneal tümör bulunmaktaydı. 3 hemikolektomi, 2 anterior rezeksiyon, 2 biopsi, 1 biopsi ve gastroenterostomi, 1 biopsi ve eksternal tüp drenaj, 1 total eksizyon yapıldı.

Kanserli hastaların preoperatif ilk 6 saat (I. ölçüm), postoperatif 12. saat (II. ölçüm), 24. saat (III. ölçüm) ve 7. gün (IV. ölçüm)  $T_3$ ,  $T_4$  ve TSH değerleri Tablo VIII'de gösterilmiştir.  $T_3$  değerleri postoperatif 12. saatte en düşük seviyeye inmiş ( $0.55 \pm 0.04$  n g/dl) olup, daha sonra yükselerek, postoperatif 7. günde preoperatif normal değerlere yaklaşmıştır. Kanserli grupta  $T_3$  değerlerinin kendi aralarında değişiminin önemi Tablo IX'da gösterilmiştir.

TABLO VII - KANSERLİ HASTALAR VE YAPILAN MÜDAHELELER

No	Hasta	Yaş	Cins	Patolojik Tanı	Operatif prosedür
1	EF	34	K	Liposarkom	Total eksizyon
2	MU	58	E	Mide kanseri	Biopsi
3	SŞ	25	E	Kolon kanseri	Sol hemikolektomi
4	NB	30	E	Mide kanseri	Biopsi+ Gastroenterostomi
5	AT	36	K	Rektum Ca	Anterior rezeksiyon
6	BK	39	E	Porta hepatis tümörü	Eksternal tüp drenaj
7	YK	42	E	Kolon Ca	Sağ hemikolektomi
8	İE	44	E	Retroperitoneal tümör	Biopsi
9	RG	47	E	Kolon Ca	Sol hemikolektomi
10	ÜA	38	K	Sigmoid Ca	Anterior rezeksiyon

T<sub>3</sub>'ün preoperatif değeri ile postoperatif 12. saatteki azalan değeri arasında istatistiki bir önem vardır(p<0.01). Diğer değerlerdeki değişiklikler önemsizdir. Kanserli grupta T<sub>4</sub> değerlerinin kendi arasındaki değişimi T<sub>3</sub> değişimine benzemektedir, ancak istatistiki anlamda bir azalma yoktur (Tablo X). Kanserli hasta grubunda TSH değerlerindeki değişimin kendi aralarındaki önemi Tablo XI'de gösterilmektedir. TSH'daki değişiklikler T<sub>3</sub>'dekine benzerdir, preoperatif ve postoperatif 12. saatte alınan numuneler arasındaki düşüşün istatistiki bir önemi vardır(p<0.05).

TABLO VIII - MALIGN HASTA GRUBUNDA  $T_3$ ,  $T_4$  ve TSH DEĞERLERİ

No Hasta	$T_3$ (ng / dl)				$T_4$ (mikro g/100 ml)				TSH(mikro IU/ml)			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
1 EF	1.00	0.57	0.76	1.80	7.10	10.60	10.20	14.60	0.83	0.58	0.73	0.68
2 MU	1.00	0.71	0.66	0.11	8.00	11.60	8.80	5.40	0.43	0.13	0.74	0.48
3 SŞ	0.18	0.24	0.16	0.20	8.30	8.50	6.50	9.80	2.50	2.00	1.60	1.30
4 NB	0.92	0.44	0.63	0.56	8.30	8.20	12.20	8.70	1.40	0.66	0.68	0.83
5 AT	0.70	0.69	0.39	0.84	8.10	7.80	6.20	8.90	4.30	1.20	3.00	1.30
6 BK	1.10	0.61	0.78	1.90	7.30	5.11	8.10	9.27	1.30	0.80	1.10	1.60
7 YK	1.30	0.55	0.81	0.98	9.10	6.61	8.80	11.60	1.43	1.13	1.74	1.48
8 İE	1.80	0.74	1.60	1.20	9.30	6.50	8.50	10.10	2.40	2.10	1.90	1.80
9 RG	1.20	0.52	0.79	1.50	9.30	6.20	11.20	12.10	1.70	1.60	1.20	1.70
10 ÜA	0.90	0.50	0.69	1.11	9.10	6.80	7.20	10.10	4.20	4.10	3.00	2.80
$\bar{X}$	1.01	0.55	0.72	1.02	8.39	7.79	8.77	10.05	2.04	1.43	1.57	1.39
$\pm$	0.13	0.04	0.11	0.19	0.25	0.64	0.62	0.77	0.41	0.35	0.27	0.21



TABLO IX - KANSERLİ HASTA GRUBUNDA  $T_3$  DEĞERLERİNİN DEĞİŞİMİ

Ölçüm	n	$\bar{X}$	$\pm$	Sx	SD	Karşılaştırma	t	p
I	10	1.01	0.13		0.41	I - II	4.31	$\lt 0.01$
II	10	0.55	0.04		0.14	II - III	1.33	$\gt 0.05$
III	10	0.72	0.11		0.36	IV - III	1.78	$\gt 0.05$
IV	10	1.02	0.19		0.61	IV - I	0.10	$\gt 0.05$

TABLO X - KANSERLİ HASTA GRUBUNDA  $T_4$  DEĞERLERİNİN DEĞİŞİMİ

Ölçüm	n	$\bar{X}$	$\pm$	Sx	SD	Karşılaştırma	t	p
I	10	8.39	0.25		0.80	I - II	1.92	$\gt 0.05$
II	10	7.79	0.64		2.02	II - III	0.32	$\gt 0.05$
III	10	8.77	0.62		1.95	IV - III	1.67	$\gt 0.05$
IV	10	10.05	0.77		2.42	IV - I	1.97	$\gt 0.05$

TABLO XI - KANSERLİ HASTA GRUBUNDA TSH DEĞERLERİNİN DEĞİŞİMİ

Ölçüm	n	$\bar{X}$	$\pm$	Sx	SD	Karşılaştırma	t	p
I	10	2.04	0.41		1.31	I - II	2.17	$\lt 0.05$
II	10	1.43	0.35		1.12	II - III	0.56	$\gt 0.05$
III	10	1.57	0.27		0.85	IV - III	1.08	$\gt 0.05$
IV	10	1.39	0.21		0.66	IV - I	1.57	$\gt 0.05$

Kanserli grupta postoperatif 24. saatteki serum total protein ve albümin değerleri Tablo XIII'de gösterildiği gibi albümin düzeylerinde daha belirgin olmak üzere her iki değer de normalden düşüktür.

