

Kütahya Bölgesinde Kolesterol,Lipid ve Tiroid
Metabolizması Hastalıklarının Karşılaştırmalı
Olarak Araştırılması
Mehmet Yakar
Doktora Tezi
Biyoloji Anabilim Dalı
Haziran - 2008

**KÜTAHYA BÖLGESİNDE KOLESTEROL, LİPİD VE TİROİD METABOLİZMASI
HASTALIKLARININ KARŞILAŞTIRMALI OLARAK ARAŞTIRILMASI**

Mehmet YAKAR

Dumlupınar Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca
Biyoloji Anabilim Dalında
DOKTORA TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

Danışman :Prof. Dr. Hayri DAYIOĞLU

Haziran - 2008

Kabul Onay

Mehmet YAKAR'ın DOKTORA tezi olarak hazırladığı "Kütahya Bölgesinde Kolesterol, Lipid ve Tiroid Metabolizması Hastalıklarının Karşılaştırmalı olarak Araştırılması" başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

...../...../...2008..

Üye : Prof. Dr. Hayri DAYIOĞLU (Danışman)

Üye : Prof. Dr. M. Sabri ÖZYURT

Üye : Prof. Dr. Kemal SOLAK

Üye : Prof. Dr. Nedim SULTAN

Üye : Doç. Dr. Ali CİMBİZ

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/...../2008/..... gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr. M. Sabri ÖZYURT
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

KÜTAHYA BÖLGESİNDE KOLESTEROL, LİPİT VE TİROİD METABOLİZMASI HASTALIKLARININ KARŞILAŞTIRMALI OLARAK ARAŞTIRILMASI

Mehmet Yakar

Biyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, 2008

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Hayri Dayıoğlu

ÖZET

Bu çalışma Kütahya bölgesinde kolesterol, lipit metabolizması ve tiroit metabolizmasına bağlı hastalıkları araştırmak ve bu iki metabolik hastalığın birbiri ile ilişkisini değerlendirmek için yapılmıştır. Kütahya il merkezindeki 13 sağlık ocağından ve ilçelerden Kütahya Bölge Hıfzıssıha Enstitüsü Laboratuvarına analiz için gönderilen 320 hastanın tiroid fonksiyon testleri incelenmiş (TSH, total T₃ ve total T₄) ve total kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve toplam lipit düzeyleri ölçülmüştür. Araştırmanın sonucunda 250 kişide testler (% 78.12) normal sınırlarda, 42 sinde (%13.12) hipotiroidi değerleri, 28'inde ise (%8.75) hipertiroidi değerleri bulunmuştur. Bu sonuçlara göre Kütahya bölgesinde de tiroid hastalıklarının önemli bir sağlık sorunu olduğu anlaşılmaktadır.

Aynı hastaların lipid fraksiyonları incelendiğinde; total kolesterol, LDL kolesterol ve toplam lipit değerleri hipotiroidisi olan grupta yüksek olarak bulunmuştur (sırasıyla $206,8 \pm 33, 118,1 \pm 33,5$ ve $680.5 \pm 98,6$ mg/dl). Tiroid fonksiyonları normal saptanan kişilerde ise bu değerler (sırasıyla ; $190.2 \pm 43,7, 106,8 \pm 29.5$ and $634,3 \pm 109,4$ mg/dl) ($P < 0.05$). Serum HDL-kolesterol düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştur. Total kolesterol seviyesine göre kolesterolü normal seviyede olanlarla yüksek total kolesterol düzeylerine sahip kişilerin değerleri karşılaştırıldığında, TSH, trigliserit, LDL-kolesterol ve toplam lipit seviyelerinin kolesterol düzeyleri yüksek olan kişilerde istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde yüksek (sırasıyla $5,6 \pm 12,9$; $181,7 \pm 41,3$; $138,6 \pm 20,9$ ve $743,3 \pm 73,8$ ve $2,4 \pm 3,1$; $144,3 \pm 32,9$; $89, 5 \pm 17,3$; $575, 9 \pm 73,03$ mg/dl) bulunmuştur.($P < 0.01, P < 0.001, P < 0.001, P < 0.001$) Araştırmanın sonuçları populasyonun guatr hastalıkları ve koroner arter hastalıkları açısından risk taşıdığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler : HDL-Kolesterol, Hipertiroidizm, Hipotiroidizm, Kolesterol, Koroner arter hastalıkları, LDL-kolesterol, Lipit, Trigliserit.

COMPARASION OF THE DISEASES DUE TO LIPID, CHOLESTEROL AND THYROID METABOLISM IN KÜTAHYA REGION

Mehmet Yakar

Department of Biology, PhD Thesis, 2008

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Hayri Dayıoğlu

SUMMARY

The aim of this study was to research the diseases due to thyroid , cholesterol and lipid metabolisms and investigate the relationship between these two metabolic disorders. The study was performed on the sera sent for other diagnostic purposes like thyroid function tests (TSH, total T3 and total T4) to the Laboratory of Kütahya Hıfzısıhha Institute. Patients visiting 13 health care centers in the Kütahya province and districts of Kütahya province were included in this study. The study population consisted of 320 patients. Serum levels of total cholesterol, trigliserid, HDL,-cholesterol, LDL-cholesterol and total lipid were measured. According to the our investigation results, 250 (78.12 %) individuals were diagnosed as normal, 42 (13.12 %) as hypothyroid, and 28 (8.75 %) were hyperthyroid. Our results suggested that thyroid disease was an important health care issue in Kütahya region.

Lipid profiles of the patients were also analyzed. It was observed that serum total cholesterol, LDL-cholesterol, and total lipid levels were significantly elevated in the hypothyroid group compared with normal individuals. (206,8±33.6, 118.1±33.5, 680,5±98.6 and 190.2±43.7, 106,8±29.5, 634,3±109.4 mg/dl respectively). Serum levels of HDL-cholesterol were found normal. Serum levels of TSH, trigliserid, LDL-cholesterol and total lipids were significantly higher in the high total-cholesterol group than those of normal total-cholesterol group (5,6 ± 12,9 ; 181,7 ± 41,3 ; 138,6 ± 20,9 and 743,3 ± 73,8 ve 2,4 ± 3,1 ; 144,3 ± 32,9 ; 89,5 ± 17,3 ; 575,9 ± 73,03 mg/dl respectively) (P<0.001, P<0.001, P<0.001 and P<0.001). The results of this study showed that this population were under the risk of goiter and coronary artery diseases.

Keywords : Coroner artery disease, HDL-cholesterol, Hyperthyroidism, Hypotiroidism, Cholesterol, LDL-cholesterol, Lipid, Trigliserid.

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca engin bilgi ve deneyimleri ile çalışmalarımıza yol gösteren ve çok önemli katkılar sağlayan, çalışmamız için sürekli teşvik eden, bizlere sonsuz sevgi ve hoşgörüsü ile yaklaşan başta değerli danışman hocam Sn. Prof. Dr. Hayri DAYIOĞLU'na, çalışmalar boyunca sürekli yanımızda hissettiğimiz, teknik desteğini sürekli aldığım tez izleme komisyonundaki hocam Doç.Dr. Ali CİMBİZ'a, Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü hocam Sn. Prof. Dr. M. Sabri ÖZYURT'a, analizler için bana laboratuvar imkanlarını sunan Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü Müdürlüğüne ve çalışmada emeği geçen personel arakadaşlarıma ve tez çalışmalarım sırasında, gerek tezimin yazılmasında gerekse huzurlu bir aile ortamı sağlayarak ve devamlı beni teşvik ederek eğitimimi başarılı bir şekilde tamamlamamı sağladığı için sevgili eşim biyolog Aysun Yakar'a sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

Beni yokluklar içinde yetiştirerek bana her zaman doğruluk, dürüstlük ve çalışma şevki aşılayan ve bilim alanında çalışmamdan dolayı büyük gurur duyan sevgili anneme ve rahmetli babama şükranlarımı sunarım.

Mehmet YAKAR

Haziran 2008

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
ÖZET.....	iv
SUMMARY	v
1. GİRİŞ ve ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	1
2. GENEL BİLGİ.....	6
2.1. Yağlar	9
2.1.1 Trigliseridler	13
2.1.2. Yağ asitleri	13
2.1.3. Steroidler	15
2.1.4. Yağda eriyen vitaminler.....	15
2.2. Lipit Metabolizması	18
2.2.1. Pankreas	18
2.2.2. Karaciğer ve Safra	19
2.2.3. Kolesterol.....	20
2.2.4.Hiperlipoproteinemiler.....	27
2.2.5.Birincil ve ikincil hiperlipoproteinemiler.....	27
2.3. Tiroid bezi	30
2.3.1. Tiroid Morfolojisi.....	30
2.3.2..T.roid hormonlarının genel etkileri	33
2.3.3. Tiroid hormonlarının lipid metabolizmasına etkileri	36
2.3.4. Tiroid metabolizmasının protein metabolizmasına etkisi.....	36
2.3.5. Tiroid metabolizmasının karbonhidrat metabolizmasına etkisi.....	37
2.3.6. Tiroid metabolizmasının vitamin metabolizmasına etkisi.....	37
2.3.7. Tiroid Bezi Hastalıkları.....	38
2.3.7.1. Hipertroidizm	38
2.3.7.2. T3 tirotoksikozu	40

İÇİNDEKİLER (devam)

2.3.7.3. Hipotiroidizm	40
2.3.7.4. Ötiroid guvatr.....	44
2.4. Endokrin Bezler Arası İlişki	46
2.4.1. Hormonların çalışma mekanizması.....	46
2.5. Gen Enzim İlişkileri	46
3. MATERYAL ve METOD.....	49
3.1. Materyal.....	49
3.2. Metod.....	50
3.2.1. Tiroid Stimüle Edici Hormon (TSH) ölçülmesi metodu.....	52
3.2.2. T ₃ (Triiodothyronin) ölçülmesi.....	53
3.2.3. T ₄ (Tiroksin) ölçülmesi.....	54
4. BULGULAR.....	56
5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA.....	68
6. ÖNERİLER.....	80
7. KAYNAKLAR.....	81

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Araştırmaya katılanların cinsiyetlerine göre sınıflandırılması.....	56
4.2. Olgularda tiroid hormon seviyelerinin ve lipid profillerinin cinsiyete göre Karşılaştırılması.....	57
4.3. Olguların tiroid hormon seviyelerine göre değerlendirilmesi.....	58
4.4. Olguların tiroid hormon seviyelerine göre cinsiyetlerinin sınıflandırılması.....	58
4.5. Hipotiroidi ve hipertiroidi gruptaki olguların populasyona göre cinsiyetlerinin değerlendirilmesi.....	59
4.6. Tiroid hormon seviyelerine göre olguların fiziksel özelliklerinin karşılaştırılması....	59
4.7. Total kolesterol seviyesine göre tiroid ve lipid profillerinin karşılaştırılması.....	60
4.8. LDL-kolesterol seviyesine göre tiroit ve lipid parametrelerinin karşılaştırılması.....	61
4.9. Trigliserit seviyelerine göre lipid ve tiroit profillerinin karşılaştırılması.....	63
4.10. Olguların Tiroid hormon seviyelerine göre lipid profillerinin karşılaştırılması.....	65
4.11. Normal sınırın üstündeki lipid birlikteliklerinin karşılaştırılması.....	66

1.GİRİŞ ve ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Günümüzde yüksek kolesterole bağlı hastalıkların artış göstermesi, kalp ve damar hastalıklarının çok önemli bir bölümünün plazmadaki yüksek kolesterole bağlı olarak oluştuğu gelişmekte olan toplumlarcada farkedilmektedir[1,2,3]. Yeni beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak obezite [4]ve bununla beraber kalp krizi riski çok kişileri korkutmakta, ekonomik imkanı olanlar kendilerini belli diyetisyenlerin beslenme programlarına göre diyet uygulayarak bu tehlikeyi berteraf etmenin mücadelesini verirken, imkanı olmayanlar ise yedikleri gıdalardan kısıntıya giderek fazla kilolarından ve bu fazla kiloları ile gelen rahatsızlıklarından ve sağlık proplemlerinden kurtulmaya çalışmaktadır. Ama bir kesim vardır ki onlar ne yaparlarsa yapsınlar ne fazla kilolarından kurtulabilmekte ne de yüksek kolesterolünü istikrarlı bir şekilde düşürebilmektedir. Bu tür kişilerde ailevi ensidansın yüksek olduğu, olayın kökeninde genetik faktörlerin rol oynadığı bilinmektedir [5-8].

Burada büyük ilgi çeken konu kolesterolün atheroskleroz'un etyoloji ve seyrinde oynadığı roldür. Bütün toplumlarda son derece yaygın olan bu hastalık kişileri myokard enfarktüsü, beyin trombozu ve diğer ciddi hastalıklara açık hale getirmektedir. Bu hastalık ta arter duvarlarındaki bazı lezyonlara kolesterol infiltrasyonu ve köpük hücrelerin görülmesi ve bunların damar duvarı yapısını bozarak onların katılaştırması ile karakterizedir. Teknik olarak atheroskleroz terimi arterlerin herhangi bir nedene bağlı olarak esnekliklerini yitirmeleri veya sertleşmelerini belirten çok daha genel bir terimdir. Vücuttaki kolesterolün %93 ü hücrelerde olup sadece % 7 si plazmadadır. Fakat işte bu pazma düzeyinin % 7 nin üzerine çıkması kişiyi atheroskleroza açık hale getirmektedir[6].

Diğer yandan tüm dünyada iyot eksikliğine bağlı tiroid hastalıkları ileri gelişmiş ülkelerde olduğu kadar gelişmekte olan ülkelerinde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünyada halen 2.2 milyar insanın iyot eksikliği olan bölgelerde yaşayıp ona bağlı sonuçlarla uğraşmaktadır[9]. DSÖ Verilerine göre, ortalama günlük gereksinim 150 mcg iyot (bir toplu iğne başı kadar) yeterince alınamadığı için 740 milyon (dünya nüfusunun %54) insanın guatrdan, iyot yetersizliği hastalıklarından etkilendiği belirlenmiştir. Yapılan tahminlere göre, her yıl doğan 40 milyon çocuk, annelerinin diyetinde yeterli iyot olmadığında farklı ölçülerde zihinsel gerilik riskiyle karşı karşıya bulunduğu belirtilmektedir. Ülkemizde 1980 yıllarında İstanbul Üniversitesi ve 1995 yılında Sağlık Bakanlığı ile Hacettepe Üniversitesince 6-12 yaş grubu çocuklarda yürütülen proje çalışmalarında guatr prevalansı %30.5 ve % 30.3. olarak bulunmuştur. Trabzon (%68.5), Malatya (%46.5), Bayburt (%44.3) ve Kastamonu

(%35.3) sırası ile guatrın en sık rastlandığı 4 ilimiz olarak bildirilmiştir [10]. Bazende tiroid bezinin fazla hormon salgılamasına bağlı hastalıklar araştırmalarla ortaya konmaktadır. Tiroid bezinin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkilerini gösteren araştırmalara her gün yenileri eklenmektedir[11,12,13,14]. Hipertiroidili hastalarda hiperadrenerjik durumdaki hastalara benzer klinik semptomlar gözlenirken, hipotiroidiye ait semptomlar azalmış simpatik tonusu düşündürmektedir[15]. Araştırmacıların bir çoğu hipertiroidide katekoleminlere karşı artmış, hipotiroidilerde ise azalmış duyarlılık olduğunu belirtmektedirler[16].

Tiroidin ister yetersiz çalışması (Hipotiroidi) isterse fazla çalışması (Hipertiroidi) kardiyovasküler sistem başta olmak üzere, psikiyatrik, nörolojik, cildiye, beviye, kadın doğum hastalıkları, kulak burun boğaz, gastro-enteroloji, göz hastalıkları, metabolizma hastalıkları ve enfeksiyon hastalıklarına kadar bir çok hastalıkla benzer tablolar oluşturmakta, eğer erken teşhis edilemezse zaman kaybı nedeniyle çok ciddi sonuçlar doğurmaktadır[5,8,17,18].

Meksikalı ergenlerde dislipideminin yaygınlığı konusunda lipitler ve lipoprotein profilleri üzerine yapılan bir çalışmada, deneklerin 12 saat açlık sonrasında lipid ve lipoprotein seviyeleri ölçülmüş. Diğer anormalliklerle birlikte en fazla yaygın olan dislipideminin HDL-Kolesterol olduğu ve obez kişilerde en yaygın olarakta düşük HDL-Kolesterol bulunduğu saptanmıştır. Yine çoklu regresyon analizleri, bel çevresinin HDL-Kolesterol ile negatif yönde, LDL-kolesterol ve trigliserid seviyeleri ile pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermiştir. Meksikalı erişkinlerde düşük HDL-kolesterol ve yüksek trigliserid yaygın olarak görülmüş ve bunun ergenlerde de daha sonra yetişkinler gibi atherosclerosis için yüksek risk oluşturacağını göstermiştir[19].

Lee, W.Y., ve ark.[2004] yaptıkları çalışmada tiroid fonksiyon durumlarına göre plazma CRP, Apolipoprotein A-1, Apolipoprotein B ve LP (a) seviyelerini araştırmışlar. Farklı tiroid fonksiyon gruplarında serum CRP, Lp(a), HDL-kolesterol veya ApoA1 de anlamlı farklılıklar görülmediğini belirtmişler ve serum total kolesterol ve LDL-kolesterol seviyelerini hipotiroidizm durumlarına göre hipertiroidizm durumlarında önemli derecede düşük bulmuşlar, subklinik hipertiroidizm veya sağlıklı kontrol gruplarında serum trigliserid seviyeleri belirgin bir şekilde hipotiroidizmde, hipertiroidizmden ve sağlıklı kontrollerden daha yüksek bulunmuş serum apoB seviyeleri ise bariz hipotiroidizm hastalarında subklinik hipertiroidizm ve sağlıklı kontrol gruplarından önemli derecede düşük olduğunu bildirmişlerdir[20].