Travma ve kanserli gruplarda  $T_3$  ,  $T_4$  ve TSH değişimleri Şekil 4 , 5 ve 6' da grafik olarak gösterilmektedir.

Travmalı ve kanserli hasta grubunda  $T_3$ , $T_4$  ve TSH değerlerinin aralarındaki farkların karşılaştırılması Tablo XIV,XV ve XVI'da gösterilmektedir.Ancak  $T_3$  ve TSH'nın 24. saatteki ölçümlerindeki azalma istatistiki olarak anlamlıdır.Yani travmalı gruptaki  $T_3$  ve TSH kanserli gruba göre daha fazla azalmıştır( $p<0.02$  ,  $p<0.05$ ).

Her iki grupta birer hastada yara enfeksiyonu görülmüştür(2 ve 6. vakalar).Bunlardaki tiroid hormon değişikliklerinde bir özellik yoktur.Enfeksiyonlar medikal tedavi ile düzelmiştir.

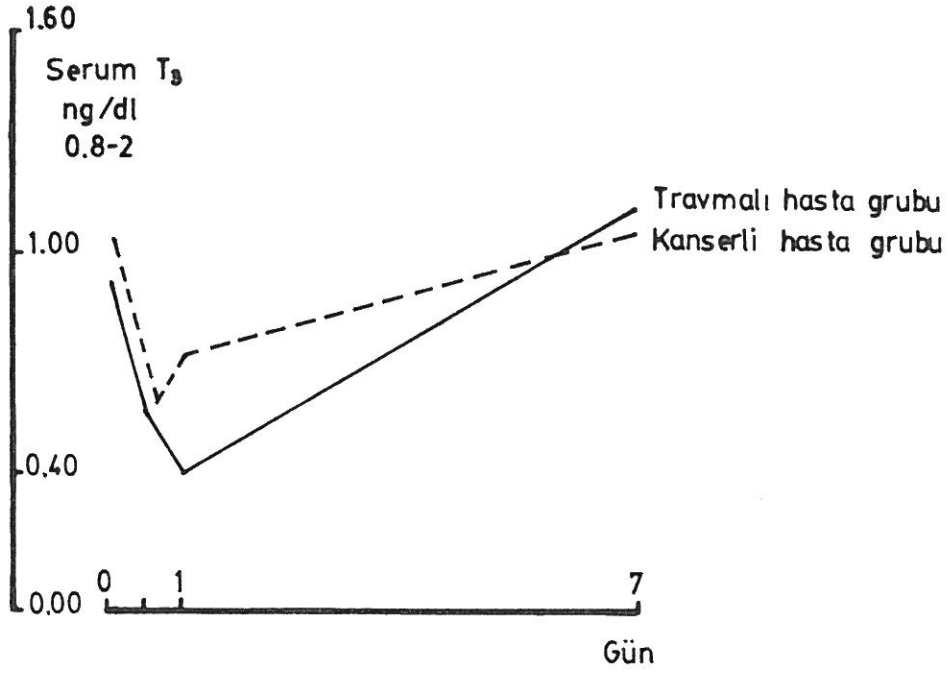
Her iki grupta da mortalite yoktur.

TABLO XII - TRAVMALI HASTALARDA SERUM TOTAL PROTEİN  
VE ALBÜMİN DEĞERLERİ

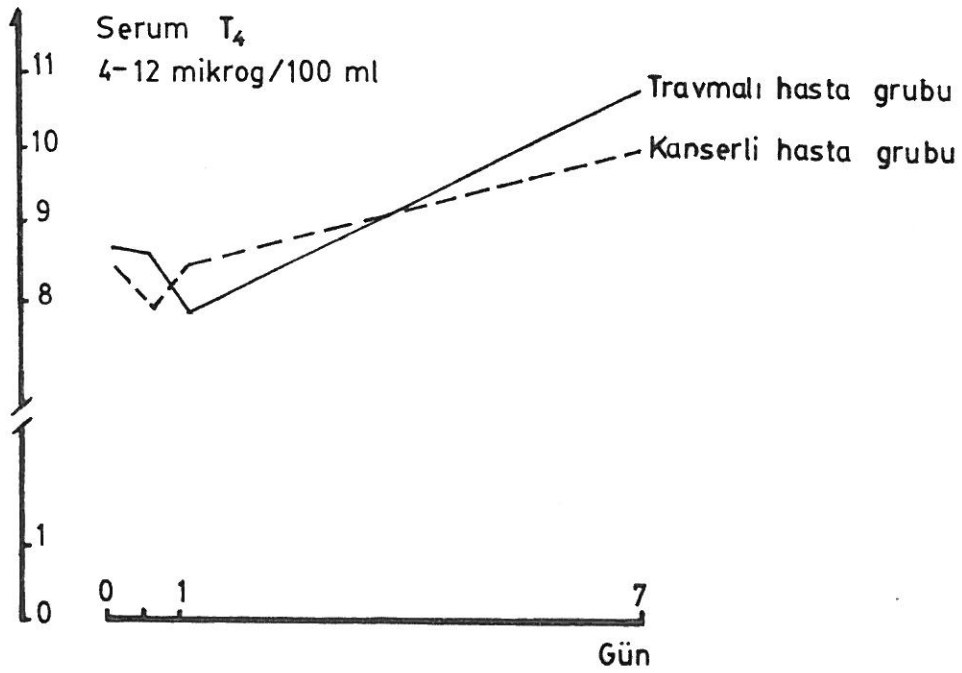
No	Total Protein 6 - 8 % g	Albümin 4 - 5 %g
1	5.8	3.5
2	6.1	4.0
3	7.0	3.8
4	6.5	3.8
5	6.6	4.1
6	6.3	4.2
7	6.6	4.1
8	7.1	4.6
9	6.2	4.2
10	7.2	5.1
11	7.0	4.3
12	6.1	3.9
13	6.1	4.1
14	6.0	4.0
15	6.5	4.6
$\bar{X}$ =	6.5	4.2
Sx =	0.1	0.1