Kayseri ve ve yöresinde Alakuşak' tan Tomarza'ya uzanan kırsal alanda yapılan bir guatr taramasında 178 öğrenci ve 71 yetişkin çalışmaya alınmış. Palpasyon, ultrason ve kan örneklerinden free T₃, free T₄, T₄ ve TSH seviyeleri ölçülmüş. FreeT₃ seviyeleri normal veya

hafif yüksek, free T₄ seviyeleri normal veya hafif yüksek bulunurken TSH seviyeleri yüksek bulunmuştur. Triglobulin seviyeleride extremely yüksek tesbit edilmiştir. Ortalama idrar iyot seviyeleri ± 11.1 6.1 mikrogram/dl iken, araştırmaya katılanların %53 ünün İdrar iyot seviyeleri normalin altında bulunmuştur(10 mikrogram/dl). Palpasyonla guatr prevalansı %54.8, ultrasonla guatr prevalansı %48.7 ve tiroid volümleri kadınlarda erkeklerden öğrenci ve yetişkin her iki grupta ta yüksek bulunmuştur[21].

Nilüfer bölgesinde hipertansiyon prevalansı ile kan yağları arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan bir çalışmada, araştırmaya katılanlarda %34.0 oranında hiperkolesterolomi, % 22,1 oranında hipertrigliseridemi, %12,4 oranında düşük HDL-Kolesterol ve %27,4 yüksek LDL-kolesterol oranı saptanarak sorunun boyutu na dikkat çekilmiştir[22].

Sermez, Y., ve ark.[1994] İzmir de palpasyon yöntemi ile guatr sıklığını araştırmak için 12-20 yaş grubu arasında yaptıkları bir araştırmada Guatr sıklığı %25 olarak saptanmıştır[23]. Yine Hatun, Ş., ve ark.[2000] Kocaeli’de palpasyon yöntemi ilkokul 5. ci sınıf çocukları arasındaki yaptıkları başka bir araştırmada ise guatr sıklığı %14,2 olarak bulunmuştur[24].

Çelik, M., ve ark. [2000] Kahramanmaraş’ta yapılan bölgesel olarak hipotiroidizm ve hipertiroidizm ile ilgili bir araştırmada normal, hipotiroidili ve hipertiroidili hastaların total T₃, total T₄ ve TSH düzeyleri ölçülmüş. Bireylerin %65,06 sı normal, % 16,60 ı hipertiroid ve %18 i hipotiroid olarak bulunmuştur. Tiroid hastalıklarının yurdumuz açısından problem teşkil ettiği belirtilmiştir[25].

Erdoğan, M.F., ve ark. [2002] orta derecede iyot eksikliği bulunan Ankara’da yaşayan yaşlılardaki tiroid hastalıkları üzerine yapılan araştırmada olguların %15 inde tiroid fonksiyon bozukluğu saptanmıştır[26].

Kütahya bölgesi endüstriyel olarak gelişme aşamasındadır. Bölge çeşitli maden yatakları, kaplıcalar ve manyetik alanlar açısından oldukça zengindir. Toprağın yapısında bu minerallerden bolca bulunması muhtemeldir. İçme sularına maden bileşiklerinin karıştığı zaman zaman tesbit edilmektedir. Bu toprakta yetişen bitkilerinde bu toprağın özelliklerine uygun mineralleri bünyelerine almaları ve besin zinciri vasıtası ile bunlarında insanlara ulaşması muhtemel görünmektedir. Bunların içinde guatrojenik maddelerin (tiyosiyanatlar, tiyoglikozidler, izotiyosiyanatlar, disülfürler, polisülfürler, tyourasil, propilurasil)olabileceği bunların iyot metabolizmasını etkileyebileceği çeşitli araştırmalarda belirtilmiştir. Bu araştırma bir anlamda ülkemizdeki endemik guatr nedeni ve iyot eksikliği yönünden bölgelerin saptanmasına katkıda sağlayabilir[27,28].

Kolesterol her yaştan, cinsiyetten kilolu kişilerin korkulu rüyası gibi görülmekte toplumdaki kolesterolle ilgili bilgi eksikliği nedeniyle kimse kolesterolün adını bile neredeyse duymak istememektedir. Halbuki kolesterolün çok yüksek düzeyleri zararlı olsada, kolesterolün kendisi tek başına ve normal düzeylerde kötü bir şey olmadığı gibi vücutta çok önemli görevleri de bulunmaktadır. En önemli görevi hücre zarlarının yapısına katılarak hücrenin beslenmesi ve bütün hayati fonksiyonlarında önemli görevler üstlenen zarın seçici fonksiyonel görev yapmasındaki yapıda yerini almaktadır. Yine kolesterol üreme fizyolojisinde çok önemli bir rol oynayan erkeklerde testesteronun oluşması, kadınlarda ise östrojenin oluşması için gerekli bir moleküldür. Eğer yeterli kolesterole sahip olamazsak üreyerek soyumuzu devam ettirmemiz söz konusu olamazdı. Yine kemik yapısında önemli rol oynayan D vitamini yapılamazdı, aynı zamanda barsakta aldığımız gıdaların sindiriminde çok önemli rol oynayan safra asitleri de kolesterol sayesinde yapılmaktadır. Bu önemli görevlerinden sonra kolesterolü olmayan yada çok düşük olan bir vücutta ne tür tehlikelerin oluşabileceği de açıktır.

Yine günümüzde tahlil imkanlarının gelişmesi sayesinde tiroid fonksiyon testlerinin hemen her ilde yapılabilmesi ile klinikte kolesterol ve bilhassa yüksek kolesterole bağlı veya ona bağlı görünen kalp rahatsızlıkları, aritmi, halsizlik, yorgunluk, kas kuvvetinde azalma dolaşım sisteminde taşikardi, sistolik hipertansiyon, kalp yetmezliği tabloları, sindirim sisteminde hiperomotilite ve buna bağlı psöododiare, gibi yüksek kolesterol sonucu oluşan hastalık tablolarının ayırdedilmesinde kullanılmaya başlandı. Ultrasonografi ve bilhassa üç boyutlu renkli doppler ultrason kullanımının bu alanda da yaygınlaşması ile ve tiroid sintigrafilerinin de daha kesin sonuç için devreye girmesi sonucunda tiroid bezi hastalıklarında toplumda ne kadar geniş bir yer tuttuğu da yavaş yavaş anlaşılmaya başlanmıştır. Belkide ileride yaşadığı toprağın özelliğine, coğrafi bölgeye ve beslenme alışkanlığına göre tiroid tahlilleri ilk istenmesi gereken analizlerden olacaktır. Çünkü tiroid fonksiyonuna bağlı hastalıklar, başta kalp ve damar hastalıkları olmak üzere, psikiyatrik, nörolojik, cildiye, beviye, kadın doğum hastalıkları, kulak burun boğaz, gastro-enteroloji, göz hastalıkları, metabolizma hastalıkları ve enfeksiyon hastalıklarına kadar bir çok hastalıkla benzer tablolar oluşturmakta, eğer erken teşhis edilemezse zaman kaybı nedeniyle çok ciddi sonuçlar doğurmaktadır [7,8,17,18].

Biz de bu amaçla Kütahya bölgesi içinde bulunan 13 sağlık ocağından ve ilçelerden çeşitli hastalık şikayetlerine bağlı olarak Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü laboratuvarına gönderilen 250 si kadın ve 70 i erkek olmak üzere Kütahyada ikamet eden 320 kişinin tiroid fonksiyonu testlerini (total T3, total T4 ve TSH) ve aynı hastaların total lipid, kolesterol, trigliserid, HDL-

kolesterol, LDL-kolesterol seviyelerini ölçerek bu iki metabolizmaya bağlı hastalıkların toplumdaki yaygınlık derecesini ve kolesterol, tiroid metabolizması arasındaki ilişkinin karşılaştırılması olarak araştırılmasını amaçladık.

2. GENEL BİLGİ

Kolesterol bir yağdır, yani lipittir ve steroldür. Steroid hormonlar ve safra asitlerinin öncülü olduğu gibi hücre zarlarının önemli bir yapı taşıdır. Bu madde sadece hayvanlarda bulunur. Kolesterol hem bağırsaklardan emilmekte ve hem de vücutta sentez edilmektedir. Barsaktan olan kolesterol emilimi diyetle bulunan sınırlar içinde olan alım miktarı ile orantılıdır.

Bitkilerde benzer steroller varsa da bitkisel steroller normalde mide- barsak kanalından emilmezler. Diyetdeki kolesterolün en büyük kaynağı yumurta sarısı ve hayvani yağlardır[6]. Vücut, kolesterolü ve diğer yağları proteinle kaplayarak, lipoprotein adı verilen lipid ve proteinden oluşan kompleksler halinde kana verir. Bu kaplı parçacıkların içinde kolesterol ve trigliseritten başka birde fosfolipid bulunmaktadır. LDL'ler (düşük yoğunluklu lipoproteinler) bazı hücreler ve makrofajlardaki düşük afiniteli bir sistem ile de alınırlar. Yüksek plazma LDL düzeyleri tarafından aşırı yüklenen makrofajlar kolesterol esterleri ile dolar ve "köpük hücreler" oluşur. Bu hücreler atherosklerotik lezyonlarda erkenden görülür ve bu lezyonların oluşmasında bir rol oynayabilirler. Makrofajların oksidasyonla değiştirilmiş LDL'yi öncelikle yakaladıklarını gösteren bazı kanıtlar bulunmaktadır. Makrofajlarla ilgili hücrelerde bulunan LDL reseptörüne süpürücü (scavenger) reseptör adı da verilir. Bunlar diğer hücrelerdeki reseptörlerden farklıdır ve değişime uğramış LDL'ye daha büyük bir affinite gösterirler[7]. Kolesterol organizma dokularının çoğu tarafından sentez edilir ve kullanılır. Ayrıca hücre membranlarının bir bölümünü oluşturur. Kolesterol sadece karaciğer tarafından katabolize edilir ve dolayısı ile kolesterol fazlalığının veya hücre yıkımından doğan kolesterolün mutlaka bu organa taşınması zorunludur[7].

Lipoproteinlerin kalp hastalıklarında rol oynayan Düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoproteinler(HDL) olmak üzere önemli iki tipi bulunmaktadır. Yoğunluk proteinin lipide olan oranını yansıtmaktadır. Daha fazla yağ daha az protein içeren bileşikler, yüksek protein düşük yağ içeren karışık parçacıklara göre daha düşük yoğunlukludur ve iki parçacık birbirinden tamamen farklı olduğu gibi fonksiyonları da taban tabana zıttır[6].

Arıcı, M., ve ark. [2005] Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışmasında hipertansiyon da böbrek hasarı tesbit edildiği gibi hipertansiyona eşlik eden diğer faktörler arasında Vücut Kitle İndeksi, diyabetle birlikte hipertansif bireylerde total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid istatistiki olarak anlamlı yüksek bulunmuş. HDL kolesterol seviyeleri de düşük olarak bulunmuştur[29].

Kısaca bahsedecek olursak;

Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (LDL), Beta lipoproteinler de denmektedir. Kolesterolün çok büyük bir kısmı takriben %60-70 i LDL parçacıkları içinde taşınır. Kan dolaşımındaki çok fazla LDL bulunması halinde bunlar kolestrolü damarlara bırakır. Bu da tıkanmaya neden olarak kalp krizine yol açar. Miktarı yiyeceklerle aldığımız yağ ve kolesterol miktarına bağlıdır dolayısıyla halk tarafından kötü kolesterol denen bu LDL yi diyet uygulayarak düşürmek elimizdedir[30,31]. Bu konuda lipid düşürücü etkili Statinler ile birçok hasta grubunda yapılan çalışmalar LDL düşürücü tedavinin kardiyovasküler riski azaltmadaki yararlarını göstermiştir[32]. Fibratlar'la yapılan çalışmalar da kardiyovasküler hastalık riskini azaltacağı gösterilmiştir[33].

Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL); Alfa lipoproteinler de denmektedir. Çok yağ yerine çok protein içerir. LDL'nin tam zıttı görev yapar. Karaciğerde sentez edilmekte ve bu organdan salınmaktadır. Fazla kolesterolü hücre ve dokulardan toplayıp karaciğere geri götürür. Bunlar karaciğerde ya safra yapılıp ya da yeniden kullanılabilir hale getirilir. Eksersizle yükseltilebilir. Halk arasında iyi kolesterol diye adlandırılmaktadır. Vücuttaki hücreler LDL'yi kendi ihtiyaçları oranında kullanılabilir ama dolaşımda vücut ihtiyacından fazla LDL parçacığı bulunursa ve karaciğer bunları kandan temizlemekte yetersiz kalırsa bu parçacıklar yanlış yerlere ve genellikle kan damarlarının astarlarına çökebilir. Uç durumda bunlar deriye ve tendonlara yerleşip sarı çökeltiler oluşturabilir. Koroner arter hastalığı (KAH) ya sol yada sağ koroner atardamarda bunların plak oluşmasıyla başlar. Bu plak kalbe kan akımını azaltır ama başlangıçta bu azalma kalp kasının fonksiyonunu aksatacak ya da semptomlar yaratacak kadar vahim değildir. Daha sonra plak giderek kalınlaşıp ve kan akımını daha da azalttıkcı, kan akımındaki duraklama kritik noktaya ulaşabilir. Bu durumda kalp kası kuvvetli çalıştığı zaman (ekzersiz yaparken) artık yeterince oksijen alamaz. Kanlanmadaki bu duraksamaya iskemi denir. Bu duraklama miyokardiyumu hasara uğratar ve angina denilen göğüs ağrısına yol açar. Şiddetli iskemi olan uzun süreli ya da bütünsel bir duraklama ise miyokardium hücrelerini öldürür ve kalp krizine neden olur. Bir koroner tıkanıklığında koroner atardamarının beslediği kalp kası ne kadar büyükse, bunun aksaması kalp kası için o kadar tahrip edicidir[6,34].

Atardamar anatomisinde üç tabaka bulunur. En içte bulunan teflon benzeri bir katman oluşturarak kanın serbestçe akmasını sağlayan endotel hücrelerinden oluşmuş İntima tabakası, Onun üzerinde ki tabaka damarın genişliğini ayarlayan hücrelerden meydana gelen media tabakası bulunur. En dışta ise destek dokulardan oluşan bir katman meydana getiren Adventitia,

vardır. LDL intimada gedikler açar. Sonra enflamatuar tepki sonucu buraya makrofajlar gelip LDL'yi yutarak köpük hücreleri oluşturmaktadır. Bu olayın devamında atardamar duvarında kronik ve inatçı iltihaplanma ile sonuçlanır. En sonunda içinde biriken kolesterol makrofajı öldürür ve hücredeki kolesterol damar duvarında açığa çıkar ve sonunda enflamasyonun üzerinde kapak oluşur. Bu atardamarı daraltabilecek bir plağın oluşumudur. Kalp krizleri plak kırıldığında ortaya çıkar. T hücreleri kapağı güçlendiren lifli maddelerin üretimini yavaşlatır. Makrofajlarda kollajenleri zayıflatan enzimler üretir ve sonunda kapak kırılır. Kapak kırılınca kan endotel hücreden kolayca akacağına atardamar duvarındaki iç katmanın içine sızar. Bu pıhtılaşma faktörlerinin serbest kalmasını tetikler ve koroner atardamardaki bir pıhtı kan akımını daha da engelleyerek kalp kasının bu atardamara bel bağlamış parçası, kan ve oksijen eksikliği nedeniyle ölmeye başlar. Bu sürece myokardial enfarktüs denir. (MI) (em-ay) adıyla da bilinir ve bu kalp krizi olarak tanımlanır[6,34].

Kan kolesterol düzeyimizi belirleyen, vücudun yaptığı kolesterol ve yiyeceklerden aldığımız kolesterolün toplamıyla, vücudumuzun kullandığı yada attığı miktar arasındaki farktır. Yüksek kolesterole ya genetik yatkınlık rol oynamaktadır yada yiyeceklerle çok fazla kolesterol alındığı için vücuttaki yukarıdaki denklemin dengesi bozulmaktadır[6,7].

Ailevi kombine hiperlipidemi (FCH) ile erkek ve kadınlarda koroner arter hastalığının belirleyiciliği ve yaygınlığı ile ilgili bir çalışmada tek merkezde ki FCH için tedavi görmemiş erkek ve bayan hastaların lipit ve lipoprotein değişkenlikleri ölçülmüş. Erkekler kadınlarla kıyaslandığında erkeklerin daha yüksek trigliserid seviyelerine fakat daha alçak kolesterol ve HDL-kolesterol seviyelerine sahip oldukları ve erkek cinsiyetinin yüksek koroner arter hastalığı diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak müşterek olduğu saptanmıştır[35].

Ailevi hiperkolesterolemi LDL reseptörlerindeki çeşitli mutasyonlardan meydana gelebilmektedir. Plazma kolesterol düzeyi normalin üst sınırında bulunan kişilerde, plazma kolesterol düzeyininin ilaçlar ve diyetlerle düşürülmesi ateroskleroz, miyokard infarktusu ve inme insidansını azaltmaktadır. Bu anlamda hastalar değerlendirilirken kolesterol düzeyi kadar plazma LDL ve HDL yoğunlukları da göz önüne alınarak beraber değerlendirilmelidir. LDL düzeyi yüksek olan kişiler bu hastalık için daha fazla insidansa sahip iken HDL düzeyi yüksek olan kişilerde bu hastalığın insidansı düşüktür. Egzersiz yapan ve hergün 1-2 kez alkollü içki alan kişilerde HDL düzeyleri artarken bu düzey sigara içen, şişman olan veya hareketsiz bir yaşam süren kişilerde alçalır. Orta düzeyde içki içme miyokard infarktüs riskini azaltırken şişmanlık ve sigara içilmesi bu riski artırdığı bilinmektedir. Yükselmiş IDL ve şilomikron kalıt

düzeylerinin de kişiyi ateroskleroza açık hale getirirken yükselmiş şilomikron ve VLDL düzeylerinin böyle bir etki yapmadığını gösterir kanıtlar bulunmaktadır[6].

Wakabayashi, I.,[2007] yaptığı çalışmada sağlıklı genç kadınlarda kan basınçları ve serum kolesterol ile alkol içimi arasında ilişkiyi araştırmış, hafif içenlerle hiç içmeyenlerin sistolik ve diastolik kan basıncı arasında anlamlı bir fark tesbit etmemiştir. Hafif içen grupta, hiç alkol almıyan gruba göre total kolesterol ve atherogenig index anlamlı derecede düşük ve HDL-kolesterol anlamlı derecede yüksek bulmuştur[36].

Ainy, E., ve ark.[2007] Tahran'da yaptıkları lipid ve glukoz çalışmalarında kadınlarda meslekler ve kardiyovasküler risk faktörlerini araştırmışlar. Ev hanımlarının çalışan hanımlarla kıyaslandığında vücut kitle indeksleri, bel çevreleri, bel kalça oranları sistolik ve diastolik kan basınçları, trigliserid ve total kolesterol seviyelerini anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır[37].

Vücutta kolesterol üretmek için kolesterollü veya kolesterolsüz her tür besine ihtiyaç duyulur. Karbon içeren her tür besinler karbonhidratlar, yağlar ve proteinler karbon içerirler ve bunlar vücutta kolesterolünü yapması için yapı taşlarını sağlamaktadır.

Kolesterol metabolizmasında işe karışan organlar, enzimler, salgı bezleri ve bunların birbiri ile ilişkileri ile metabolizmada diğer organlar ve onlara ait hormonların ve salgıların işe karıştığı bilinmektedir. Ayrıca tiroid metabolizmasında kolesterol metabolizmasına çok önemli etkide bulunduğu bilinmektedir[8,36].

Biyolojik olarak önemli bazı organik bileşikleri hatırlayacak olursak; Karbonhidratlar, Yağlar, steroidler, Nükleik asitlerdir. Bunların bazıları hücrede enerji, bazıları yapı, bazıları da metabolizmada düzenleyici (regülatör) madde olarak görev yaparlar. Vücudun farklı organlarında ve dokularında bu maddelerin oranı değişik olabilir.

2.1. Yağlar: Yağ terimi kloroform, eter ve benzen içersinde eriyen fakat suda hiç erimeyen veyahut pek az eriyen heterojen bir grubu ifade eder. Gerçek yağlar karbon, hidrojen ve oksijenden (CHO) oluşmuştur. Oksijenin karbona göre miktarı çok azdır. Normal sıcaklıkta sıvı veyahut katı oluşuna göre ikiye ayrılır. Her bir yağ molekülü, bir molekül gliserin ve üç molekül yağ asidinin birleşmesinden meydana gelmiştir. Bütün bu şekildeki doğal yağlar trigliseritler diye adlandırılır. Bunlara nötral yağlar da denir. Her zaman gliserin kökü olmasına karşın yağ asitlerinin çeşidi değişebilir. Gliserolün bir hidroksil grubu ile bir yağ asidi bir ester oluşturmuşsa, buna monogliserid, iki alkolden oluşana digliserid denir. Gliseridler saf halde

renksiz ve kokusuzdurlar. Ancak bazı bitki pigmentleri ile renkli olurlar, örneğin tereyağın sarı rengi, bitkilerdeki ksantofil ve karotenden ileri gelir. Yağlar besin maddelerinde önemli rol oynarlar. Yağlı yiyeceklerle beslenme zengin kalori sağlayan beslenme şekli olarak kabul edilir[8,36].

Beslenme biliminin amacı, sağlık ve zindeliğin sağlanabilmesi için alınması gereken gıdanın nicelik ve niteliğinin belirlenmesidir. Bu olay sadece eksik beslenme sorunlarını değil, fazla beslenmeyi de içermektedir. Ancak bazı maddeler insan beslenmesi için vazgeçilmezdir. İdeal bir diyet için yeterli suya ek olarak yeterli kalori, protein, yağ, mineraller ve vitaminler içerir. Diyetle kalori alımının, vücut ağırlığının değişmeden sürdürülmesi isteniyorsa ısı ve iş olarak harcanan enerji ile aşağı yukarı eşit olması zorunludur. Kalori alınması yetersiz ise vücut protein ve yağ depoları katobolize edilirken alım fazla ise şişmanlık meydana gelir. Konumuz gereği yağ 9.3 kcal/g enerji vermesinden ötürü gıdaların en yoğun formu iken aynı zamanda en pahalısıdır. Gerçektende yaşam standardı ile yağ alımını arasında iyi bir pozitif ilişki vardır ve eskiden kullanılan batılı diyetleri orta derecede yağ içermektedir(100 gram/gün veya daha fazla). Merkezi ve güney Amerikalı kıızıldereli topluluklarında diyetin temel ögesi mısır (karbonhidrat) olup bu toplumlara mensup erişkinler çok düşük yağ alımı ile uzun yıllar hiçbir zararlı etki görülmezsizin yaşamaktadırlar. Dolayısıyla esansiyel yağ asitlerine olan gereksinim karşılandığı takdirde düşük miktarda yağ içeren bir diyet zararlıya benzememektedir ve doymuş yağlardan fakir bir diyet arzu edilen bir diyetdir[7].

Yağlar hücrelerde yakıt ve özellikle yapı maddesi olarak kullanılır, özellikle hücre zarının yapısına büyük ölçüde katılır. Karbohidratlardan 2 defa daha fazla enerji sağladığından yedek besin olarak depolanır, dolayısıyla hücrede ilk defa enerji kaynağı olarak karbohidratlar yakılır. Yağın yıkımı, çok daha uzun bir reaksiyon zincirini öngörmektedir. Yağların depolanması genellikle yağ dokusu içerisinde globuler biçimde olur. Yağ dokusu genellikle derinin altına yerleştirilmek suretiyle bir izolasyon maddesi olarak ısı kaybının önlenmesinde büyük rol oynar. Kadınlar erkeklere göre daha kalın bir yağ tabakasına sahip olduğundan soğuğa karşı daha dayanıklıdırlar. Yağ doku, özellikle deri altında ve vücut boşluklarında bulunur. Bu durum ağırlık artışına neden olur. Ancak ağırlık artışı yalnızca fazla miktarda yağın yenmesine ve depolanmasına bağlı değildir. Vücut fazla miktarda glikozu depo etmek üzere yağa ve vücut yapısı için lüzumlu olmayan fazla proteini glikoza çevirir ve glikojen olarak depo edilir. Dolayısıyla üç besin ögesinin metabolizmaları birbirleriyle yakından ilişkilidir.

Aynı zamanda yağlar ve yağlı yiyeceklerle beslenme zengin kalori sağlayan beslenme şekli olarak kabul edilir. Aynı zamanda yağlar, yağda eriyen vitamin kaynağıdırlar. Fakat

yağların esas biyolojik önemi, membran yapısı bütünlüğü için gerekli olduğu gibi organizmada yedek madde olarak bulunuşlarıdır. Normal gereksinimden fazla alınan gıdalar vücutta yağa çevrilip uygun dokularda depolanır. Besin yetersizliğinde bunlar tekrar yıkılırlar en belirkin şekli hibernasyon (kış uykusuna yatan) geçiren memelilerde görülmektedir. Kış uykusu süresince daha önceden beslenerek depoladığı yedek yağ depolarını yıkarak kullanırken yıkım sonucunda oluşan su ile de su ihtiyacını gidermektedirler[30,18].

Canlılar yaşamak, büyümek, üremek, kendisini yenilemek, enerji elde etmek vs için bir takım besin maddelerine gereksinim duyarlar. Bunlar enerji veren maddeler: karbonhidratlar, yağlar ve proteinler, yapı maddesi olarak proteinler ve madensel tuzlar; uyarıcı ve koruyucu maddeler, vitaminler, hormonlar, mayalar, iyonlar, aromatik maddeler, baharatlar ve içkiler diye üç kısma ayrılmaktadır.

Her canlı normal yaşantısını devam ettirebilmek için belirli bir besin kalitesine ve miktarına gereksinim duyar. Bundan az alırsa beslenme yetersizliği fazla alırsa aşırı beslenme belirtileri göstermeye başlar. Her canlının belirli bir yaşta, eşeye özgü olarak belirli bir vücut ağırlığına sahip olması gereklidir. Örneğin insanda bu genellikle erginliğe ulaşmış kişinin boyunun bir metreden sonraki rakama 5-8 sayıları eklenmek suretiyle bulunur(1.70 boyundaki adam, 65-75 kilogram olabilir). Açlık ve tokluk duygusunu veren merkezlerden biri hipotalamusun lateral loblarıdır. Buranın tahribinde açlık hissedilmediği deneysel olarak kanıtlanmıştır. Ayrıca kana verilecek insülin hormonu açlık, adrenalin ise tokluk duygularını kamçulamaktadır. Açlık duygusu ruhsal olarak kontrol altına alınarak 40-50 gün insan beslenmeden yaşayabilmektedir. Beslenme zamanını koşullayan kortektir[36].

Bir insan hiç hareket etmeden temel yaşamsal işlevlerini görebilmesi için bazal metabolizma en az 1400-1600 kaloriye gereksinim duyar. Bu yapılan işe ve yerine göre 7000-8000 kaloriye kadar yükselebilmektedir. 1gram karbonhidrat 4,1 kalori, 1 gram protein 4,1 kalori, 1 gram yağ ise 9,1 kalori vermektedir. Bazı hastalıklara özel diet uygulanırken bu kalori ayarlanmasına dikkat edildiği gibi izo dinami kuralına da dikkat edilerek örneğin 4 gram yağ yerine 9 gram karbonhidrat verildiği bildirilmiştir[36].

Yağlar enerji kaynağı olarak kullanılır. Bunun yanında önemli olarak yapıya da katılmaktadırlar. Günlük gereksinme bir insanda 50-100 gr kadardır. kaybederler. Vücuttaki yağ düzenlenmesi hipotalamus ve infindubulum tarafından sağlanır. Dokulardan taşınmasını simpatik sinirler kontrol ederler. Ayrıca üreme hormonlarının ve tiroksin hormonunun azalması kortin ve insülinin çoğalmasıda yağ birikimini hızlandırdığı belirtilmektedir. Yağlara

benzerlik gösteren kolesterol ise, hücre zarının permeabilitesini su ve diğer besin maddelerinin içeriye girmesini ayarlar, sinirlerde izolatör olarak bulunur, üreme hormonlarının ve steroid hormonlarının yapısına katılmaktadır. Yağların fazlalığı ise damarlarda dejenerasyona ve sonunda ani kalp krizlerine neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda subklinik hipotiroidili hastalarda sessiz iskemi insidansı anlamlı olarak artmış bulunmaktadır[12,36,37,38].

Klinisyenler hastanın normal kilosunun üzerinde olup olmadığına karar vermek için sıklıkla vücut ağırlığını veya tercihan vücut kitle indeksini (VKİ) (Ağırlık [kg] / boy [m²]) kullanırlar. Çok adaleli kişiler, obez sayılmadan fazla kilolu olabilirler. Bazı küçük kemik yapılı ve az kaslı kişiler ise, fazla kilolu olmadan obez olabilirler. Ne var ki, ciddi şekilde şişman olan hastaların çoğu aynı zamanda obezdir. Vücut kitle indeksine göre obezitenin sınıflandırılması aşağıda gösterilmiştir.

SINIFLAMA	VKİ (kg / m ²)
Zayıf	< 20
Normal	20-25
Fazla kilolu	25-30
Obez	30-40
Aşırı obezite	>40

Obezite ve kilo fazlalığı genellikle genetik yapıyla ilgilidir ve damak zevkine göre yemek yeme alışkanlığıyla ve hareketsizlikle gelişir.

Şişmanlık önemli bir sağlık sorunu olarak görülmektedir. Bunun nedeni ise şişmanlıkla beraber diabet, kardiyovasküler hastalıklar ve safra kesesi hastalıkları dahil çeşitli hastalıkların insidensinde artışta bir ilişki bulunmasıdır. Buna ek olarak şişman kişilerde ölüm hızı da yüksek görülmektedir. Sık kullanılan bir tanıma göre vücut ağırlığının erkekte % 20 den, kadında % 25 ten fazlası yağlara bağlı ise şişmanlıktan bahsedilmektedir. Vücut yağının normal değerleri erkekler için % 12-18, kadınlar için % 18-24'dür. Vücut yağı ile daha çok örtüşen bir tablo Quetelet indeksi' dir. Bu indekste kg olarak vücut ağırlığı metre olarak boyun karesine bölünür. Bu indeksin normal değeri 20-24 kg/m² dir. Yağsız vücut kütlesi hayatın 3. on yılında bir platoya ulaşır ve daha sonra erkeklerde yaşın ilerlemesi ile bu kütle giderek artan hızda azalır. Kadınlarda ise bu azalma 50-55 yaşına kadar küçük ise de bu yaştan sonra hızlanır. Sonuç olarak gıda alımı yaşın ilerlemesi ile azaltılmayacak olursa şişmanlık meydana

gelir[7]. Yağ dokusu, orta yaşlı kadın ve erkeklerde vücut ağırlığının % 25-40 'ını oluşturmaktadır[5].

Obezite, tip II diyabet, kalp hastalıkları, kanser, hipertansiyon, osteoartrit gibi sağlık sorunlarının oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Literatürde zayıflama amacıyla içlerinde Konjuge Linoleik asitide bulunduğu yaklaşık 50 ek ve 125 ticari preparat olduğu belirtilmektedir. Konjuge linoleik asitlerin (KLAs), deneysel çalışmalarda ateroskerozu azaltıcı etkisinin yanı sıra, sıçanların diyetlerine ilave edilen KLA ile vücut ağırlıklarının %60 oranında azaldığı gösterilmiştir. İnsan çalışmalarında ise KLA'nın kas dokusunu artırarak vücut yağını azalttığı, ancak bu etkisinin beklenenden daha az olduğu belirtilmiştir[39].

2.1.1. Trigliseritler: Her molekül yağ asidi ile esterleşmiş gliserolden oluşur. Her bir yağ molekülü, bir molekül gliserin ve üç molekül yağ asidinin birleşmesinden meydana gelmiştir. Bütün bu şekildeki doğal yağlar trigliseritler diye adlandırılır. Bunlara nötral yağlar da denir. Yağ dokusundaki lipidlerin %95 i trigliseritlerdir[40]. Besinlerle alınan yağların çoğunun trigliseritlerdir oluşturmaktadır. Koroner Arter Hastalığı saptanan olaylarda trigliserit düzeylerinin yüksek bulunduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Kayıkçıoğlu ve ark.[2006] çalışmasında bir üniversite kliniğine son bir ay içinde başvuran ve elektif koroner anjiyografi amacıyla yatırılarak koroner arter hastalığı saptanan hastaların trigliserit düzeylerinin yüksek olduğunu saptamışlardır[41].

2.1.2. Yağ asidleri: Nötral yağların, fosfolipidlerin ve sfingolipidlerin yapı taşlarından olan yağ asidleri ve bunların metabolizması, lipid biyokimyasının esasını oluşturmaktadır. Serbest yağ asitleri (FFA) veya esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) olarak adlandırılırlar. En basit doymuş yağ asidi, asetik asittir. Genellikle doymuş asidler, $C_nH_{2n+1}COOH$ olarak gösterilir. Düşük karbon sayıları suda çözünür. Asetik asid(C2), propiyonik asid (C3), bütirik asid (C4) çözünürken sayı daha büyüdükçe çözünme azalır ve yüksek rakamlılar çözünmez. Karbon sayısı arttıkça erime ve kaynama noktalarında yükselir. C10 a kadar olan yağ asidleri sıvı halde, C10 dan yukarı olanlar ise katı formdadırlar. İnsan yağlarının ortalama yağ asid cins ve miktarları şöyle taksim edilmiştir: Palmitik asid % 25, stearik asid % 6, palmitoleik asid %7, Oleik asid %45, % 8 (18 Clu poliansature yağ asidleri, linoleik ve linolenik asid), % 2 daha yüksek poliansature yağ asidleri. Linoleik, linolenik ve 20 karbonlu doymamış bir asid olan araşidonik asid organizmaya dışarıdan alınır. Bunların vücutta sentezi yapılamamaktadır. Böyle yağ asidlerine “ esansiyel yağ asidleri „ denir[18,28,30].

Yağsız diyetle beslenen hayvanlarda büyümenin yavaşladığı, deri ve böbrek lezyonları geliştiği, kısırlık medana geldiği linoleik, linolenik ve araşidonik asitlerin diyete eklenmesi ile bu eksiklik semptomlarının tümünün kaybolduğu bildirilmiştir[18].

Esansiyel yağ asitlerinin sağlık için gerekli olduğunun bir ve muhtemelen tek nedeni olarak bunların prostoglandinler, prostosiklin, tromboksanlar, lipoksinler ve lökotrienlerin öncülü olmaları belirtilmektedir. Bu maddelere eikozanoidler denilmesinin nedeni 20 karbonlu (eikoz-) poliansatüre yağ asidi olan araşidonik asit ve linoleik asitlerin 20 karbonlu türevlerinden köken almalarıdır. Bir yağ asidinin bünyesinde iki karbon arasında çift bağ varsa buna doymamış yağ denmektedir[7].

Lipidler, kolesterol, trigliserit, fosfo lipidler ve yağ asitlerinin toplamını kapsamaktadır. Besinlerle alınan lipidlerin çoğu trigliserit şeklindedir[40]. Lipitler bazen fosforla birleşerek fosfolipitleri yapar, özellikle hücre membranında ve sinir hücrelerinde önemli oranlarda yapıya katılırlar, safrada bulunan fosfolipidler kolesterolün solüsuon içinde erir halde tutulması için önemli olup akciğerlerde de lesitin sürfektanının önemli bir yapıtaşını oluşturur. Glukozla birleşerek glukolipitler oluşturup yapı maddesi olarak kullanılırlar. Hidrofobik olduklarından suda erimezler. Balmumu gliserin ve yağ asitlerinden başka mirisil alkol içerirler[18]. Santral sinir sistemi vücut ağırlığının % 2'sini oluşturmasına rağmen vücutta bulunan serbest kolesterolün yaklaşık % 25'ini içerdiği, beyin dışındaki dokular ihtiyaçları olan kolesterolü kendilerinin sentezlediği veya dolaşımdan sağlamakta olduğu, beyinde ise kan beyin bariyeri dolaşımdan santral sistemine kolesterol geçişini engellediğinden beyindeki bütün kolesterolde novo sentezlenmektedir. Dolaşımdan santral sinir sistemine kolesterol geçişi olmamasına rağmen beyinden dolaşıma kolesterol, 24s-Hidroksikolesterol olarak geçmekte ve bunun miktarı da vücutta hareket eden kolesterolün yaklaşık % 0,9'unu oluşturmaktadır[42]. Yağlarla ilgili olarak, vücut yağını düşürebilmek için yapılan çeşitli çalışmalar bildirilmektedir.