TABLO XIII - KANSERLİ HASTALARDA SERUM TOTAL PROTEİN  
VE ALBÜMİN DEĞERLERİ

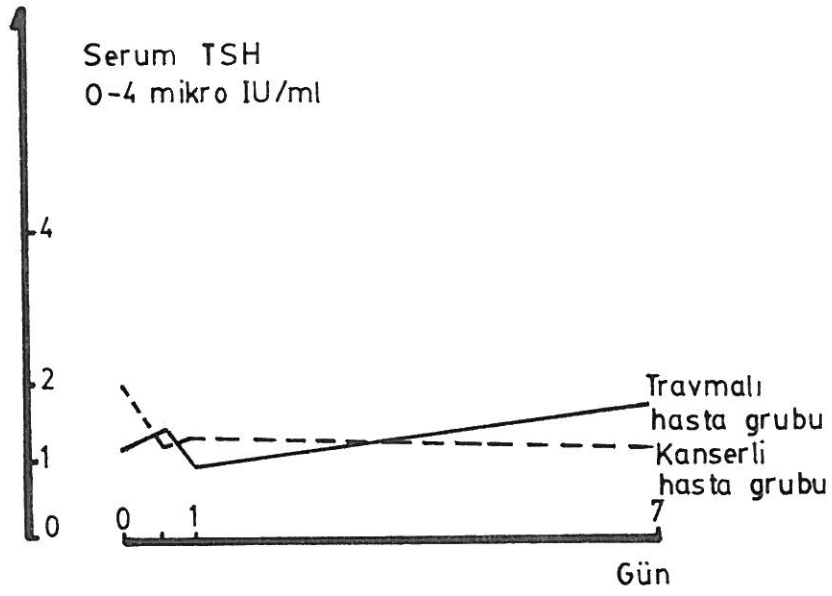
No	Total Protein 6 - 8 %g	Albümin 4-5%g
1	6.7	3.1
2	6.0	3.0
3	5.8	2.9
4	5.2	2.6
5	6.1	3.2
6	5.4	2.8
7	5.1	2.3
8	5.7	3.0
9	5.8	2.7
10	4.2	2.2
$\bar{X}$ =	5.6	2.8
Sx =	0.2	0.1



Şekil 4: Travmalı ve kanserli hastalarda serum  $T_3$  değerlerinin değişimi



Şekil 5: Travmalı ve kanserli hastalarda serum  $T_4$  değerlerinin değişimi



Şekil 6: Travmalı ve kanserli hastalarda serum TSH değerlerinin değişimi.

TABLO XIV - TRAVMALI VE KANSERLİ HASTA GRUPLARINDA T<sub>3</sub> DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Ölçüm n	Travma Grubu			Malign Hasta Grubu			t	p
	$\bar{X}$	Sx	SD	$\bar{X}$	Sx	SD		
I 15	0.91	0.09	0.33	1.01	0.13	0.41	0.64	> 0.05
II 15	0.57	0.07	0.28	0.55	0.04	0.14	0.45	> 0.05
III 15	0.39	0.05	0.21	0.72	0.11	0.36	2.61	< 0.02
IV 15	1.15	0.08	0.32	1.02	0.19	0.61	0.62	> 0.05

TABLO XV - TRAVMALI VE KANSERLİ HASTA GRUPLARINDA T<sub>4</sub> DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Ölçüm n	Travma Grubu			Malign Hasta Grubu			t	p
	$\bar{X}$	Sx	SD	$\bar{X}$	Sx	SD		
I 15	8.78	0.74	2.88	8.39	0.25	0.80	0.50	> 0.05
II 15	8.74	0.66	2.56	7.79	0.64	2.02	1.03	> 0.05
III 15	7.86	0.65	2.53	8.77	0.62	1.95	1.01	> 0.05
IV 15	10.91	0.71	2.76	10.05	0.77	2.42	0.82	> 0.05

TABLO XVI - TRAVMALI VE KANSERLİ HASTA GRUPLARINDA TSH DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Ölçüm n	Travma Grubu			Malign Hasta Grubu			t	p
	$\bar{X}$	Sx	SD	$\bar{X}$	Sx	SD		
I 15	1.28	0.21	0.80	2.04	0.41	1.31	1.64	> 0.05
II 15	1.53	0.23	0.90	1.43	0.35	1.12	0.23	> 0.05
III 15	1.00	0.08	0.33	1.57	0.27	0.85	2.03	< 0.05
IV 15	1.74	0.34	1.31	1.39	0.21	0.66	0.88	> 0.05

### TARTIŞMA

Elektif cerrahi, termal injuriler, akut ve kronik hastalıklar ve bakteriel sepsislerde tiroid metabolizmasında muhtelif değişiklikler meydana gelir. Genelde bu durumlar  $T_3$ 'ün serum konsantrasyonlarında anlamlı bir azalmaya, biyolojik olarak inaktif  $rT_3$  seviyesinde artışa sebep olurken,  $T_4$ 'de hiç ya da çok az bir değişikliğe sebep olur. Serumdaki bu değişiklikler postoperatif birinci hafta sonunda normale döner(2,5,7,13,47,58,59,60).

Şok veya travmadan sonraki tiroid hormon değişiklikleri elektif operasyon ve termal injuriye bağlı değişikliklerden daha hızlı, daha uzun ve daha şiddetlidir(2,7).

$T_3$  'ün plazma konsantrasyonu ciddi sistemik hastalıklarda daima düşer ve hastalığın ciddiyeti ile total plazma değerleri arasında bir korelasyon vardır. Bir çok klinik çalışma da  $T_3$  konsantrasyonunun düştüğünü ve ekstratiroidal olarak  $T_4$  'ün  $T_3$  ' e dönüştüğünü göstermiştir (13,15,30,38,41,43) . Chopra ve arkadaşları ciddi sistemik hastalıklarda  $rT_3$  konsantrasyonlarında belirgin bir yükselme , total  $T_3$  konsantrasyonlarında belirgin bir düşme ve  $T_4$  konsantrasyonlarında ise normal veya çok az bir düşme bulmuşlardır(15).

Burr ve arkadaşları da elektif operasyonlardan sonra  $T_3$  değerlerinin düştüğünü ,  $rT_3$  konsantrasyonlarının yükseldiğini ve  $T_4$  değerlerinin de çok az düştüğünü göstermişlerdir (14). Brant ve arkadaşları da benzer sonuçlar bildirmişler , ancak  $T_4$  konsantrasyonlarında bir miktar yükselme bulmuşlardır (9 ). Oyama ve arkadaşları  $T_4$  'deki artışın anestezinin tipine bağlı olduğunu ileri sürmüşler ve yükselmenin özellikle eter ve halothane anestezisinden sonra olduğunu göstermişlerdir ( 36 ).

Tegler ve arkadaşları yaptıkları çalışmada anesteziye bağlı  $T_4$  ,  $T_3$  ve  $rT_3$  değişikliklerinin olmadığını iddia



etmekte, ancak bir çok hastada cerrahinin başlangıcında hormonların periferik seviyelerinde az bir değişiklik olduğunu bildirmektedirler ( 53 ).

Çalışmamızda travmalı grupta daha fazla olmak üzere bütün vakalarda preoperatif ilk 6 saat(I.ölçüm), postoperatif 12.saat(II.ölçüm), 24. saat(III.ölçüm) ve 7. gün(IV.ölçüm)'deki  $T_3$  seviyelerinde anlamlı düşme izlenmiştir(I.ölçüm için  $p < 0.01$ , II.ölçüm için  $p < 0.01$ , III.ölçüm için  $p < 0.01$ , IV.ölçüm için  $p < 0.05$ ).Kanserli hasta grubunda preoperatif ölçümdeki  $T_3$  düşüklüğü istatistiksel olarak önemlidir (  $p < 0.01$  ), ancak postoperatif düşüşler önemli değildir.Kronik malnutrisyon ve akut hastalıklarda  $T_3$  seviyelerinde düşme olması kabaca nutrisyonel duruma bağlı değildir, çünkü yazarlar ka-şeksiden muzdarip olan  $T_3$  seviyesi düşük kanserli hastalarla başka nedenlerden dolayı malnutrisyonlu hastaları mukayese ettiklerinde bir fark bulamamışlardır.Kanserli hastalardaki tiroid hormon değişiklikleri son yıllardaki bir kaç çalışmada ancak görülmektedir, dolayısıyla ile bir çok soruya ancak ileriki çalışmalar cevap verebilecektir ( 35,38 ).

Gerek travmalı ve gerekse kanserli hastalarda  $T_4$  değerlerindeki düşüş daha az olmuştur. Yine de travmalı grupta 24.saat ve 7.gündeki değişiklikler istatistikî olarak önemlidir(  $p < 0.01$  ,  $p < 0.05$  ), ancak kanserli hastalarda  $T_4$  değerlerinde istatistikî yönden önemli bir değişiklik görülmemiştir.

Serum  $T_4$  ve  $T_3$  seviyelerindeki azalma, travmadan sonraki dakikalar içinde başlar. Bu değişiklikler periferde  $T_4$ ' ün  $T_3$ ' e dönüşmesindeki azalma ile açıklanabilir ( 52 ). Serum total  $T_3$  seviyesinin hastalık ve iyileşme süresi boyunca düşük kaldığının gözlenmesi, hastalarda bu süre içerisinde bir adaptasyon olduğunu düşündürmektedir ( 54 ).  $T_3$  üretiminde azalma ile birlikte periferde  $T_4$  ,  $rT_3$ ' e dönüşmekte, bu alternatif yol ile vücudun metabolik ihtiyacına göre  $T_4$ ' ün inaktivasyonu temin edilmektedir. Major travma ve diğer katabolik durumlardaki plazma insulin konsantrasyonlarındaki düşme ile katekolamin glukoz ve glukokortikoid seviyelerindeki artışın bu alternatif yolu aktive ettiği zannedilmektedir(4).

Mitokondri membranı üzerindeki reseptörlere bağlanarak mitokondriye giren  $T_3$  , mitokondrial aktivitenin

düzenleyicisi olabilir(50). Şok ve anoksi hallerinde dolaşımda  $T_3$  seviyesinin azalması,mitokondrinin fonksiyonel yetmezliğine sebep olabilir(58).Ayrıca tiroid hormonlarının eksikliği oksidatif fosforilizasyonun yavaşlaması,RNA polimeraz,süksinoksidaz,sitokromoksidaz ve adenozin trifosfatazın aktivasyonunda azalmaya bağlı olarak vücudun enerji depolarından kayıp olur.Aktif taşıma ve bir çok kimyasal bileşiğin sentezi ya olmaz ya da yarıda kalır.Böylece hücre sel düzeyde metabolik faaliyetler aksar(61).Muhtemelen yara iyileşmesinde gecikir.Ancak bu etkinin kritik bir hormon düzeyinden sonra ortaya çıkacağını zannetmekteyiz.Çalışmamızda her iki grupta da birer hastada yara enfeksiyonu ve yara iyileşmesinde geşikme görülmüştür.Ancak bu vakalarda diğerlerinden farklı bir tiroid hormon düzeyi tesbit edilememiştir.

Nontiroidal hastalıklarda serum  $T_3$  miktarlarında azalmanın ve  $rT_3$  seviyelerinde artmanın sebebi  $T_3$  yapımını ve  $rT_3$ ' ün metabolik klirensini azaltan 5'-monoiyodinaz ve 5-monoiyodinaz aktivitesinin azalmasıdır ( 8, 58 ).