Bahramikia S. ve ark.[2007] *Nasturtium officinale* (su teresi) yapraklarının hidroalkolik ekstratlar (NOE) ile yaptıkları bir çalışmada yüksek yağ diyeti ile beslenmiş fareler üzerindeki etkilerini gözlemlemişler. Azaltılmış NOE ekstresi ile intragastrik tedavi gören hiperkolesterolemik grupta 10 gün içinde total kolesterol %34.2, trigliserid %30.1 ve LDL-kolesterol %52.9 oranında alçalmış. Bu esnada serum HDL-kolesterol seviyeleri ise 10 günün sonunda %27.0 oranında yükselmiştir. Bu sonuçlar tıbbi tedavi uygulamasında kullanılacak *Nasturtium officinale* yapraklarının tüketiminin sağlam bir bilimsel temelini oluşturmaktadır. Esas olarak bu veriler NOE nin kesin olarak kalbi koruyucu potansiyele sahip olduğu sonucunu vermektedir[43].

Başka bir çalışmada besinlerine Ginkgo biloba L. (Japon eriği) Kabukları ve onların ekstratları eklenen farelerde kontrol gruplarına göre hepatik kolesterol seviyeleri azalmış. Sulu eriyiklerinin serum kolesterolündeki artışlarına katkıda bulunmalarına karşılık, lipid eriyik fraksiyonlarının hepatik kolesteroldeki azalmalarının nedeni olarak kabul edilmiştir. Ginkgo kabuklarının lipid eriyik fraksiyonları kardiyovasküler hastalıkların önlenmesini amaçlamak için kullanma potansiyeline sahip olduğu bu çalışmanın sonucunda rapor edilmiştir[44].

Beyazlar ve afrikalı Amerikanlar rasındaki bir araştırmada plazma lipid seviyeleri ile alkol tüketimi ve alkolik meşrubat tüketimin tipi arasındaki ilişki araştırılmış. İster hafif ve orta alkol tüketimi isterse alkolik meşrubat tüketiminin tipi ne olursa olsun sonuçta her iki gruba ait iki cinsiyettede anlamlı büyük HDL-Kolesterol, HDL₃ kolesterol ve apolipoprotein A-1 seviyeleri tesbit edilmiş. Afrikalı Amerikalılar'da diğer gruplara göre alkol tüketimi sonucunda anlamlı şekilde daha yüksek trigliserid seviyeleri tesbit edilmiştir[45].

John, B., ve ark.[2004] Vücut ağırlığı ve kolesterol kontrolünde GC-1 ile Tiroid hormon sinyal yollarının seçici aktivasyonu ile yeni bir yaklaşım yolu üzerinde çalışarak; yağ kaybının nedenini ve plazma trigliserid ve lipoprotein(a) seviyelerinde azalmaları fareler ve maymunlar üzerinde tesbit etmişlerdir[46].

2.1.3. Steroidler: Karbon atomlarını içeren 4 halkadan oluşmuştur; Bu halkalardan 3'ü 6 karbon atomu, biri ise 5 karbon atomu içerir. Vitamin D, erkek ve dişi üreme hormonları, adrenal kortikal hormonlar, safra tuzları ve kolesterol steroit yapılıdır. Kolesterol sinir dokunun önemli bir yapı taşıdır ve kısmen öbür dokularda da bulunabilir. Genel olarak steroit hormonlar metabolizmanın regülasyonunda büyük bir öneme sahip olduğu bilinmektedir.

2.1.4. Yağda eriyen vitaminler A,D,E,K Vitaminleridir.

Vitaminler organizmada katalitik fonksiyonları gerçekleştirirler. Bunlar termel besin maddelerinin oluşum ve parçalanmalarına katılarak metabolizmayı yönetirler. Organizmada karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması için mutlak surette gerekli olan enzimlere bağlanırlar. Avidin ve tiaminaz kaynatılarak yok edilebilir. Organizma da çeşitli vitamin eksikliklerinde belirli metabolik süreçler aksadığından verim düşüklüğü erkek ve dişilerin üreme fonksiyonlarında olumsuz yönde etkilenmeler meydana gelir. Tek taraflı ve yetersiz beslenme sonucu tipik hastalıklara sıkça rastlanılmaktadır. Bu hastalıkların nedenlerinin saptanması ve giderilmesi sonucu geçen yüzyılda Avrupada oldukça sık rastlanan avitaminoz tabloları Avrupa da önemini kaybetse az gelişmiş ülkelerde yetersiz beslenmeye bağlı olarak,

gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ise dengeli beslenme alışkanlığının yerleşemediği için fazla beslenmeye bağlı olarak bilhassa yağ metabolizması ve aşırı kolesteole bağlı olarak kalp, damar hastalıkları ve bu hastalıklara bağlı ölümler ilk sıralarda yer almaktadır[2,7,42,47,48,49]

Bu durum aynı zamanda vücutta yağ eksikliğinde ve fazlalığında dolaylıda olsa ne tür hastalıkların oluşabileceğinin göstergesi sayılabilir.

A Vitamini (Antixerophthal): 1920 yılında bulunan bu vitamin günümüzde sentetik olarak üretilmektedir. Bu vitamini antienfeksiyöz vitamin, epiteli koruyucu vitamin, gelişim vitaminide denmektedir. Genellikle provitamin olarak alınır. Karaciğerde(Kupfer hücrelerinde) A vitaminine dönüştürülmektedir.

Provitamin(β -Karotin);

Vücutta değiştiğinde her bir provitamin molekülü iki molekül A vitamini verir. Özellikle havuç, biber, kabak, mandalin, portakal, muz, dut, çilek, erik, kayısı ve hububatın çoğunda bulunur. Domatese renk veren madde yine bu gruptan lycopin'dir. Keza hayvansal besinlerde yağ, süt, kan serumu, böbrek, karaciğer ve retinada bol bulunduğu bildirilmektedir.

Vitamin A1: En çok balıkların karaciğer içeriğinde, sütte, kremada tereyağında ve yumurta sarısında bulunur.

Vitamin A2: Tatlı su balıklarının karaciğerinde ve göz retinasında bulunmaktadır.

Vitamin A vücudun büyümesi için (E vitamini ile birlikte) gerekmektedir. En önemli görevi görme pigmentlerinin yapısına katılmasıdır. Yokluğunda gözde önemli arazlar oluşur. Gece körlüğü, İltihaplanmalar, buna bağlı göz küresinde bozukluklar görülür. Gündüz mavi ve sarı renkler birbirinden ayıramaz. Geceleri tavuk karası denen hastalık (hemoraliopie); Salgı bezlerinde özellikle sperma ana hücrelerinde gerileme; ağız kenarlarında çatlama, Mide HCL salgısında azalma ve çeşitli bağırsak iltihapları görülebilir.

Fazla miktarda alındığında (hipervitaminoz) toksik etkilerinin yanı sıra zayıflama, saç dökülmesi, halsizlik ve iştahsızlık görülür (100.000 IU üzerinde). Organlarda ciddi bozukluklar orataya çıkar. Örneğin, kemikler ve dişler daha kolay kırılır hale gelir; Kalp ve böbrek kasları, karaciğer hücreleri dejenere olur. Günlük gereksinmemiz, büyüklerde 1-3 mg, veya 4.000-5.000 IU dir. Emzirme sırasında bu gereksinme artar. Plesanta ve sütle çocuğa geçer. Karaciğerde depo edilir[36].

D Vitamini: Eskiden kalsiferol olarak adlandırılan D2 vitamini (ergokalsiferol) ve D3 vitamindir. (kolekalsiferol) Her iki bileşim de sterinlerin (provitamin D) ışınlanması sonucu oluşmaktadır. Bitkisel kökenli hiçbir doğal maddede D vitamini saptanamamıştır. En fazla balık karaciğeri yağlarında, daha az miktarlarda tavuk yumurtası, süt tereyağı ve yağlı peynirde mevcuttur.

D Vitamini eksikliği dengesiz kalsiyum ve fosfor alımı ile birleşince, çocuklarda raşitizm, yetişkinlerde ise osteomalasi adını alan hastalık tablolarına yol açar raşitizm gelişmekte olan kemiklerdeki kalsiyum birikiminde düşme, osteomalasi ise gelişmiş tetaniye kemiklerde kalsiyum kaybı ile karakterize olur. Eksikliğinde iştahsızlık, duyarlılık artışı, bağlı kramplar. Eklemelerde ağrısız sert çıkıntılar, kemiklerde çıkıntılar ve bükülmeler, kemiklerin kolay kırılması meydana gelir. İnsanlarda günlük gereksinim 400-800 IU(1 IU -0.025 mg saf D2 ve D3'eşdeğerdir). Gereksinimden fazla alındığında kan basıncı yükselir, hatta felçler dahi olabilir. Böbrek taşlarının meydana gelme şansı artar. Gereksinimin altında alındığında vücuttaki Ca/P dengesi bozulacağından kemiklerde ve dişlerde kırılmalar olur. Raşitizm hastalığı bunun en görülür belirtisidir ve genellikle çocuklarda görülür. Ayrıca barsaklarda Ca emilmesini düzenler. Tedavi görmemiş çocuklarda göğüs kafesi ileri çıkıktır(tavuk göğsü). Karın yuvarlaktır ve şişkindir (kurbağa karnı), bacak kemikleri orak şeklinde çarpıktır. Yetişkinlerde O ve X bacaklı dediğimiz kimseler çocukluk yaşlarında D vitamininden gerekli miktarı alamayanlar olduğu bildirilmiştir[36].

E Vitamini (α -Tokopherol verimlilik vitamini):1922 yılında keşfedilmiştir. Tokosgebelik, Phero-taşımak anlamını verir. Tohumların embriyo kısmından elde edilen alfa, beta, gamma, delta diye dört çeşidi vardır. Alfa cinsi esas olarak kliniklerde kullanılmakta günümüzde sentetik olarak yapılmıştır. Günlük gereksinmemiz 2-5 mg dır. Özellikle gebelik sırasında gereklidir. 1 IU-1 mg sentetik tokoferole eşdeğerdir.

Özellikle bitki tohumlarından elde edilen yağlarda bulunur. Mısır ve buğday özü yağı başta olmak üzere fıstık, susam yağlarında, salatalarda, lahanada, ette, karaciğerde ve az da olsa meyvelerde bulunur. Kaslarda depo edilir. Vitamin A'nın eksikliğini kapatması bakımından da önemlidir. Oksidasyonları azalttığından hücrelerin ömrü uzar. Yokluğunda en önemli belirtiler hipofiz ve eşeyssel bezlerde görülür. Plesantanın ve döllenenin olmasında, testisler ve yumurtalıkların gelişmesinde önemli rol oynar; E vitamini yağda eriyen, intrasellüler bir antioksidan olarak yağ asitlerinin stabilizasyonunda rol oynar ve toksik lipoperoksitlerin oluşumunu engeller. E vitamini yetersizliği halinde ortaya çıkan damar lezyonları ve kapiller geçirgenliği değişimlerinde muhtemelen antioksidatif etki ile ilişkilidir[36].

K vitamini

K vitamini çok çeşitli şekillerde mevcut olup, bunlar 2 gruba ayrılır: Yan halkaları yalnız 1 çift bağ bulunan K1 vitaminleri ve çift bağları periyodik olarak tekrarlanan K2 vitaminleri, K1 vitamini yeşil bitkilerde (ısırganotu) ve yeşil sebzelerde (lahana, ıspanak, patates) meyveler domates, çilek, yabani gül meyvası ile karaciğer yağlarında bulunur. K2 vitamini hayvansal ve mikrobiyal materyellerde saptanmıştır. Barsak florası normal olduğu sürece gerekli K vitamininin büyük bir bölümü burada sentez edilir.

K vitamini, kan pıhtılaşması sisteminin fonksiyonunun devamı için vazgeçilmez bir maddedir. Protrombin (Faktör II) ile VII, IX ve X. Pıhtılaşma faktörlerinin oluşumuna katılır. Bu nedenle K vitamini yetersizliği halinde, kan pıhtılaşmasının normal hızı, pıhtılaşma faktörlerinin yetersiz konsantrasyonuna bağlı olarak büyük ölçüde düşer ve kanama eğilimi baş gösterir. K Vitamini sentez edilmediği takdirde, örneğin antibiotik ve sulfamit uygulamalarında. K vitamini yetersizliği insanlarda ve araştırmaya tabi tutulmuş bulunan bütün hayvanlarda kandaki protrombin düzeyini düşürerek, çeşitli doku ve organlarda (derialtı ve kaslar, beyin, mide-barsak kanalı, karın boşluğu, üro-genital organlar v.s) kanama eğilimini yükseltir ve kanamalara yol açar. İnsanlarda doğumu izleyen ilk günlerde barsak florası oluşmadığı için bu nedenle çocuklara doğumdan sonra günde 1-2 mg, annelerede doğumdan önce 2-5 mg K vitamini verilmelidir. Yetişkinlerde günlük ihtiyacın yaklaşık 1 mg olduğu tahmin edilmektedir [50].

Bu sonuçlara bakarak yağ alımı azlığında ve çokluğunda çok önemli rahatsızlıklar ortaya çıkabileceği ortadadır. Az yağ alımında vücut yine yağla beraber yağda eriyen vitaminlerden de yeterince istifade edemeyeceği için vitamin eksikliklerine bağlı rahatsızlıklar ve hastalıklar da ortaya çıkacaktır. Vücudumuz yağ ile birlikte, vücudumuz için çok önemli olan yağda eriyen vitaminlerden de ancak yağlar sayesinde istifade edebilmektedir. Bu açıdan bakıldığında yağların önemi bir kat daha anlaşılmalıdır.

2.2. Lipit Metabolizması

2.2.1. Pankreas:

Pankreas düodonumun karşılıklı dorsal ve ventral 2 yaprağından meydana gelir. Pasteriör abdominal duvar boyunca uzanan önemli bir salgı bezidir. Pankreas iki bölümlü bir organdır. Hem dış salgı (exocrine) hemde iç salgı yapan(endocrine) bir bezdir. Büyük bir kısmını oluşturan acini bölümü sindirim enzimlerinin yapım ve salınımından sorumludur.

Pankreas tarafından salınan enzimler, proteinlerin, karbonhidratların ve yağların sindiriminde görevlidirler. Yağ sindiriminde rol oynayan enzim ise pankreatik lipazdır. Bu enzimde nötral yağları, yağ asitleri ve gliserole yıkar. Pankreatik enzimler için optimum PH 7-9 dur. Bu yüzden pankreatik sıvı içine yeteri kadar sodyum bikarbonat salınarak PH alkalik duruma getirilir[7,8].

Pankreas sekresyonunun kontrolü

Pankreas sekresyonunun kontrolü karbonhidrat, protein ve yağ sindiriminde belkide en önemli bir başlangıç noktasıdır. Pankreasın ekzokrin hücrelerini sekresyona sevkeden iki önemli hormon sekretin ve kolesistokinin-pancreozym'in'dir. Kolesistokinin de bir intestinal polipeptittir ve safra kesesine kontraksiyon yaptırır. Pankreozimin ve kolesistokinin aynı yapıda olduklarından, bir hormon gibi kabul edilerek kolesistokinin-pankreozimi denilmektedir. Pankreas sekresyonunun da sefalik, gastrik ve intestinal evreleri vardır[8].

2.2.2. Karaciğer ve safra

Karaciğer, vücudun hemen bütün sistemleriyle ilişkisi bulunan ve son derece karmaşık ve önemli fonksiyonları olan bir organdır. Karaciğerin fonksiyonel birimi lobüldür. Karaciğer hücreleri tarafından sürekli olarak sentezlenen safra ince bir safra kanalına (bile canaliculi) verilir. Terminal safra kanallarında toplanan safra buradan hepatik kanala verilir. Safra kısaca özetlediğimiz bu aşamadan sonra ya doğrudan duodenum içersine akıtılır, ya da safra kesesi (vesica fellea) içinde depo edilir. Yağ sindiriminde mideden duodenuma giren kimus içindeki yağların uyarması ile duodenumdan kolesistokinin adı verilen bir hormon salgılanır. Kan yoluyla ile safra kesesine gelen bu hormon, kese duvarının kasılmasına ve içindeki safranın dışarı çıkmasına yol açar.

Karaciğer hücreleri sürekli olarak safra sentezlerler. Günlük safra yapımı insanda ortalama 600 ml kadardır. Kolesterol safrada litrede 1 gr kadar bulunur. Suda erimez fakat safra içinde lesitin ve safra tuzları ile miseller yaparak erimiş halde bulunur. Eğer safra tuzlarında bir azalma olursa kolesterol çökerek safra taşlarını oluşturur[8].

Safranin sindirim sistemindeki fonksiyonu safra tuzları aracılığı ile olur. İnsan duodenuma safra tuzları verildiğinde, safra tuzlarının miktarı oranında, pankreas salgısı salındığı görülmüştür. Safra tuzları duodenuma girdikçe, pankreastan duodenuma daha çok lipaz ve öteki enzimler akmaktadır. Besinlerle alınan yağların çoğu trigliserid halindedirler. Besinlerle alınan yağlar ince barsağa geldiklerinde, küçük yağ damlacıklar halindedirler. Yağ

sindiriminde rol oynayan lipaz enzimi, bu durumdaki yağları etkileyemez. Safra tuzları yağ damlacıkları üzerine absorbe edilerek bunları emülsiyon haline getirirler. Lipaz emülsifiye edilen yağlara kolayca tutunur ve bunları hidrolize eder. Böylece nötral yağlar gliseritlere parçalanırlar ve bağırsaklardan absorbe edilebilirler.

Miçel Oluşumu; Oluşan monogliseridlerle yağ asitleri, miçel oluşturmak üzere safra tuzları ile agregasyona uğrar gerekli olan negatif yükte taşır.

Serbest Yağ Asitlerinin Absorpsiyonu için ise Serbest yağ asitlerinin bir bölümü barsak hücreleri üzerinden portal kan akımına geçerek emilirler.

Nötral yağlar, kolesterol, fosfolipidler, yağda erir vitaminlerin emilimi için ise,

- 1-Yağların normal emülsifikasyonu ve dolayısı ile safra tuzlarının varlığı,
- 2-Nötral yağların normal olarak lipaz tarafından sindirilmesi ve dolayısı ile pankreas işlevinin normal olması,
- 3-Şilomikronların oluşumu ve normal bir emilim alanının oluşturulması için barsak villuslarının normal olması gerekir[7,18].