Dolaşımdaki  $T_4$  ve  $T_3$ ' ün yalnız %5'i albümine bağlı olarak taşındığından serum albümin seviyelerin-

deki değişikliklerin serum  $T_3$  ve  $T_4$  değerleri üzerine etkileri minimal olur. Dolayısı ile  $T_3$  ve  $T_4$  azalmalarının sadece %1' i serum protein seviyeleri ile korelasyon gösterir (60).Nitekim travmalı hasta grubunda serum protein seviyeleri ile  $T_3$  ,  $T_4$  seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Kanserli grupta preoperatif devrede bakılan tiroid hormon seviyeleri normal sınırlarda bulunmuştur.Halbuki bu gruptaki hastalarda total protein ve albümin düzeyleri düşük bulunmuştur.Bu sonuç kanserli grupta da serum protein ve tiroid hormon düzeyleri arasında bir ilişki olmadığını göstermektedir.

$T_4$  'ün  $T_3$  veya  $rT_3$  'e dönüşümü tesadüflere bağlı değildir. $T_3$  ve  $rT_3$  konsantrasyonlarının karşılıklı olarak  $T_4$  'ün tam değeri ile ilgili bulunduğu düşünölmektedir( 15).  $rT_3$  metabolik olarak inaktiftir ve  $T_4$  'ün değişerek çoğunlukla  $rT_3$ 'e dönüşmesi vücudun  $T_4$  'e ihtiyacının azalması ile ilgilidir(14).Bu şekilde aktif tiroid hormonlarının azalması belki de katabolizmaya adepte olma mekanizmasıdır.Açlık vakalarında metabolik ihtiyaçlar azalmakta, periferde  $T_4$  'ün  $T_3$  'e dönüşümünde azalma sonucunda serum  $T_3$  konsantrasyonu düşmektedir.Ciddi katabolik hastalıklar ve operasyon -

lardan sonra hipermetabolik durumun sınırlanmasına bağlı olarak  $T_4$ 'den  $rT_3$  oluşumunun artmakta olduğu ve  $T_3$  üretiminin harcanarak düştüğü ve  $T_4$ 'ün aktivasyonunu kaybettiğı düşünölmektedir(13).Ekspe- rimental bir kaç çalışmada hemorajik ve septik şoklu deney hayvanlarına tiroid hormonları verilerek anabo- lizmanın artırıldığı ve dolayısı ile başarılı cevap- lar alındığı gösterilmiştir(24,57).Ancak bu konudaki çalışmalar oldukça yenidir ve bu kanaatin yerleşme - si için bir çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Son yıllarda bazı çalışmalarda kan glikozu ve diğer hormonların  $T_4$ 'ün deiyodinizasyonu üzerine et- kisi araştırılmıştır.Ramsden ve arkadaşları glikokor- tikoidlerin verilmesi ile  $T_3$  konsantrasyonunun düş - tüğünü ve  $rT_3$  değerlerinin yükseldiğini göstermişler- dir(44).  $T_4$  metabolizması üzerine katekolaminlerin etkili olduğu isbat edilmiş,norepinefrinin  $T_4$ 'ün  $T_3$  'e hepatik konversiyonunu azalttığı gösterilmiştir(33). Glukoz metabolizması belkide  $T_4$ 'ün periferel konver- siyonunu da regüle etmektedir.witekim açlıkta  $T_3$  kon- santrasyonunda azalma ve  $rT_3$  konsantrasyonunda artma gözlenmiştir.Loos ve arkadaşları(28) ayrıca insülinin  $T_4$  ve  $T_3$ 'ün plazma seviyelerini yükselttiğini ve her

ikisinin de tiroid'den sekresyonlarını, periferik deiyodinizasyonlarını artırdığını göstermişlerdir. Posttravmatik dönemde glukokortikoid seviyelerinin yükselmesi, travma sonrası hastalarda sinerjik etki ile hareket ederek  $T_4$  'ün deiyodinizasyonu ve  $rT_3$  imalatında bir artışa sebep olmaktadır(3,48).

Serum total  $T_4$  konsantrasyonları travmalı hastalarda kısmen yüksek , normal veya kısmen düşük olabilirken, ölümle sonuçlanan vakalarda dikkate değer oranda azalmakta ve ölümün açık habercisi olmaktadır(27,30,43).  $T_4$  seviyesi 3 mikro g / dl'nin altına düşen kritik medikal hastaların % 84'ünün öldüğü , ciddi yanıklı hastalardaki düşük  $T_4$  seviyelerinin yüksek mortalite ile paralellik gösterdiği rapor edilmiştir(6,40,46). Normal TSH seviyeleri ile hipotiroksinemi kötü prognozlu bir hastanın erken tanınmasında son derece değerli ve önemlidir(26,39,46). Fatal değer olarak total  $T_4$  'ün 2.5-3 mikro g/100 ml civarı ve altı gösterilmektedir(25,40,46). Çalışmamızda travmalı grupta  $T_4$  değerlerinin ortalaması  $7.86 \pm 0.65$  mikro g /100 ml ile  $10.91 \pm 0.71$  mikro g/100 ml arasında , kanserli grupta ise  $7.79 \pm 0.64$  mikro g/100 ml ile  $10.05 \pm 0.77$  arasındadır (Tablo V ve X). Hipotiroksinemi ile mortalite arasında ilişki kurulamaması sebebi hastalarımızın hiç birinin prognozunun kötü seyretmemesi ve mortalitenin olmamasındandır.

Tiroid bezinin aktivitesini düzenleyen en önemli hormon TSH olduğuna göre tiroid hormon değişiklikleri kaçınılmazdır. Tiroid hormon ve TSH seviyelerinin değişim derecelerinin cerrahi travmanın şiddeti ile ilgili olması ihtimali kuvvetlidir(22). Bazal serum TSH'nın cerrahi takiben bir gün sonra belirgin olarak düştüğü ve nekahat döneminde normale döndüğü belirtilmektedir(56,60). Bu da nontiroidal cerrahi hastalıklarda kısmen düşük serum tiroid seviyelerine cevap veren hipotalamik-pitüiter arkin suprese edildiğini gösterir. Bu supresyonun yükselmiş dopamin sekresyonlarına bağlı olarak hem hipotalamik, hem de pitüiter bezin supresyonu ile olduğu düşünülmektedir(16). Ayrıca glukokortikoidler, opiyoid peptitleri, somatostatin ve prostaglandinler gibi faktörler de sorumlu olabilir(10,18,29).

Çalışmamızda travmalı grupta 12. saatte TSH değerleri yükselmektedir. Bu beklenen bir sonuçtur. Çünkü  $T_3$  değerindeki düşme, TSH'da aktivasyona sebep olacaktır. Ancak 24. saatte  $T_3$  değerleri en düşük seviyeye düşmesine rağmen TSH en yüksek seviyeye çıkmamıştır. Bu düşme muhtemelen negatif feedback etkisiyle olmakta, ancak  $T_3$  değerlerindeki düşmenin devam etmesiyle, dahı sonraki günlerde TSH değerleri tekrar yükselmektedir.

Kanserli grupta preoperatif TSH değeri , postoperatif 12.saatte aşıkarak azalmıştır.Bazı yazarlar anesteziye bağlı tiroid hormon değişiklikleri tarif ederken, bazıları da olmadığını iddia etmektedirler(36,53).

Rutberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üst abdominal cerrahidan sonraki  $T_3$  konsantrasyonlarında belirgin ve uzamış düşme,  $T_4$  'de ise bir miktar düşme görülmüştür. TSH konsantrasyonu ise deri insizyonu yapıldıktan iki saat sonra artmıştır.Tiroid hormonları,TSH'da en çok görülen değişiklikler postoperatif 24.saat civarında ve en yüksek seviyede olduğu gösterilmiştir(43).

Çalışmamızda ise malign hastalıklarda operasyon sonrası tiroid hormon seviyelerinde azalmalar olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır.Ancak TSH'nın postoperatif azalması önemlidir.Travmalı grupta ise 24. saatten sonraki TSH yükselmesi önemlidir ve yoruma muhtaçtır.Aynı konuda birbirine tamamen zıt görüşlerin olması , bu konuda da yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir(36,53).



### SONUÇLAR

1. Gözlem periyodu esnasında bütün hastalarda serum  $T_3$  konsantrasyonu belirgin olarak azalmıştır. Major travmalı grupta serum  $T_3$  konsantrasyonlarındaki azalma her ölçüm için istatistiki olarak anlamlıdır.

2. Serum  $T_3$  konsantrasyonu, travmalı hastaların kabulünden sonraki 24 saat içinde en düşük seviye olan 0.39 ng/ml'ye düşmüştür. Serum  $T_3$  konsantrasyonları 7.günde normal düzeylere gelmiştir.

3. Malign hastalar grubunda serum  $T_3$  konsantrasyonlarında anlamlı düşüş ise sadece 12-24.saatler arasın-

da görülmüştür. Tekrar normal seviyeye gelmesi ise 7.günde olmuştur.

4. Serum  $T_4$  konsantrasyonlarında daha az düşüş olmuştur. Major travmalı bu hastalarda 24. saatten sonraki  $T_4$  değerleri arasında anlamlı değişme görülmüştür. Malign hasta grubunda görülen  $T_4$  konsantrasyonlarındaki azalmalar istatistiki olarak anlamlı değildir.

5. TSH değişiklikleri her iki grupta da çok az olmuş ve normal sınırlar içinde kalmıştır. Travmalı grupta 24. saatten sonraki yükselme ve kanserli grupta preoperatif ve postoperatif 12. saat arasındaki TSH azalması istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur.

6. Diğer yazarlarca travmalı hastalarda çok az değiştiği ifade edilen tiroid hormonlarının , bu çalışmada düşme yönünde aşikar olarak değişime uğradığı gösterilmiştir.

ÖZET

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Mart 1985 - Mart 1986 tarihleri arasındaki 12 aylık periyotta major travma nedeniyle ameliyat edilen 15 hasta ile kanser nedeniyle opere edilen 10 vakalık iki grup hastada  $T_3$  ,  $T_4$  ve TSH değişiklikleri prospektif olarak incelendi. Bu amaçla major travmalı hasta grubunda travma ile operasyona alınincaya kadar geçen ilk 6 saatlik sürede, postoperatif 12. saatte, 24. saatte ve 7. günde ; malign hasta grubunda preoperatif ilk 6 saat içinde, postoperatif 12. saat, 24. saat ve 7. günde  $T_3$ ,  $T_4$  ve TSH değerleri tayin edildi.

Çalışmamızda major travmalı hasta grubunda serum  $T_3$  konsantrasyonlarında her bir ölçüm için anlamlı düşüşler tesbit edildi (Tablo IV) ( $p < 0.01, p < 0.01, p < 0.01, p < 0.05$ ). Kanserli hasta grubunda ise preoperatif ve erken postoperatif dönemde ölçülen serum  $T_3$  konsantrasyonlarındaki anlamlı değişiklikler tesbit edildi, diğer ölçümlerdeki değişiklikler anlamlı değildi (Tablo IX).

Major travmalı hasta grubunda serum  $T_4$  konsantrasyonlarındaki düşüş ancak 24. saatten sonraki ölçümlerde anlamlı idi (Tablo V). Kanserli hasta grubunda serum  $T_4$  konsantrasyonlarındaki değişimler ise istatistiksel olarak önemli değildi (Tablo X).

Serum TSH değerleri travmalı grupta postoperatif 12. saatte yükselmekte sonra düşmekte (Tablo VI); kanserli grupta ise postoperatif olarak önce düşmekte, sonra yükselmekteydi (Tablo XI). Ancak her iki gruptaki değişimlerde normal sınırlar içinde olmaktadır.