Safra tuzları bağırsaklardan geçerken ileum'da bunların % 90 kadarı geri emilerek kana geçirilir, vena portae yoluyla tekrar karaciğere getirilirler ve tekrar kullanılırlar. Bu olaya safra tuzlarının "entero-hepatik dolaşımı", denir[8].

Ateromlu ve iskemik kalp hastalıkları ile plazma lipid anormalliklerinin beraber bulunması bu konu üzerinde çok geniş araştırmalar yapılmasını teşvik etmiş ve yeni terimlerin kullanılmasına yol açmıştır. Günümüzde lipid anormallikleri yerine Lipoproteinlere dayanan yeni bir sınıflandırma (Lipoproteinler lipidlerin kan dolaşımında bulunuş biçimleridir.) yapılmaktadır. Safrada bulunan fosfolipidler kolesterolün solüsyon içinde erir halde tutulması için önemli olup akciğerlerde de lesitin sürfektanının önemli bir temel yapı taşı oluştururlar. Plazma fosfolipidleri temel olarak karaciğerdeki sentezden gelirler.

2.2.3. Kolesterol

Kolesterol: Steroid çatıya sahiptir ve diğer steroidler bundan sentez edilirler. Plazmada kolesterol iki biçimde bulunur. Bunun takriben üçte ikisi kolesterol esterleri oluşturmak üzere yağ asitleri ile esterleşmiş olup geri kalanı ise serbest halde bulunmaktadır. Rutin klinik amaçlar için total kolesterol miktarının saptanması yeterlidir.

Lipidler suda erimediklerinden bir proteinle lipoproteinleri yapmak üzere kombine olurlar. Her biri çok farklı da olsa protein, kolesterol, fosfolipid ve trigliserid kapsayan çok çeşitli lipoprotein sınıfları vardır.

Elektroforez yöntemi ile Lipoproteinler sınıflandırıldığında dört fraksiyon ayırılır.

- 1-Alfa lipoproteinler (HDL) :Daha çok kolesterol ve fosfolipid kapsarlar.
- 2-beta lipoproteinler (LDL) :Daha çok kolesterol kapsarlar.
- 3-pre-beta lipoproteinler :Daha çok trigliserid kapsarlar.
- 4-şilomikronlar

Ultrasentrifügasyon yöntemi ile moleküller dansitelerine göre birbirinden ayırılır. Yüksek hızda lipoproteinlerden bazıları diğer plazma proteinleri ile beraber çöker ve bunlara Yüksek Dansiteli Lipoproteinler (HDL) adı verilir. Daha düşük dansiteli olan geri kalanı ise yüzme eğilimindedirler ve bu yüzmenin hızı Sf (Svedberg flatation) üniteleri ile belirlenir. Trigliserid oranının arttığı oranda lipoprotein sınıfının dansitesi düşer ve Sf sayısı yükselir. HDL'lere ek olarak diğer üç sınıf daha tanınmıştır. Bunlar 0-20 Sf değerli Düşük Dansiteli Lipoproteinler (LDL); Sf 20-400 değerli Çok Düşük Dansiteli Lipoproteinler (VLDL) ve Sf değerleri 103-105 olan şilomikronlardır[7,18].

Lipoproteinler, kolesterol (alfa ve beta lipoproteinler) ve trigliseridleri (pre-beta lipoproteinler ve şilomikronlar) plazmada suda erir halde taşırlar.

Şilomikronlar ve bunların kalıntıları yenilen eksojen lipidlerin taşınması için bir taşıma sistemi oluşturur. Organizmada trigliserid ve kolesterolü taşıyan VLDL, ara yoğunluklu lipoproteinler(IDL),düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL)den yapılmış endojen bir sistem vardır. VLDL karaciğerde yapılır ve karaciğerde yağ asitleri ve karbonhidratlardan üretilen trigliseridleri karaciğer dışı dokulara taşır[18].

Yamada, T., ve ark.[2007] yaptıkları çalışmada kalıntı lipoprotein (RLP-C) ve apolipoproteinlerin dahil olduğu lipid metabolizmasında diyetel kısıtlamalar ve eksersizle zayıflamanın etkilerini araştırmışlar. Serum trigliserid ve RLP-C seviyelerinde diyetel kısıtlamalar ve eksersizlerden sonra önemli düşüşler, HDL-kolesterol seviyelerinde ise anlamlı artışlar tesbit etmişlerdir[51].

Reseptör aracılı endositoz sürecinde her kaplı çukur, önce kaplı bir vezikül ve daha sonra bir endozom oluşturmak üzere zardan koparak ayrılmaktadır. Endozomların zardaki

protein pompaları organel içindeki pH'yi düşürürler. LDL reseptöründe bu olay LDL reseptörünün serbest kalmasını tetikler ve reseptör yeniden membranda yerini alır. Ancak şilomikron kalıt reseptörü için durum böyle değildir. Endozom daha sonra bir lizozomla füzyona uğrar ve lizozomlardaki asit lipazın kolesteril esterlerinden oluşturduğu kolesterol hücrenin gereksinimini karşılamak üzere kullanılmaya hazır hale geçer. Hücre içindeki kolesterol HMG-KoA redüktazı inhibe ederek kolesterolün hücre içi sentezini de inhibe eder. Serbest kalmış herhangi bir fazla kolesterolün esterleşmesini stimüle eder ve yeni LDL reseptör yapımını inhibe eder. Bu reaksiyonların tümü hücre içi feed-back kontrol mekanizması sağlar [7].

Alfa lipoproteinler (HDL), Fosfolipid komponentleri ile beraber muhtemelen karaciğerde sentez edilir ve bu organdan salınır. Bunlar diğer dokulardan gelen serbest kolesterolü biriktirirler. Bu kolesterol lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT) adlı bir enzim aracılığıyla lesitinden gelen bir yağ asiti ile esterleşir. Esterleşen bu kolesterol daha sonra diğer lipoproteinlere ve özellikle beta lipoproteinlere aktarılır. Alfa lipoprotein eksikliğinde (Tangier hastalığı) dokularda kolesterol esterlerinin birikmesi nedeniyle görüldüğü kadar esterifikasyon bozulmamıştır. Bu birikme hastada karakteristik olarak tonsillaların büyümesine, hepatomegaliye ve lenfadenopatiye neden olur.

Beta lipoproteinler (LDL), kolesterolün plazmadaki ana taşıyıcılarıdır. Bunlar muhtemelen karaciğerde sentez edilmekteyse de plazma beta lipoproteinlerinin büyük bölümünün pre-beta-lipoproteinlerin metabolizmasından geldiğini gösterir kanıtlar vardır.

Plazma alfa lipoprotein düzeyleri (HDL) kadınlarda erkeklere oranla biraz daha fazladır. Bunların miktarı tüm yaşam boyunca değişmeksizin kalır ve diyetteki değişikliklerden etkilenmez. Öte yandan beta lipoprotein konsantrasyonları diyetteki değişikliklerden ve kolesterol metabolizmasında ele alınan bir grup etkenden etkilenirler[18]. Yapılan bir araştırmada yeni doğanlarda 3, 6, 12 aylardaki bebeklere göre total kolesterol, HDL-C ve LDL-C düzeyleri daha anlamlı derecede düşük bulunmuştur[52].

Günümüzde yüksek kolesterol değerleri üzerine yapılan çalışmalar dikkat çekicidir.

Bu konuda yapılan bir çalışmada akut koroner sendromlarda hiperkolesteromisi olan hastaların saptanması ve hiperkolesteromi tedavisine zaman geçirmeden başlanmasının yararlı olduğu bildirilmektedir[23]. Yine yapılan bir başka araştırmada hipertansiyonla kan yağlarının yüksekliği arasında arasında çok anlamlı ilişki saptanmıştır[24].

Morris M.S, ve arkadaşları, hipotiroidizmde arteroskleotik koroner kalp hastalığı için risk artışını açıklamak için yaptıkları çalışmada hipotiroid hastalarda trigliserid ve LDL kolesterol seviyelerinin yüksek olduğunu saptarken[53], Becerra ve arkadaşları ise hipotiroid hastalarda Toplam kolesterol, LDL kolesterol, apolipoprotein A-1, apo B ve HDL kolesterol yüksek olan hastalara, levotiroksin verildikten sonra tiroksin (T_4) değerlerinin normale geldiğinde, yüksek olan lipid değerlerinin de anlamlı şekilde düştüğünü saptamışlardır[54].

Başka bir çalışmada Arasio, M., ve ark. [2000] yüksek damar hastalığı ve ölümler birlikte görülen agromegali hastalarında karakteristik olarak HDL kolesterol, apo A-1 ve lipoprotein (a) konsantrasyonları yüksek iken ocreatit tedavisinden sonra HDL kolesterol, LDL kolesterol ve lipoprotein (a) konsantrasyonlarında iyileşmeler başlamış fakat serum TSH, free T_3 ve free T_4 değerlerinde değişiklik olmamıştır[55].

Tayvanda yapılan bir araştırmada Lin, S.Y., ve ark. [2005] ise Çin toplumunda metabolik sendrom ile ilişkilendirilen düşük serbest tiroksin seviyelerini araştırmışlar. Araştırmaya katılan her iki cinsiyette serbest tiroksin düzeyleri anlamlı şekilde düşük ve denekler obez olup hiperglisidemili bulunmuştur. Deneklerin trigliserid ve BMI değerlerinde istatistiksel, anlamlı korelasyon bulunduğu halde glukoz, HDL kolesterol ve kan basınçları arasında korelasyon olmadığını saptamışlardır[56].

Epilepsi hastaları ile yapılan bir başka araştırmada Hamed, A.S., ve ark, [2005] ise tedavide karbamazepin verilen epilepsi hastalarında belirgin oranda serum free T_3 seviyeleri yükselmiş, T_4 seviyeleri yüksek oranda düşmüş. Toplam kolesterol, LDL kolesterol seviyeleri yüksek bulunmuş, HDL kolesterol fazlaca düşük, trigliserid oranları küçük oranda artmış bulunarak hastaların % 27 sinde predominant oranda hormon ve lipid profil anormallikleri saptamışlardır[57].

Rhodes, K.S., ve ark, [1999], yol gösterici geniş alan çalışmasında hiperlipidemi seviyesini düşürmek için diyetsel müdahaleler ve beslenme davranışları ile total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid oranlarında düşüşler belirlemişlerdir[58].

Larry, B., ve ark, [2007] altı aylık insanlar üzerinde yaptıkları çalışmada kan lipid profilleri üzerine kabağın etkilerini araştırmışlar. Bir ay ve altı aylık çalışma sonunda triaçil gliserol veya kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol seviyeleri üzerinde anlamlı etkilerini saptayamamışlardır[59].

Diyetteki karbonhidratlardan karaciğerde de novo olarak sentez edilen FFA'ler trigliseridleri oluşturmak üzere esterleşebilirler ve daha sonra pre-beta lipoproteine inkorpore olurlar. Şilomikron ve pre-beta lipoproteinlerin farklı kaynaklara sahip oluşu bunlardaki patolojik artışların tedavisinde akılda tutulmalıdır. Hiperşilomikronemi (yağların sebep olduğu hipertrigliseridemi) diyetdeki yağ miktarının azaltılması ile tedavi edilirken pre-beta lipoprotein düzeyinde görülen yükselmeler çoğunlukla gıdasal karbonhidrat alımının azaltılmasına cevap verirler.

Yağ metabolizmasını kısaca özetleyecek olursak, yağ dokularındaki yağlar trigliseridler halinde depo edilmişlerdir. Bunlar besinlerden, glikozun parçalanmasından ve plazmadaki trigliseridlerden meydana geldiği bilinmektedir.

Yağ hücreleri içerisinde lipaz enzimi bulunmaktadır. Acil enerji ihtiyacı veya açlıkta lipaz enzimi aktive olarak trigliseridleri parçalar ve serbest yağ asitleri ile gliserine çevirerek dolaşıma gönderir. Yağ hücrelerindeki bu sentez ve lipoliz ömür boyu sürmektedir.

Hücre içindeki asetil/CoA ya çevrilmiş olan yağlar muhtelif biçimde değerlendirilir. 1-Yakılarak CO₂ ve suya yakılır. (Kış uykusuna yatan hayvanlar bu şekilde su ihtiyacını karşılayabilmektedir.) 2-Yeniden uzun zincirli yağ asitlerini yaparlar. 3-Keton cisimlerine çevrilirler. 4-Yahut kolesterol sentezinde kullanılırlar.

Her gün vücut havuzuna eklenen kolesterol miktarı safra ile eşdeğer miktarda yapılan itrah ile dengelenir. İtrah edilen bu kolesterolün bir bölümü karaciğer tarafından safra asitlerine ve safra tuzlarına yıkılırken geri kalan bölümü kolesterol şeklinde itrah edilir ve diyetdeki kolesterolle birlikte emilmeye hazırdır[18].

Temel olarak hayvani yağlarda bulunan kolesterol gibi doymuş yağ asitleri plazma kolesterol düzeylerini yükseltirken bitkisel yağlarda bulunan poliansature yağ asitleri bu düzeyi düşürme eğilimindedirler[18].

Ali, A.A., ve ark, [2004] obez ve diabetli hayvan modellerinde lipid metabolizması ve endokrin sistem üzerinde soya fasulyesi(soybean isoflavenes), probiotiklerin etkisini ve onların interaksiyonunu araştırmışlar. Obez ve zayıf SHR/NCP fareler % 0,1 soy isoflavone karışımı, % 0.1 probiotik karışımın her ikisini birlikte ihtiva eden AIN-93 dietle besledikleri farelerin yapılan ölçümlerinde isoflovaneslerin her iki fenotipi bir kısım yağ depolarında yağ depolanmasını düşürdüğü, yine isoflaveneslerin yine total olarak LDL ve HDL kolesterolü

zayıf farelerde düşürdüğü, fakat obez farelerde isoflovaneslerin total ve LDL kolesterolü düşürdüğü, lipid metabolizmasını kapsayan steroid hormonların birçoğunu düşürmüş fakat tiroid hormonları üzerine önemli etkileri olmamıştır. Probiotikler tek başına yağ depoları üzerine önemli etkileri olmamıştır[60].

Arem, R., ve ark. [1990] subklinik hipotiroidili hastalar üzerindeki araştırmasında dört haftalık levotiroksin replasman tedavisinin sonucunda LDL-kolesterol ve apoprotein B seviyelerinde anlamlı düşüşler olduğunu saptamıştır[61]. Burman, KD.[1990] Yine stereoisomer deoksitiroksin (d-tiroksin) hormonu lipid düşürücü olarak kullanmış ve LDL-kolesterol değerlerini % 10-20 düşürdüğünü fakat plazma trigliserit ve HDL-kolesterol üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını ötiroid hiperlipidemik hastalar üzerindeki araştırmasında göstermiştir[62].

Varol, E., ve ark. [2006]13 obez hastada düşük kalorili diyetle ilave olarak uyguladıkları 1 aylık orlistat tedavisi ile, orlistatın kilo verdirici etkisinden bağımsız olarak lipid profili üzerinde olumlu lipid düşürücü bir etkiye sahip olduğunu saptamışlardır[63].

Arinson, Z., ve ark. [2007] subklinik hipotiroidizmli yaşlı hastalardaki lipid profil ve fonksiyonları üzerinde tiroid hormon replasman tedavisinin etkinliğini yanıtları değerlendirmişler. Levotiroksin tedavisinden sonra daha önce yüksek olan TSH seviyeleri düştüğünü ve Toplam kolesterol, LDL ve trigliserid kan seviyelerinde anlamlı eğilimlerin olmadığı ve klinik hipotiroid hastalardan subklinik hastaların daha iyi görüldüğünü bildirmişlerdir. Azalan TC/HDL ve LDL/HDL oranlarının subklinik hastalarda klinik hastalardan daha büyük olduğunu belirtmişlerdir[64].

Bir çok hormon ve özellikle tiroid hormonları kolesterol metabolizmasını etkilerler. Katabolizmadaki azalmaya bağlı olarak hipotiroidizmde kolesterol düzeyleri yükselir ve hiperkolesteroleminin tedavisi için d-tiroksin kullanılmıştır[8,54,61,62,63,64].

Arosio, M., ve ark. [2000]LDL fiziksel özellikli acromegalic hastalarda Lipoprotein ve Lp(a) seviyelerine ocreatit tedavisini etkilerini araştırmışlar. Tiroid fonksiyonları ve adrenal ve gonadal fonksiyonları normal olan agromegalik hastalarda ocreatit'le (100 µ t.i.d. 3 ay'lık)tedavisi sonrasında çok düşük HDL kolesterolle karakterize Acromegalik hastalarda HDL kolesterolde artış, LDL Kolesterol ve Lp(a) seviyelerinde düşüşler gözlemlenmiştir[55].

Plazma kolesterol düzeyi LDL reseptörlerini arttıran tiroid hormonları ve HDL' yi arttıran ve LDL'yi azaltan östrojenlerle, muhtemelen karaciğerdeki LDL reseptörlerinin

sayısının artması ve böylece LDL'nin hepatik klirensinin hızlanması ile azaltılır. Tedavi edilmeyen diabetes mellitus ve safra tıkanıklığı plazma kolesterolünü yükseltir. Barsaktan safra asit geri emilimi kolestipol gibi reçinelerle azaltılacak olursa daha fazla kolesterol safra asidi yapımına yönelir. Bununla beraber kolesterol sentezinde bunu dengeleyecek bir artış meydana geldiğinden plazma kolesterol düzeyinde görülecek düşme nisbeten küçüktür. Yüksek dozda niasin vitamini LDL'yi azaltıp HDL'yi artırır. Kompaktin, mevinolin ve bunları türevleri HMG-KoA redüktazı inhibe eder ve plazma kolesterolünü düşürmede büyük değer taşır. "Normal" plazma kolesterolü bazı hiperlipoprotein tipi artışlarında kardiovasküler hastalıklarda artış olduğu kabul edilmektedir[7,65].

Güven, A., ve ark, [2003] psöriasisli hastalarda kan total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş HDL kolesterol düzeyleri ise istatistiki olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ve psöriasisli hastaların lipid profilleri nedeniyle koroner kalp hastalığı için riskli bir grup olarak düşünülmesi gerektiği sonucuna varılmıştır[66].

Pal, R., ve ark, [2007] farelerle yaptıkları denemelerde Isoniazid – rifampicin oral tedavisinden 28 gün sonra deney farelerinde karaciğerdeki ve serumdaki lipid seviyelerinde kontrol grupları ile kıyaslandığında anlamlı artışlar olduğunu, sadece karaciğerde trigliseridlerin önemli derecede arttığını, fosfolipidlerin karaciğerde azaldığını ve serumda etkisinin gözlenmediğini tesbit etmişlerdir[67].

Çeşitli yaşlara ait "normal" kolesterol düzeylerinin bilinmesi önemli görünmektedir. Doğum sırasında plazma kolesterol düzeyi (kordon kanındaki) mutad olarak 2,6 mmol/l (100 mg/dl) nin altındadır. Bu düzeyler çocukluk dönemi boyunca yavaş yavaş artmaktadır. Fakat 4,1 mmol/l (160 mg/dl) düzeyini aşmaz. Daha zengin olan ülkelerde beslenme şekline bağlı olarak ikinci on yıldan sonra tekrar ilerleyici bir artış görülür. Bu artış üreme dönemi boyunca erkeklerde kadınlara göre biraz daha fazladır. Bir çok toplumlarda 5. ve 6. on yıllarda "normalin" (%95) üst sınırı ile 8.4 mmol/l (330mg/dl) düzeyine kadar çıkabilir. Fakir toplumlarda iskemik kalp hastalıkları insidensi beslenme şekline bağlı olarak daha az ve bu artış daha düşüktür. Bununla birlikte ortak uzman görüşü erişkinlerde kolesterolün arzu edilen üst sınırı takriben 6,5 mmol/L (250 mg/dl) dir. Açlık kolesterol düzeyi ile herhangi bir rastgele alınmış kolesterol düzeyi arasında pek az farklılık vardır. Hemolizli ve sarılıklı örnekler bazı yöntemler kullanıldığında hatalı olarak yüksek değerler verir. Yüksek bulunan bu rutin analiz değerleri kontrol için güvenli bir şekilde tekrar çalışıldıktan sonra kabul edilebilmelidir[18,28].

2.2.4. Hiperlipoproteinemiler;

Premature kardiyovasküler hastalık veya ksantomatoz bulunan olgularda hiperlipoproteinemiden kuşulanılmalıdır. Hastada özgül bir semptom bulunmazken plazma gözle bulanık olarak görülür ve plazma kolesterol düzeyleri yüksek olarak saptanır. Plazma lipoprotein seviyeleri değişken olup diyetdeki değişikliklerle ve stresle değişmeler gösterir. Tiplendirmek için ön koşul, kan örneklerinin standart koşullarda alınması gerekir. Şüpheli sonuçlarda analizler mutlaka tekrarlanmalıdır[18].

2.2.5. Birincil ve ikincil Hiperlipoproteinemiler

Bazı olgularda hiç bir neden bulunmadan hiperlipoproteinemi saptanır. Bunlara Birincil Hiperlipoproteinemiler adı verilir. Bu hadiselerde ailevi olabileceği gibi olmayabilir de. Bununla beraber bir çok hastalıkta plazma lipid anormallikleri diğer hastalıklara ikincildir ve nedeninin başarılı bir biçimde tedavisi sonucunda ortadan kalkabilirler. Hiperlipoproteinemi bulunan tüm olgularda diabetes mellitus, hipotiroidizm ve nefrotik sendrom araştırılmalıdır.

Turan, F., ve ark, [2003] preeklampsili 35 hastayı normal hamile hastalarla karşılaştırmışlar ve preeklampside lipit, lipoprotein ve Lp (a) değerlerinin önemli ölçüde yüksek olduğunu saptayarak bu anormal yüksek sonuçların uterus spiral arteriollerini gibi predispose damarlarda patolojik lipit birikiminden sorumlu olabileceği belirtilmiştir[68].

Asami, T., [1999] ve ark, konjenital hipotiroidizmli bebeklerde L-Thyroxine tedavisinden sonra serum apolipoprotein konsantrasyonlarındaki değişiklikleri araştırmışlar. Bu hastalarda önceden yüksek olan TSH seviyeleri ve HDL-Kolesterol seviyeleri L-Thyroxin tedavisinden sonra azalmış, toplam kolesterol, trigliserid ve LDL-Kolesterol seviyelerinde anlamlı istatistiksel değişiklikler gözlenmemiştir[69].

Ksantomatoz: Hiperlipoproteinemik bir vakadır. Vücut dokularında lipidlerin sarımsak renkli depolanmasına ksantomata adı verilmektedir. Plazmadaki farklı lipid türlerinin yükselişinin sonucu ve bir anlamda göstergesidir.

a-Erüptif ksantomata, ya pre-beta lipoproteinler veya şilomikronlar halinde trigliseridlerin artışı ile beraber olan küçük kaşıntılı ve sarı nodüller ürünüdür. Eğer plazmadaki lipid düzeyi normale inerse kendiliğinden kaybolurlar.

b-Tübero ksantomata dirsek ve dizlerde gözlemlenir bazen geniş ve düzensiz sarı plaklardır. Bunlar tip III anormal lipoprotein ve daha azda pre-beta lipoproteinleri içeren beta lipoprotein düzeylerindeki yükselme ile karakterizedir.

c-Erken yaşlarda tendonlarda (ksantomata tendinosum), göz kapaklarında (ksantelazma) ve korneada (korneal arkuz) depolanmadan yine plazmada yükselen beta lipoproteinler sorumludur.

d-Avuç içi çizgiler üzerinde yer alan zeminden yüksek lineer sarı birikintilerdir ve tip III hiperlipoproteineminin ve anormal beta proteinemi birlikte görülür

Kalıtımsal hiperlipoproteinemilerin en ciddi biçimi ailevi olanıdır. Bunlarda kardiyovasküler hastalık ve ksantomataya sık rastlanır ve olay ekseriya ağırdır. Özellikle homozigotlarda çok genç yaşlarda myokard infarktüsü görülebilir. Heterozigotlarda plazma kolesterol düzeyinin sınırları 8,0-13,0 mmol/l (300-500 mg/dl) olup homozigotlarda bu değer 2-3 misli artmıştır. Aynı ailede hem tip IIa ve hem de II b örüntüleri görülür ve klinik belirtiler birbirinden ayırd edilemez. Tedavi gıdasal kolesterol ve doymuş yağların kısıtlanmasından ve safra tuzları emilimini azaltmak için kolestiramin kullanılmasından ibarettir ve bu önlemlerle plazma kolesterol düzeyleri ender olarak normale indirilebilir.

Ailevi olmayan tip II hiperlipoproteinemi gıdalarla aşırı miktarda kolesterol ve doymuş yağ asitleri alınması sonucu gelişebilir[18]. İkinci nedenler arasında hipotiroidizm, nefrotik sendrom, disglobülinemi ve biliyer tıkanma bulunmaktadır.

Becerra ve arkadaşları tiroid replasman tedavisinden önce ve sonra hipotiroid hastalarda Lipoprotein(a) ve diğer lipoprotein seviyelerini ölçmüşler ve Levothyroxine (L-T4) replasman edavisi sonucunda önceden yüksek olan Lp(a) konsantrasyonlarında ve LDL- Kolesterol seviyelerinde önemli düşüşleri saptamışlardır[54].

Tip IV ve V beraberce ele alınabilir. Bu tiplerin her ikisinde de plazma bulanıktır. Bu trigiserid düzeylerinin yükselmesi nedeni iledir. Kolesterol düzeyleri ise normal veya sadece hafifçe artmıştır. Her iki tipte de pre-beta lipoproteinler artmış olup Tip V de hiperşilomikronemi bulunur. Klinik olarak bu tiplere şişmanlık, glükoz tolerans testinde bozulma ve hiperürisemi eşlik eder. Tedavi: Hastanın zayıflatılması ve diyetin kontrolundan ibarettir. Alkol ise yasaklanır.

Sıklıkla endojen hipertrigliseridemi ile beraber bulunan bu iki örüntü çoğunlukla ikincildir. Olaya eşlik eden hastalıklar arasında diabetes mellitus, hipotroidizm, nefrotik sendrom, disglobulinemi, glikojen depo hastalığı, pankreatit ve böbrek yetmezliği bulunur. Bu tipler çoğunlukla aşırı alkol alan kişilerle oral gebelik önleyici haplar kullanan kadınlarda görülür.

Göçmen, A., ve ark, [2002] 90 sağlıklı gebe de yaptıkları bir çalışmada, gebeliğin 2. yarısında görülen hiperlipideminin gebeliğin fizyolojik bir değişimi olarak ortaya çıktığını ve sık görüldüğünü tesbit etmişlerdir[70].

Tip I açlık plazmasının görünümü süt görünümündedir. Nedeni hiperşilomikronemiye bağlıdır. Trigliserid düzeyleri son derece yüksektir. Kolesterol düzeyleri ise mutad olarak normaldir. Bu hadise otozomal resesif bir olay olup kendisini ilk on yıl içinde gösterir. Tedavide Tip II deki diyet uygulanır ve hastalar klofibrata gayet güzel cevap verirler. Hastada klinik olarak erüptif ksantomata, lipemia retinalis, hepatomegali ve karın ağrısı nöbetleri bulunur. Olayda bulunan temel anormallik lipoprotein lipaz enziminin eksikliğidir. Diyetten yağlar çıkarılacak olursa plazma berraklaşır ve bu yöntem karın ağrısını önlemek için kullanılabilir yegane önlemdir. Kardiyovasküler hastalık insidensinde herhangi bir artış olmadığı belirtilmiştir[18].

Sevinçok, L., [1999] ve ark, yaptıkları çalışmada eş tanıli yaygın anksiyete bozukluğu ile birlikte majör depresyonun birlikte bulunduğu hastalarda kan lipid düzeylerinin arttığını tesbit etmişlerdir[71].

Hiperlipoproteinemilerin tanısı plazma lipidlerindeki artışın kimyasal yöntemlerle gösterilmesi ile konur. Bu amaçla plazma kolesterol ve açlık trigliserid düzeylerinin tayini yeterlidir. Plazmanın gözle muayenesi bile analiz yapılamadığı durumlarda işe yarar.

Karşılaşılan hiperlipoproteinemilerin büyük çoğunluğu Tip II, IV, veya V dir ve tabloya hakim anormallik kolesterol düzeyinde bir artış (Tip II) veya trigliserid düzeyinde bir artış (Tip IV ve V) olacaktır. Taze bir açlık plazmasının bulanıklık göstermesi trigliserid düzeyinin yüksek olduğuna işaret eder[18].

Aşağıdaki kombinasyonlara da rastlanabilir:

a-Trigliseridlerin normal kolesterolün yüksek olması (berrak plazma) hemen daima beta lipoproteinlerin artmış olduğunu gösterir (Tip Ia)

b-Trigliseridlerin yüksek (Bulanık plazma), Kolesterolün normal ve hafifçe yükselmiş olması genel olarak bir pre-beta lipoprotein ve /veya şilomikron artışını belirler. Bunların birbirinden ayırılabilmesi için plazma bir gece buzdolabında bekletilir. Pre-beta lipoproteinler plazma içinde dağılmış halde kalırlarken şilomikronlar bir krema tabakası oluşturmak üzere plazmanın yüzeyinde toplanırlar. Tip IV te diffüz bir bulanıklık varken, Tip V te buna ilaveten krema tabakası görülecektir. Tip I de ise krema tabakası ve altında berrak bir plazma görülür.

c-Trigliserid ve kolesterolde yükselme (Bulanık plazma): Tip II b yi işaret ederse de Tip III ve hatta Tip IV veya Tip V de bulunabilir. Ayırımı elektroforezle olur. Burada akılda tutulması gereken önemli bir husus bütün lipoprotein gruplarında hem kolesterol hemde trigliseridlerin bulunduğu (keza proteinler ve fosfolipidlerin) ve trigliserid düzeyinde bir yükselmeye kolesterol düzeylerinde de bir miktar yükselmenin eşlik edeceği ve kuşkusuz bu ifadenin aksininde geçerli olacaktır[18].

Burada gastrointestinal sistemin sinirsel kontrolünden de konumuz açısından ilgisi nedeniyle kısaca belirtirsek simpatik sinirlerin gastrointestinal dokular üzerindeki etkileri ise parasempatikler ile zıtlık gösterir. Simpatik sinirler özafagus hareketlerini azaltır, kardiak sfinkteri kasılmaya sevkeder. Mide hareketlerini yavaşlatır. Pylorik sfinkterin kasılmasına yol açar, bağırsak hareketlerini inhibe eder, ileoceccal ve internal sfinkterlerin kasılmalarını sağlar, yani parasempatik sinirler besin maddelerinin özafagustan anusa doğru ilerlemelerini ve artıkların anustan dışarı atılmalarını kolaylaştıracak yönde etki yaparlarken, simpatik sinirler bu ilerlemeyi engelleyecek şekilde fonksiyon yaparlar. Otonom sinir sisteminin gastro intestinal bezlerin sekresyonu üzerindeki etkileri şu şekilde olmaktadır. Parasempatik sinirlerin uyarımı tükürük, mide, safra, pankreas ve bağırsak sekresyonlarını artıran yönde etki ederken simpatik uyarım bu sekresyonları azaltır[8].

Kolesterol metabolizması ile tiroid metabolizması arasındaki ilişkiler açısından tiroid bezi ve vücudumuzdaki fonksiyonları oldukça önemlidir.

2.3. TİROİD

2.3.1. Tiroid morfolojisi: Tiroid bezi embriyolojik olarak tiroglosal kanaldan yani farinks'ten teşekkül eder. Endodermal kökenli bir bez olup 1.ci ayın sonlarına doğru embriyonda farkedilecek duruma gelir. Dar bir sapla farinks tabanına bağlıdır. Sonraları lumenini kaybederek 2 loba ayrılır. Tiroglosal kanalın distal ucu bazı kimselerde pramidal lobu meydana getirir. 10 uncu haftadan sonra tiroid bezi hormon yapacak duruma gelir[7].

Tiroid bezi muhtelif lobüller ve bunların içerisinde asini adı verilen foliküllerden yapılmıştır. Folikül çapları 15-500 µm a kadar değişiklik gösterir. Etrafı tek katlı kübik epitellere yapılmıştır. Folikül hücreleri kandan büyük miktarlarda iyod alıp biriktirme yeteneğindedirler. Bu iyod, kolloid sıvının içine salgılanan ‘tiroglobulin’ denen proteinin sentezinde kullanılır. Folikül boşluğunda tiroglobulin adı verilen bu kahverengi sıvı bulunur. Epitel hücrelerinin yanında parafoliküler hücreler veya C hücreleri adı verilir. Bunlar tirokalsiyotonin hormonu yaparlar. Ayrıca simpatik ve parasimpatik sinirler foliküllerin etrafında bir ağ meydana getirirler. Organizmada en fazla kan alan organ olup, içerisinde dakikada 5 ml/gr .kan geçer. Tiroid bezi a.tiroidea superior ve inferior’dan kan alır. Venleri ise foliküller etrafındaki pleksustan doğarak vena jugularis ve innominata’ya dökülürler. Lenf kanalları derin ve yüzeysel lenf düğümlerinde sonlanırlar[7,30].

İyod tiroid hormonlarının yapılmasında kullanılan bir element olup ortalama olarak günde 150 µg alınması gerekir. Genellikle su ve besinlerle alınır. Seyrek olarak deri ve solunumla da alınabilir. Diyetteki iyodürler ince barsaklardan hızla emilirler. Doğal gıdaların büyük bölümü topraktaki iyot kapsamının çok düşük olduğu bölgeler hariç tutulursa genellikle yeterli miktarda iyot kapsar. Tiroksin içerisindeki en önemli olan atom, iyot atomu olduğundan; bu maddenin eksikliğinde tiroksin üretimi azalır. İyot eksikliğinden dolayı tiroksinin azalması TSH in fazla üretilmesine bunun sonucunda tiroid bezinin foliküllerinin genişlemesine ve sayıca fazlaşmasına neden olur. Tiroid bezinin bu genişlemesine “guatr” denir. Bazı bölgelerde guatr insidansı oldukça yüksektir[7,30].

İyodürler tiroid bezi tarafından aktif olarak alınır. Bezdeki iyot konsantrasyonu normalde plazmadaki konsantrasyonunun yirmi mislidir. Fakat yüzlerce mislini ve hatta daha fazlasını bulabilir. Tiroid tarafından salgılandığı bilinen üç hormon tiroksin, triiodotironin ve kalsitonindir. Tiroksin ve tri-iodotironin tiroid foliküler hücrelerinin ürünüdürler ve tüm vücuttaki metabolizmayı etkilerler. Kalsitonin özel hücreler tarafından (C hücreleri) salgılanır ve kalsiyum metabolizmasını etkiler[7,8,18].

Tiroid hormonları tiroid bezinde, iki molekül tirozin amino asidinin iyodinasyonunu ve eşleşmesi ile oluşturulur. Tiroksinin 4 tane iyod atomu vardır ve T₄ adını alır. Tri-iodotironinde ise üç tane iyod atomu bulunduğundan buna da T₃ adı verilir. İyodürlerin yakalanması, iyoda çevrilmesi ve tiroid hormonlarının salınması ön hipofiz bezinden salgılanan tiroid-stimüle edici hormon (TSH) tarafından yönetilir. 1916 da P.E.smith kurbağa larvasından hipofiz bezini çıkararak metamorfoz meydana gelmesini önlemiştir. Tiroid bezi üzerindeki hipofizin kontrolü farelerde, insanlarda ve diğer memelilerde gösterilmiştir. TSH sekresyonunda

hipotalamik tirotrofin salgılatıcı hormon(TRH)'a bağımlıdır. Fakat bu salgılanma dolaşımdaki tiroid hormon düzeyi tarafından değiştirilir. Kanda tiroksin miktarının düşmesi hipofize etki edecek ve orada TSH üretilmesini sağlayacak. Bu hormon kan yoluyla tiroid bezine gelerek tiroksin hormonunun yapımını başlatacak veya hızlandıracaktır. Kandaki tiroksin miktarı normal düzeye ulaşınca, hipofizden TSH salgılanması duracaktır[36,7,18].