Sonuç olarak, major travmalı hastalarda serum  $T_3$  değerlerinde aşırı olarak düşme,  $T_4$  değerlerinde ise daha az bir düşme ve TSH değerlerinde postoperatif 24. saat ve 7. gün arasında yükselme görülmektedir. Kanserli hastalarda ise serum  $T_3$  değerlerinde preoperatif ve postoperatif 12. saatte azalma,  $T_4$  değerlerinde önemsiz değişim, TSH değerlerinde preoperatif ve postoperatif 12. saatte önemli düşme görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Acland JD.: The nature, determination and clinical importance of blood iodine. A review J Clin Pathol 2:195-201, 1958.
2. Adami HO, Johansson H, Thorèn L, Wide L.: Serum levels of TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> and T<sub>3</sub>-resin uptake in surgical trauma. Acta Endocrinol 88:482-489, 1978.
3. Aun F, Lee A, Meguid MM.: Circadian rhythms of cortisol; Effect of surgical operations. Surg Forum 29:111-113, 1978.
4. Aun F, Medeiros-Neto AG, Younes NR, Birolini D.: The effect of major trauma on the pathways of thyroid hormone metabolism. J Trauma 23:1048-1051, 1983.
5. Becker AR, Vaughan GM, Goodwin WM, Ziegler GM.: Plasma Norepinephrine, Epinephrine and Thyroid Hormone Interactions in Severely Burned Patients. Arch Surg 115:439-443, 1980.

6. Becker AR, Vaughan GM, Ziegler GM.: A syndrome of thyroxine and triiodothyronine depletion and thyrotropin suppression in terminally ill, septic burn patients. Clin Res 28:818, 1980.
7. Becker AR, Wilmore DW, Goodwin CW Jr, Zitzka CA.: Free T<sub>4</sub>, free T<sub>3</sub> and reverse T<sub>3</sub> in critically ill, thermally injured patients. J Trauma 20:713-721, 1980.
8. Borst CG, Osburne CR, O'Brian TJ, Georges PL.: Fasting decreases thyrotropin responsiveness to thyrotropin-releasing hormone: A potential cause of misinterpretation of thyroid function tests in the critically ill patients. J Clin Endocrinol Metab 57:380-383, 1983.
9. Brandt M, Kehlet H, Hansen JM.: Serum triiodothyronine and surgery. Lancet 1:491, 1976.
10. Brandt MR, Skovsted L, Kehlet H, Hansen JM.: Rapid decrease in plasma-triiodothyronine during surgery and epidural analgesia independent of afferent neurogenic stimuli and of cortisol. Lancet 2:1333-1336, 1976.
11. Braverman LE, Abreau CM, Brock P.: Measurement of serum free thyroxine by RIA in various clinical states. J Nucl Med 21:223-239, 1980.
12. Burger AG.: New aspects of the peripheral action of thyroid hormones. Sandoz J Med Sci 22:175-176, 1983.
13. Burger A, Nicod P, Suter P, Vallotton MB.: Reduced active thyroid hormone levels in acute illness. Lancet 1:653-655, 1976.

14. Burr WA, Griffiths RS, Black EG.: Serum triiodothyronine and reverse triiodothyronine concentrations after surgical operations. *Lancet* 2:1277-1279, 1975.
15. Chopra IJ, Chopra U, Smith SR.: Reciprocal changes in serum concentrations of 3,3',5'-triiodothyronine (reverse  $T_3$ ) and 3,3',5-triiodothyronine ( $T_3$ ) in systemic illness. *J Clin Endocrinol Metab* 41:1043-1049, 1975.
16. Cooper DS, Klibanski A, Ridgway EC.: Dopaminergic modulation of TSH and its subunits: In vivo and in vitro studies. *Clin Endocrinol* 18:265-275, 1983.
17. Degrot JL, Kathleen H.: Dexamethasone suppression of serum  $T_3$  and  $T_4$ . *J Clin Endocrinol Metab* 42:976-978, 1976.
18. Deruyter H, Burman KD, Wartofsky L, Smallridge RC.: Thyrotropin secretion in starved rats enhanced by somatostatin antiserum. *Horm Metab Res* 1:245-247, 1984.
19. Ergin K, Acar H.: *Tiroid Cerrahisi*. Ankara, Yargıçoğlu Kitabevi 1985, ss:42-47.
20. Gann SD.: Endocrine and metabolic Responses to injury. In Schwartz IS (ed): *Principles of surgery*. Third edition. New York, McGraw-Hill Book Company. 1979, pp:16-17.
21. Ganong WF.: *Review of Medical Physiology*. Twelveth edition. Los Altos California, Lange Medical Publications. 1985, pp:258-271.
22. Guyton AC.: *Textbook of Medical Physiology*. Fifth edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1976, pp:1005-1018.

23. Hagenfeldt I, Melander A, Thorell J.: Active and inactive thyroid hormone levels in elective and acute surgery. Acta Chir Scand 145:77-82, 1979.
24. Harrison ST.: Thyroid gland physiology. In Sabiston DC (ed): Davis-Christopher textbook of surgery. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1977, pp:677-679.
25. Kaplan MM, Larsen PR, Crantz FR.: Prevalence of abnormal thyroid function test results in patients with acute medical illnesses. Am J Med 72:9-15, 1982.
26. Kaptein ME, Grieb AD, Spencer AC, Wheeler SW.: Thyroxine Metabolism in the Low Thyroxine Status of Critical Nonthyroidal Illnesses. J Clin Endocrinol Metab 53:764-771, 1981.
27. Kaptein ME, Weiner JM, Robinson WJ.: Relationship of altered thyroid hormone indices to survival in nonthyroidal illness. Clin Endocrinol 16: 565-574, 1982.
28. Kurek T, Zaloga GP, Chernow B.: Total serum  $T_4$  concentrations correlates with the severity of illness (APACHE score) in critically ill euthyroid patients. Clin Res 32:251-253, 1984.
29. Malbon CC, Greenberg ML.: 3,3',5-Triiodothyronine administration in vivo modulates the hormone-sensitive adenylate cyclase system of rat hepatocytes. USA J Clin Invest 69:414-426, 1982.
30. Mannisto P, Ranta T, Tuomisto J.: Dual adrenergic system on the regulation of thyrotrophin secretion in the male rat. Acta Endocrinologica 90:249-258, 1979.