Zamiri, M.J., ve ark, [2005] İran iri kuyruklu koçlarını üreme karakteristikleri ve mevsimlik tiroidal aktivitesi üzerine çalışmalarında hayvanların seminal karekteristikleri skrotal büyüklük genişlik ve çevre uzunluğu ile kan parametreleri üç haftalık fasıllarla ölçülmüş ve bu karakterlerl birlikte TSH, T₄, FT₄ değerleri de erken yazdan kışa yüksek bulunmuş, en düşük değerler ise ilkbaharın sonundan yaz başına kadar olan sürede kaydedilmiştir ki bu süre dişilerin yavrulama süreleridir[72].

Tiroksin (T₄) en büyük miktarlarda salgılanan hormon olup normal plazma düzeyleri takriben 100 nmol/lt (8 µg/dl)'dir. Tiroksin plazmada serbest ve tiroksin-bağlayıcı globülin (TBG) adı da verilen bir alfa-globülin olan proteine bağlı olarak bulunur. Plazma konsantrasyonunun daha düşük olmasına karşın T₃ metabolik yönden T₄ ten daha aktiftir. Bazı araştırmacıların kanısına göre T₄ ancak T₃'e çevrildikten sonra aktivite kazanmaktadır[30,7,18,73].

Karaciğer, tiroid hormonlarının transport, depolanma, metabolizma ve itrahında önemli bir yere sahiptir. T₄ taşıyan proteinler olan tiroksin bağlayan globulin (TGB) ile prealbumin ve albumin burada sentezlenir. Vücutta dönüşebilen T₄ ün % 10-30'u karaciğerde olup aktif T₃'e dönüştüğü başlıca yerdir. Karaciğer revers T₃ ve T₄ 'ün inaktif ürünlerini dolaşımdan uzaklaştırır. Yapılan araştırmalar T₃ ve T₄'ün intravenöz verilisinden sonra hızla karaciğer tarafından tutulduğunu; dolaşımdan T₃'ün T₄'den daha çabuk alınıp karaciğeri terk ettiğini göstermiştir[29].

Plazmada tiroid hormonu bağlayan proteinlerin (TGB) konsantrasyonunda ani, devamlı bir artış olduğunda, serbest tiroid hormonlarının konsantrasyonu düşer. Bu değişiklik geçicidir. çünkü serbest tiroid hormon konsantrasyonunun azalması TSH sekresyonunu stimüle eder, bu da serbest troid hormonlarının yapımında artışa neden olur. Kandaki total tiroid hormon miktarının yükseldiği fakat serbest hormon konsantrasyonunun, metabolizma hızının ve TSH sekresyon hızının normal olduğu yeni bir dengeye ulaşılır. Tiroid hormonu bağlayan proteinlerin konsantrasyonu düştüğünde ters yönde, karşılık gelen değişiklikler olur. Dolayısıyla, bağlayıcı proteinlerin (özellikle TBG) konsantrasyonu artmış veya azalmış olan hastalar hiper-veya hipotiroid değil, ötiroid'dirler TBG düzeyi östrojen verilen hastalarda,

hamilelikte ve çeşitli ilaçlarla tedaviden sonra artar. Glukokortikoidler, androjenler, antiöstrojen danazol ve kanser kemoterapisinde kullanılan L-asparaginaz ile azalır. Salisilatlar bir antikonvulsan olan mitotan ve 5-fluorourasil gibi bazı ilaçlar T_4 ve T_3 'in TBG'e bağlanmasını inhibe eder. Dolayısıyla TBG konsantrasyonunun düşmesiyle oluşan duruma benzer değişiklikler meydana gelir. Plazma albumin ve prealbumin konsantrasyonundaki değişikliklerle de total T_4 ve T_3 miktarında değişiklikler oluşturabilir. Örneğin iyot eksikliğinde veya hipertiroidizmin tedavisinden sonra T_3 'ün salgılanan T_4 e oranı artmaktadır. Bunun sonucunda hasta, T_4 düzeylerinin düşük olmasına karşın klinik olarak ötiroid olarak bulunabilir[7].

T_4 ve T_3 karaciğer , böbrekler ve bir çok başka dokuda deiyodine edilir. Erişkin insanlarda normalde dolaşımdaki T_4 'in üçte biri T_3 'e ve % 45' i RT_3 'e çevrilir. Dolaşımdaki T_3 'in sadece yaklaşık % 13'ü tiroid tarafından salgılanır, % 87'si T_4 'in deiyodinasyonu ile oluşur. Benzer şekilde dolaşımdaki RT_3 'in % 5'i tiroid tarafından salgılanır, % 95'i T_4 'in deiyodinasyonu ile oluşur. Bu olayda iki farklı enzim yer almaktadır. T_3 oluşumunu katalizleyen 5'-deiyodinaz ve RT_3 oluşumunu katalizleyen 5-deiyodinaz dır.

Diyet de T_4 'in T_3 'e dönüşümünde belirgin bir etkiye sahiptir. Aç kalan kişilerde plazma T_3 düzeyi 24 saatte % 10-20, 3-7 günde yaklaşık % 50 Azalır, bu rada RT_3 artar serbest ve bağlı T_4 düzeyleri normal kalır. Daha uzun süren açlıkta, RT_3 normale döner, fakat T_3 düşük kalır. Aynı zamanda, bazal metabolizma hızı düşer, bir protein yıkımı indeksi olan idrarla azot atılımı azalır. Yani T_3 'deki düşüş, kalori ve proteini korur. Tersine aşırı beslenme T_4 'i artırır, RT_3 'i azaltır[7].

Ş.Kaya ve ark, [2001] yaptığı bir çalışmada diete eklenen Vitamin A ile birlikte çinkonun tavuklarda tiroid hormon seviyelerini 100 and 200 mg Zn⁻¹ İlave Edilen Gruplarda kontrol gruplarına göre azalttığı saptanmıştır[74].

2.3.2. Tiroid Hormonlarının Genel Etkileri

Tiroid hormonları vücuttaki bir çok metabolik hadiseyi etkiler ve bunları hızlandırır. Bu hormonların varlığı normal gelişme, mental gelişim ve cinsel olgunlaşma için zorunludur. Bu hormonlar kardiyovasküler ve sinir sistemlerinin katekoleminlere olan duyarlılığını da artırırlar ve bu yolla kalb debisi ve atım hızını etkilerler. Deneysel olarak bazı çalışmalarda bazı modellerde tiroid hormonlarının izole miyositlerde ve tüm kalp preparatlarında beta adrenerjik reseptör uyarıya sebep olduğu gösterilmiştir[75,76]. Fakat vücuttaki yaygın

etkilerini çoğu O₂ tüketilmesinin uyarılmasına (kalorijenik etki) sekonderdir. Eritrositlerdeki 2.3 difosfogliserat (DPG) miktarını artırarak oksijenin hemoglobinden ayrılmasını da kolaylaştırırlar[7]. Yine hayvan deneylerinde normal deneklere T₃ verilmesinden sonra kardiyak debi ve atım hacminin arttığı, periferik direncin ise düştüğü gözlenmiştir[77]. Hipotiroidili hastalarda düşük kardiyak debi, azalmış atış hacmi, azalmış vasküler direnç, artmış dolaşım zamanı ve uzamış diastolik gevşeme zamanı gözlenirken [78] hipertiroidisi bulunan hastalarda tam tersi gözlenmektedir[79].

Tiroid hormonlarının etki mekanizmasında, tiroid hormonları hücreye girer ve T₃ çekirdeklerdeki reseptörlere bağlanır. T₄ ise daha zayıf olarak bağlanmaktadır. Dolaşımdaki T₄'in çoğu T₃ 'e çevrilmektedir bu açıdan T₄, T₃ için bir prohormondur. Tiroid hormonunun etkileri genelde T₃'ün nüklear reseptörlerine bağlanarak bunların tiroid hormonuna yanıt oluşturacak gen dizilerinin ekspresyonunu düzenlemeleri şeklinde olmaktadır. İki tane T₃ reseptör geni bulunmaktadır. Alfa ve beta ve bu reseptörlerinde en az iki haberci RNA ürünü bulunmaktadır: Alfa 1-2 ve beta 1-2 olarak. Daha sonra tiroid hormon-reseptör kompleksi DNA'ya bağlanır ve spesifik genlerin ekspresyonunu artırır. Sonuçta mRNA hücre fonksiyonunu heğıştiren çeşitli enzimlerin yapımını tetikler[7].

Tiroid hormonlarının sinir sistemi üzerine de etkileri vardır. Hipotiroidizmde mental aktivite yavaşır ve beyin omirilik sıvısının protein düzeyi yükselmiştir. Tiroid hormonları bu değışiklikleri tersine çevirir. Yüksek dozlarda mental aktivitede artış, irritabilite ve huzursuzluğa neden olur. Bu şaşırtıcıdır, çünkü genellikle erişkin hipo-ve hipertiroidizmde beyin kan akımının, glukoz ve O² tüketiminin normal olduğu kabul edilir. Bununla birlikte, tiroid hormonları beyin gelişimi üzerine öneme sahiptir. Hipotiroidili bebeklerde sinapsların gelişimi anormal, miyelinizasyon bozuk ve mental gelişim ciddi olarak geridir. Yerine koyma tedavisi doğumdan kısa süre sonra başlamazsa, mental değışiklikler geri dönmez [7,80].

Tiroid hormonlarının iskelet kaslarına etkisi ise hipertiroidili hastaların çoğunda kas zayıflığı meydana gelir(tirotoksik miyopati). Hipertiroidizm ağır ve uzun sürdüğünde, miyopati ağır olabilir. T₃ ün düz kas hücrelerine Na ve K girişini değıştirerek düz kas kontraktilitesi ve vasküler tonusta azalmaya açması ve periferik direnci azaltması olarak tanımlanmaktadır. Kas zayıflığı kısmen protein katabolizmasının artışına bağlı olabilir. Tiroid hormonları kalp kası gibi iskelet kasında da MHC genlerinin ekspresyonunu etkiler Bununla birlikte, ortaya çıkan etkiler komplekstir ve miyopati ile ilişkileri saptanmamıştır. Hipotiroidizmde de kas zayıflığı, kramplar ve sertlik oluşur[7].

Ayrıca Tiroid hormonları hücre membranındaki Na-K⁺ ATP az enzimini aktive ederek elektrolitlerin hücre içersine girmelerini kolaylaştırır. Keza aminoasid ve glikozun da hücreye girmesini artırır. Hücre mitekondrilerinde oksidatif fosforilasyonu hızlandırır. Bu şekilde hücreye enerji temin eder. Hücre nukleusundaki reseptörlere bağlanarak RNA'nın aktivitesini artırır. Muhtemelen bu yolla protein sentezini fazlalaştırır. Beta lipoprotein parçalanmasını artırarak, kolesterolün ve karotenin yıkılmasını hızlandırır. Katakalamınlerin etkilerini aktive ederek glikoneojenez ve glikojenolizi fazlalaştırır. Bu nedenle lipolize, yani yağların yıkılmasına neden olurlar[17].

Tiroid hormonları kan kolesterol düzeyini düşürmektedir. Plazma kolestreol düzeyinin metabolik hız yükselmeden önce düşmesi, bu etkinin O₂ tüketiminin uyarılmasından bağımsız olduğunu kanıtlar. Plazma kolesterol konsantrasyonundaki düşüş, karaciğerde LDL reseptörlerinin yapımının artmasına bağlıdır, böylece kolesterolün dolaşımdan uzaklaştırılması artar. Önemli çabalara karşın, metabolizmayı artırmadan plazma kolesterolünü düşüren, klinik olarak kullanışlı bir tiroid hormon analogunu üretmek henüz mümkün olmamıştır[7].

Tiroid hormonları plasentayı geçemez. Şayet fetusun tiroidi çalışmazsa çocuk kreten olarak doğar. Eritropoezi hızlandırır. Metabolizmayı yükselterek vücut ısısının dengelenmesine yardımcı olur. Kalpte taşikardi yapar ve kalp debisini artırır. Solunum merkezinin normal çalışmasına yardımcı olur. Bütün endokrin bezlerdeki enerjinin büyük bir kısmını temin ederek normal çalışmasını sağlar. Katakalamınlerin reseptörlerini çoğaltarak sempatik etkisini hızlandırır. Kemik yapımını ve yıkımını kolaylaştırır[17].

Tiroid hormonları normal büyüme ve iskelet gelişimi için gereklidir. Hipotiroidili çocuklarda, kemik büyümesi yavaşlar ve epifiz kapanması gecikir. Tiroid hormonlarının yokluğunda büyüme hormonunun sekresyonunda baskılanmaktadır. Tiroid hormonları büyüme hormonunun dokulardaki etkilerini kuvvetlendirir. Tiroid hormonlarının büyüme ve olgunlaşmadaki rollerinin bir başka örneği ise amfibi metamorfozuna etkileridir. Kurbağa ve semenderlerin metamorfozu tiroid bezinin hormonlarıyla gerçekleşmektedir. İribaşlara T₄ ve T₃ verilince erkenden cüce kurbağalara dönüşürken hipotiroid olanlar hiçbir zaman kurbağaya dönüşmezler ve bu etki muhtemelen O₂ tüketimine etkisinden bağımsızdır. Ayrıca iribaşlara in vivo olarak da kaloriyenik etkide göstermiştir[7].

Dolaşımdaki tiroid hormon düzeyi aşırı ve yetersiz oluşu karakteristik olarak klinik değişikliklere neden olur. Tiroid hormon fazlalığının bulunmasına hipertiroidizm, yetersiz

olmasında hipotiroidizm denmektedir. Tiroid hormonlarının çeşitli metabolik faaliyetler üzerindeki etkilerini sırasıyla incelendiğinde,

2.3.3. Tiroid hormonlarının lipid metabolizmasına etkisi;

Tiroid hormonları en çok lipid metabolizmasını ve hemen her evresini (sentez, mobilasyon ve parçalanma evrelerini) etkiler. Fakat lipidlerin parçalanmasını daha çok etkilemektedir. Bu nedenle tiroid hormonu fazlalığında lipid depoları azalmaktadır ve kanda lipid düzeyi düşer. Tiroid hormonu yağ dokuda lipolizi artırır. Bu etkisini adenilat siklaz-cAMP mekanizmasını uyarmakla ve dokuları diğer lipolitik maddelere karşı (Örneğin, kateşolaminler, büyüme hormonu, glukagon) duyarlı hale getirmekle yapar. Tiroid hormonunun lipid metabolizmasına olan klasik etkisi, kolesterolün kan plazmasındaki derişimini sürdürmesidir. TH kolesterolün dışkı ile atılmasını ve safra asitlerine dönüşmesini artırır. Normal insanda plazma kolesterol düzeyi 150-250 mg/ 100 ml'dir. Tiroid hormonu yetersizliğinde (miksedoma ve kretenizmde) plazma kolesterol düzeyi 400-700 mg/100 ml'ye ulaşabilir. Hipertiroidizmde ise kolesterol düzeyleri 120 mg/100ml'ye kadar düştüğü görülür. Hiperkolesteromi ile beraber bulunan koroner hastalıklarda (iskemik kalp hastalıklarında) tiroid hormonu kolesterol düzeyini düşürmek için denenmiştir[8,61,62].

Hipertiroidik hastalarda kalpte de hipertrofi gözlenmektedir. Deneylede T₄ verilisinin birinci haftasında hayvan kalbinde sol ventrikül boyutunda %35'e varan artışlar gözlenmiştir[81].

Yine tiroidin birincil endokrin bozukluk olmadığı ve başka bir endokrin bozukluğa eşlik ettiği durumlarla ilgili olarak tiroid hormonlarının kardiovasküller sistem üzerine etkileri araştırmalara konu olmuştur[82].

3.3.4. Tiroid hormonlarının protein metabolizması üzerine etkileri;

Tiroid hormonlarının protein metabolizması üzerine etkileri, hormonun genel metabolizma üzerine olan etkilerinin temelini teşkil eder. Zira protein sentezini artırması nedeni ile özgül enzimlerin sentezini de artırır. Bunlarda diğer metabolik olayları hızlandırır. Tiroid hormonunun protein sentezine etkisi, hormon verilen hayvanın ya da şahsın metabolik durumuna ve hormon dozuna göre değişir. Tiroid bezi çıkarılmış ratlara fizyolojik dozda hormon protein sentezini artırır. Kretenizimli bir çocuğa fizyolojik dozda hormon verilirse protein sentezini artırır. Fakat yüksek dozda ağızdan (peros) hormon verilirse ya da hiperaktif bezden fazla hormon salındığında, protein sentezini önlediği, vücutta protein parçalanmasını

(katabolizmasını) hızlandırdığı, nitrojen ekskresyonunu artırdığı ve kilo kaybına neden olduğu görülmektedir. Bu tür etkiler vitro deneylerde de görülmüştür. (örneğin , tavşan kemik iliği kesitleri çeşitli dozda TH ile inkübe edilerek)[8].

2.3.5. Tiroid hormonlarını karbonhidrat metabolizmasına etkisi,

Tiroid hormonları karbonhidrat metabolizmasının hemen hemen bütün evrelerini etkiler. Hormon miktarı arttıkça barsaklardan glikoz emilimi buna paralel olarak artar. Dokular tarafından glukoz kullanımını artırır. Karaciğer, iskelet kası ve kalp kasında glikojenolizi (Glikojenin glikoza parçalanmasını) artırır ve kan glikoz düzeyini yükseltir. Tiroid hormonlarının protein metabolizmasında görülen doza bağlı ters etkisine benzer bir etki karbonhidrat metabolizmasında da görülür. Örneğin sıçanlarda küçük dozda ve insülin varlığında glikojen sentezini artırırken, yüksek dozda tiroid hormonu karaciğer glikojeninin glukoz parçalanmasını hızlandırır. TH karbonhidrat olmayan bileşiklerden glukoz şekillenmesini de artırarak bu yüzden şeker hastalığını (diabetes mellitus'u) daha kötü duruma getirir. Hipertiroidizmde karbonhidrat alımından hemen sonra kan glukoz düzeyi hızla yükselir, bazen böbrek eşiğini aşar, sonra yine hızla düşer[7,8].