31. McLarty DC, Ratcliffe WA, McColl K.: Thyroid hormone levels and prognosis in patients with serious nonthyroidal illness. *Lancet* 2:275-276, 1975.
32. Medeiros -Neto G.: A importância clínica e fisiológica da triiodotironina na avaliação da secreção hormonal tireoidiana. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 31:123-126, 1976.
33. Montoya E, Wilber FJ, Lorincz M.: Catecholaminergic control of thyrotropin secretion. *J Lab Clin Med* 93:887-894, 1979.
34. Morley JE.: Neuroendocrine control of thyrotropin secretion. *Endocr Rev* 2:396-398, 1981.
35. Odell DW, Wilber FJ, Paul GW.: Radioimmunoassay of thyrotropin in human serum. *J Clin Endocrinol* 25:1179-1188, 1965.
36. Oppenheimer JH, Schwartz HL, Mariash CN, Kaiser FE.: Evidence for a factor in the sera of patients with nonthyroidal disease which inhibits iodothyronine binding by solid matrices, serum proteins and rat hepatocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 54:757-766, 1982.
37. Osburne RD, Myers EA, Rodbard D.: Adaptation to hypocaloric feeding: physiologic significance of the fall in serum  $T_3$  as measured by the pulse wave arrival time (QKd). *Metabolism* 32:9-13, 1983.
38. Oyama T, Shibata S, Matsuki A.: Thyroxine distribution during ether and thiopental anesthesia in man. *Anesth Curr Res* 48:1-6, 1969.

39. Peavy De, Taylor JM, Jefferson LS.: Alternations in albumin secretion and total protein synthesis in liver of thyroidectomized rats. *Biochem J* 198:289-299, 1981.
40. Persson H, Bennegard K, Lundberg P, Svaninger G.: Thyroid hormones in Conditions of Chronic Malnutrition. *Ann Surg.* 201:45-52, 1985.
41. Phillips RH, Valente WA, Caplan ES.: Thyroid hormone changes in acute trauma. *Clin Res* 29:665-668, 1981.
42. Phillips RH, Valente WA, Caplan ES, Connor TB.: Circulating Thyroid hormone Changes in Acute Trauma: Prognostic Implications for clinical Outcome. *J Trauma* 24:116-119, 1984.
43. Prescott RWG, Yeo PPB, Watson MJ, Johnston JDA.: Total and free thyroid hormone concentrations after elective surgery. *J. Clin Pathology* 32:321-324, 1979.
44. Ramsden DB, Askew RD, Bradwell AR.: Glucocorticoids and peripheral monodeiodination of thyroxine after stress. *Proceedings of VI International Congress of Endocrinology* No:363, 1980.
45. Rutberg H, Hakanson E, Anderberg B, Jorfeldt L.: Thyroid hormones, catecholamine and cortisol concentrations after upper abdominal surgery. *Acta Chir Scand* 150:273-278, 1984.
46. Sedgwick CE, Cady B.: surgery of the thyroid and parathyroid glands. Second Edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1980, pp:19-38.

47. Sestoft L.: Metabolic aspects of the calorogenic effect of thyroid hormone in mammals. Clin Endocrinol 13:489-506, 1980.
48. Slag MF, Morley JE, Elson MK, Crowson TW.: Hypothyroxinemia in Critically ill Patients as a Predictor of High Mortality. JAMA 245:43-45, 1981.
49. Slag MF, Morley JE, Elson MK, Labrosse KR.: Free Thyroxine Levels in Critically ill Patients. JAMA 246:2702-2706, 1981.
50. Sleenburg RW, Smith LL, Moore FD.: Conjugated 17-Hydroxy - corticosteroids in plasma: Measurement and significance in relation to surgical trauma. J Clin Endocrinol 21:39-52, 1961.
51. Sterling K, Brenner MA, Sakurada T.: Rapid effect of triiodothyronine on the mitochondrial pathway in rat liver in vivo. Science 210:340-342, 1980.
52. Sterling K, Campbell GA, Talladouros GS, Brenner MA.: Isolation of a mitochondrial membrane protein that specifically binds triiodothyronine ( $T_3$ ). Clin Res 29:508-511, 1981.
53. Suda AK, Pittman CS, Shimizu T.: The production and metabolism of 3,5,3'-Triiodothyronine and 3,3',5'-Triiodothyronine in normal and fasting subjects. J Clin Endocrinol Metab 47:1311-1319, 1978.

54. Talwar KK, Sawhney RC, Fastogi GK.: Serum levels of thyrotropin, thyroid hormones and their response to thyrotropin releasing hormone in infective febrile illness. J Clin Endocrinol Metab 44:398-403, 1977.
55. Tegler L, Gillquist J, Lindvall R, Almqvist S.: Secretion rates of thyroxine, triiodothyronine and reverse triiodothyronine in man during surgery. Acta Endocrinologica 101:193-198, 1982.
56. Utiger RD.: Decreased extrathyroidal triiodothyronine production in nonthyroidal illness: Benefit or harm? Am J Med 69:807-810, 1980.
57. Vagenakis AG, Burger A, Portnay GI.: Diversion of peripheral thyroxine metabolism from activating to inactivating pathways during complete fasting. J Clin Endocrinol Metab 41:191-194, 1975.
58. Vagenakis AG, Portnay GI, O'Brian JT.: Effect of starvation on the production and metabolism of thyroxine and triiodothyronine in euthyroid obese patients. J Clin Endocrinol Metab 49:63-69, 1979.
59. Vitek V, Shatney CH, Lang DJ, Cowley RA.: Thyroid hormone responses in hemorrhagic shock: Study in dogs and preliminary findings in humans. Surgery 93:768-778, 1983.
60. Williams ED.: Current Endocrine Concepts. Mackay and Chatham Ltd. Tullamore. 1982, pp:27-29.

61. Zaloga GP, Chernow B, Smallridge CR, Zajtchuk R.:

A Longitudinal Evaluation of Thyroid Function in Critically ill Surgical Patients. Ann Surg 201:456-464, 1985.

62. Zellman EH.: Thyroid Physiology and Functional Tests.

In Sedgwick CE, Cady B (eds). Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Second Edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1980, pp:70-84.