2.3.6. Tiroid hormonlarının vitamin metabolizmasına etkisi,

Tiroid hormonlarının vücutta bir çok enzimi artırdığını söylemiştik. vitaminler bir çok enzimin ve koenzimlerin yapısına girerler. TH vücutta enzimleri artırınca, vitaminlere olan ihtiyacında artması doğaldır. TH fazlalığında (hipertiroidizm'de) suda eriyen vitaminlerden tiyamin, riboflavin, B₁₂ ve C vitaminlerine ihtiyaç artar. Hipertiroidili hayvanlarda nikotinamid'den piridin nükleotidlerin (NAD ve NADP'nin) sentezi aksar. Vitaminlerden bazı koenzimlerin sentezi için tiroid hormonu gereklidir. Keza vitamin A sentezi için vitamin A'nın retinen'e dönüştürülmesi için tiroid hormonuna ihtiyaç vardır. Bu nedenle, hipertiroidizmde vitamin A yetersizliği görülebilir. Metabolik hız arttığında bütün vitaminlere ihtiyaç artar[8].

Tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde genellikle kullanılan testler TSH (normal sınırları : 0.2-5.0 μ IU/ml), T₃ (normal değerleri : 0.8-2.1 μ g/dl), T₄ (normal sınırları : 4.2-12 ng/dl)olarak kabul edilmiştir[7,83].

TSH düzeyi tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde iyi bir göstergedir.

2.3.7. Tiroid Bezi Hastalıkları;

2.3.7.1. Hipertiroidizm: (Tirotoksikoz): Tiroid hormon fazlalığına bağlı olarak meydana gelen sendrom bazen uzun zaman farkedilmez veya diğer hastalık belirtileri ile karıştırılabildiği için bazen yıllarca farklı bir hastalığın teşhisi konur ve tedavi edilmeye çalışılır. Fakat kökeninde tiroid hastalığı yattığı için hastanın şikayetleri ilaç kullandığı sürede belki biraz hafifletilebilir. Ancak tekrar tekrar aynı şikayetleri devam eder. İyi çalışan bir laboratuvar imkanının bulunmadığı yerlerde pek çok hastalıkla karışabilen bulgulara göre teşhis koyarak tedavi edebilmek oldukça zordur.

Tiroid hormon fazlalığına bağlı belirtiler bazen kolaylıkla ortaya çıkabildiği gibi bazende uzun süre hiçbir kuşulanmaya yol açmadan ilerleyebilir. Burada dikkat edilmesi gereken en önemli nokta metabolizmanın hızlanmış olmasıdır. Klinik belirtiler arasında tremor, taşikardi (bazen aritmiler), Yorgunluk, terleme, titreme, çarpıntı, diyare bulunabilir. Anksiyete ve emosyonel semptomlar belirgin olabilir. Bazı olgularda diyare, kilo kaybı, taşikardi veya atrial fibrilasyon gibi tek bir belirti tabloya hakimdir. Ayrıca hastalar da şu belirtilere de sık rastlanır. Ekzoftalmi, pretibial miksödem ayak bilekleri, yüz ve bacaklarda ödem, derileri sıcak, yumuşak, parlak ve nemlidir. Hiperpigmentasyon, vitiligo, piruritis, dermagrafizm, ürtiker ve palmer eritemlere sıkça rastlanır, kas kuvvetinde azalma (desteksiz kalkamama), ayaklar 30 sn den fazla desteksiz tutulamaz, dolaşım sisteminde taşikardi sistolik hipertansiyon diastolik hipotansiyon kalp yetmezliği ve aritmiler gözlenebilir. Ürojenital sistemde menstruasyon bozuklukları, fertilitte seyrekliği ve erkeklerde jinekomastiler, Pisişik, sensoriyal, motor ve otonom sinir sistemlerinde değişik bozukluklar görülür. Daha çok lökopöni, lenfositoz, monositoza sık rastlanır. Hiperkalsemi ve hafifi anemi görülür. Miyopati şeklinde kendini gösterebilir. Folikül epitellerinde hipertrofi (hacimca artış) ve hiperplazi (sayıca artma) görülür. Diffüz guvattırda tiroid bezinde tek bir nodül vardır. Sintigramda sıcak nodül (hot nodül)görülmür[5,18,84].

Görüldüğü gibi tiroid hormonlarının geniş alanda etkilerinden dolayı neredeyse kardiyojiden nörolojiye, psikiyatriye, cildiyeye, ürolojiden kadın hastalıklarına ve enfeksiyon hastalıklarına kadar pek çok alana hitap eden bulguları bulunmaktadır ve hasta kendisince en önemli olan veya gerçekten tek belirtisi olan şikayeti ile doktoruna başvurmaktadır. Bazen tek belirti olduğu halde bazende birden fazla belirti veya şikayet söz konusu olabilmektedir. Bu hipertiroidizmde olduğu gibi hipotiroidizmde de böyledir.

Hipertiroidizmin nedenleri şunlardır:

- a-Graves hastalığı en sık rastlanan nedenidir.
- b-Toksik multinodüller guatr veya tek bir işlev gören nodül (arasıra adenom)
- c-Tiroid hormonlarının kullanılması.
- d-Ender rastlanan nedenler ise,
 - 1-trofoblastik kaynaklı tümörler tarafından bir tirotrofin salgılanması
 - 2-struma ovarii (ovariyal teratomada tiroid dokusunun varlığı)
 - 3-iyot eksikliği guatrı bulunan bir hastaya iyot verilmesi;
 - 4-Hipofizin TSH salgılayan tümörü,

Graves hastalığı kadınlarda daha fazla bulunur ve her yaşta görülür. Bu hastalıkta aşağıdaki belirtiler görülebilir. Tiroidin diffüz hiperplazisine bağlı hipertiroidizm, ekzoftalmi, lökalize (pretibial) miksödem[18]. Hipertiroidizmde en sık karşılaşılan form olan otoimmün Graves hastalığında, hipertiroidiye tiroid stimulan immunglobulinler yol açmaktadırlar[85]. Graves hastalığı başlangıçta belirgin olmayabilmektedir. Fizik muayenede nabız dakika hızı ve düzeni, kan basıncı, kalp muayenesi, ekstremitte proksimalinde güçsüzlük, derin tendon refleksleri, termor incelenmelidir. Gözde eksoftalmi, kapak inversiyonu, genişlemiş palpebral fissürler gibi bulguları ortaya koyabilir. Graves hastalığında homojen ve diffüz bir büyüme bulunmaktadır. Tanıda yüksek T_4 ve T_3 değerleri ile düşük TSH düzeyleri aranmalıdır. Eğer T_4 yüksek ve TSH düşük olması gerekirken baskılanmamışsa TSH üreten bir hipofizer adenomdan şüphelenilmelidir[86]. Graves hastalığı tedavisinde antitiroid ilaçlar, tiroid cerrahisi ve radyoaktif tedavi kullanılmaktadır[87].

Tiroksin ile kombinasyonlarında antitiroid ilaçların iki yıllık bir tedavi sonrası remisyon sağlama oranları %40- %65 arasında saptanmıştır[86].

Antitiroid ilaç alan hastalar. T_4 ve T_3 ölçümleri ile 4-12 haftalık aralarla takip edilmeli, ötiroid durum sağlandıktan sonra dozaj azaltılmalı, birkaç aylık aralarla takip edilmeli, ötiroid durum sağlandıktan sonra dozaj azaltılmalı, birkaç aylık aralarla takip edilmeli ve sonrasında da ilaç kesilmelidir[87]. Altmış yaş ve üstündeki populasyonda hipertiroidi insidansı daha genç olan populasyona oranla yedi kat fazla olarak bildirilmiştir[88].

Toksik nodüller guatr (Plummer Hastalığı) yaşlılarda daha sık görülür. Artmış tiroid hormon sentezi görülür. Graves'ten farkı tiroid bezi küçük ya da büyük olabilir. Mikro ve

makronodüller, tek veya multiple nodüller olabilir. Hipo ve Hipertiroidi gözlenebilir. Tiroid otoantikörlerinin bulunmaması Graves'den ayırmada yardımcı olacağı bildirilmiştir[87].

Bir çok hipertiroidi hastası aynı zamanda hipertansiftir. Hipertansiyon olasılıkla vasküler yapının artmış debi ve atım hacmine ayak uyduramamasından kaynaklanmaktadır[89]. 65 yaş üstü hipertiroidik hastalarda sistolik hipertansiyon frekansında artış sağlanmıştır[90].

Bütün hipertiroidizm biçimlerinde (Tek istisna çok ender rastlanan TSH- salgılayıcı hipofiz tümörü) ortak olan tüm belirti, bunlarda görülen sekresyonun hipofizden salgılanan TSH 'a bağımlı olmayışıdır.

Hipertiroidizmin tanısında plazma T₄ düzeylerinin saptanması önemlidir. Bir rezin yakalama testinin uygulanması ve ft₄ nın hesaplanmasıdır. Klinik olarak tirotoksikaz bulunan bir olguda anormal olarak yüksek düzeylerin saptanması tanıyı kesinleştirir ve artık başka testlere gerek kalmaz. Plazma TSH düzeyleri hipertiroidizmde saptanamıyacak kadar düşüktür. Normal cevap negatif feed-back tarafından inhibe edilmiş olduğundan TRH uygulamasından sonra plazma TSH düzeyinde bir yükselme görülmez.

2.3.7.2. T3 Tirotoksikozu

Özellikle toksik nodüllere bağlı olanlar olmak üzere bütün hipertiroidizm olgularında plazma T₃ düzeyleri yükselir. Ender olarak T₄ düzeyleri normal olabilir ve boyun yakalaması normal veya sadece hafifçe yükselmiş olarak görülür. Erken dönemden sonra T₄ düzeyleride yükselir[5,18].

2.3.7.3. Hipotiroidizm;

Dolaşımdaki tiroid hormonlarından bir veya her ikisinin normalden daha az miktarda bulunmasına bağlıdır. Erken dönemde semptomlar çok belirgin olmadığı için gözden kaçabilir ve sinsi bir şekilde hastalık ilerler. Belirtiler genellikle hipertiroidizmin belirtilerinin zıttıdır. Metabolizmada genel bir yavaşlamaya bağlı olarak mental bir durgunluk, fiziki yavaşlama ve kilo alma görülür. Cilt kurudur, kıllar dökülür ve ses boğuklaşır. Yüz şiş görünümündedir ve deri altı dokusu kalınlaşır(miksödem). Ayrıca yorgunluk, kaslarda kramp, atralji, parastesi ve polinevrit tarzındaki ağrılar. Yüzleri yuvarlak, soluk ve kirli balmumu rengini alır. Saçlar kuru ve kaba olup beyazlaşmaya meyillidir ve seyrekleşir. Tırnaklar kalınlaşır, çabuk kırılır ve uzamaları gecikir. Kalp genellikle büyür. Tansiyon ateroskleroz yüzünden artar. Bradikardiye rastlanır. Kalp debisi azalır. Bazan perikard ve plevra

boşluklarında sıvı toplanır. İlerlemiş hastalarda koroner kalp yetmezliği görülür. Sindirim sisteminde konstipasyon, diskinezi ve mide şişkinliklerine sıkça rastlanır. Solunum yüzeyselleşmesinden hiperkapni veya hipoksilere rastlanır. Sinir sistemi bozuklukları oldukça büyük yer işgal eder. Mental depresyon, ilgisizlik, işitme bozuklukları görülür. Kadınlarda menstruasyon bozuklukları, menoraji ve metrorajilere sık rastlanır. Fertilité azalır. Erkeklerde libido ve potensde bir zayıflık görülür. Hastalığın en ağır şeklinde derin bir hipotermi ile beraber olan miksödem koması gelişebilir. Çocuklarda büyüme geriliği ve intrauterin tiroid hormon eksikliği kretenizme yol açar[7,18]. Fizik muayenede guatr saptanabilir veya palpable bir gland yoktur, bradikardi, ödem, kuru ve kırılğan saç, hipo veya hipertansiyon, derin tendon reflekslerinde azalma ve yavaş konuşma gözlenebilir[87,88]. Perikardial effüzyona sıklıkla hatalı olarak kalp yetersizliği tanısı konmaktadır. Hipotiroidisi olan hastalarda sıklıkla bradikardi ve plevral effüzyon görülür[91]. Hipotiroidinin üç özelliği karaciğer hastalığını taklit etmektedir. a) Miyopatili olgularda AST yüksekliği ile birlikte miyalji ve adale krampları, b) Miksödemli hastalarda gelişen asit, c) Kretenizmde görülen sarılık[39].

Diyetle iyot alımı günde 100 µg altına düştüğünde tiroid hormon sentezi yetersiz kalır ve sekresyon azalır. TSH sekresyonunun artması sonucunda tiroid hipertirofiye uğrar ve iyot yetmezliğine bağlı olarak guatr meydana gelir. Bez çok büyüyebilir. “Endemik guatrlar” eski zamanlardan beri bilinmektedir. Sofra tuzlarına iyodun eklenmesi ile önlenilmektedir.

Bir de doğal oluşan guatrojenler bulunmaktadır. Tiyosiyanatlar besinlerle alınır ve bazı besinlerde büyük miktarlarda doğal guatrojenler bulunmaktadır. Brassicaceae familyasından sebzeler, özellikle lahana ve şalgam proguatrin ve bu bileşiği aktif bir antitiroid ajan olan guatrin’e çeviren bir madde içerir. Sebzelerde bulunan proguatrin aktivatörü ısıya dirençsizdir ama barsakta bilhassa bakteriyel kökenli aktivatörler olduğu için pişirilse bile guatrin oluşur. Vejeteryanlarda ve tek tip beslenenlerde “lahana guatrı” oluşur[7].

Hipotiroidi taraması, özellikle konjenital hipotiroidide yapılmalıdır. Çünkü her 4000 doğumda bir görülür. Çok önemlidir. Tedavisiz konjenital hipotiroidinin beyin hasarına yol açabileceği belirtilmiştir[91]. Hipotiroidi tiroid hormon replasman preparatları ile tedavi edilmektedir. Sentetik ürünler T₄ (levtiroksin sodyum), T₃ (liotironin sodyum) ve ikisinin kombinasyonu (liotriks) şeklindedir. Serum TSH değerleri normalleşene dek hastaların 6-8 haftalık aralıklarla değerlendirilip, TSH normale gelince 6-12 aylık takipler yeterli olacağı bildirilmektedir[87].

Hipotiroidide özellikle yaşlı hastalarda semptomlar rahatlıkla yaşlılığa bağlanabilir. Altmış yaş üstü bayanlarda hipotiroidi prevalansı artacağından serum TSH değerleri ile tarama yapılması tavsiye edilir. Öncesinde tiroid hastalığı hikayesi bulunanlarda, tiroid dışı otoimmün bir hastalığı olanlarda, açıklanamayan depresyon, hiperkolesterolemisi veya kojestif kalp yetersizliği olanlarda yıllık TSH taramaları önerilmektedir[87].

Hamilelik esnasında hipotiroidili hastaların levotiroksin ihtiyaçları artacağı için TSH düzeyleri normale gelinceye kadar 3-4 haftada bir kontrol edilmesi gerektiği bildirilmiştir[18].

Doğuştan hipotiroid olan çocuklara kreten denmektedir. Bunlar genellikle cüce ve geri zekalıdırlar. Dilleri büyüktür ve dışarı doğru sarkar. T₄ plesantayı aşar ve anne hipotiroid olmadığı sürece doğuma kadar büyüme ve gelişim normaldir. Bununla birlikte, mental geriliğin engellenmesi için doğumdan hemen sonra tedaviye başlanması gerektiği bildirilmektedir[7]. Konjenital bebeklerin iki ve üç aylık L-thyroxine (L-T4) tedavisinden sonra TSH seviyelerinde ve LDLC seviyelerinde azalmalar olduğu, TC, TG, ve LDLC serum konsantrasyonlarında ise istatistiki değişiklikler olmadığı saptanmıştır[91].

Hipotiroidizm endemik guatr bölgelerinde görülür. Bunlara endemik kretenizm bunun dışında kalanlara ise sporadik kretenizm adı verilir. Bir kısım kretenlerde bir yaratılış kusuru olarak tiroid bezi bulunmaz (atireozis) veya rudimanter kalır. Bu nedenle yeterli miktarlarda hormon salgılanamaz. Bazanda bu yoldaki enzimlerde bir bozukluk olur. Bazanda reseptör bozukluğu yüzünden hormonlar etki gösteremez. Ayrıca hipotalamus, hipofiz, Hashimoto hastalığında ve gebelikte aşırı antitiroid tedavi uygulanması, hastalığın önemli nedenleri arasındadır.

Bunu şematize edersek,

1-Birincil-

a-Bezin hastalıkları (otoimmün tiroidit)

-Birincil hipotiroidizm

-Hashimoto hastalığı.

b-Tedavi sonucu olarak:

-Tiroidektomiden sonra

-Hipertiroidizm için uygulanmış ¹³¹I tedavisinden sonra.

c-Sık rastlanmayan nedenler

-Dishormonogenez,

-Eksojen guvatrojenlere ve ilaçlar.

Tiroid hastalıklarının kadınlarda adet düzensizliklerini ve yumurtlamayı bozarak gebe kalmayı önlediği bunun için bu kadınlarda mutlaka tiroid fonksiyon testleri ve anti TPO antikör düzeyi bakılması gerektiği anti-TPO antikör düzeyi yüksek olan ancak gebe kalamayan kadınlara yine tiroid hormon ilaçları verilmesi önerilmektedir[91].

Boyun muayenesinde Düz, yumuşak kıvamda, kolay hareket ettirilebilen nodüller benign olarak düşünülürken, sert kıvamlı, düzensiz sınırlı, yapışık nodüller maligniteyi düşündürmelidir. Ani gelişen ya da artış gösteren boyun ağrısı ve sertliği, ailede benign tiroid nodülü hikayesi, Hashimoto Tiroiditi ve başka otoimmün hastalık varlığı genellikle benign nodül lehinedir. Prograssif disfaji, nefes darlığı malignite lehine yorumlanmalıdır. Boyun bölgesinde anamnezi, ailede tiroid kanseri hikayesi malignensi riskini artıran bulgulardır[94]. 14 yaşından küçük çocuklarda soliter bir nodül % 50 malignensi potansiyeline sahiptir. Yaşlı bir hastada yeni gelişen soliter bir nodülde anaplastik tiroid kanserinin habercisi olabileceği, soliter nodüllerin % 4 oranında malignansi riski bulunur ve mümkünse ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile değerlendirilmeleri gerektiği bildirilmektedir[92].

2-Ön hipofiz ve hipotalamus hastalıklarına bağlı olarak TSH eksikliğine ikincil olarak.

Birincil ve ikincil hipotiroidizm arasındaki temel farklılık TSH düzeylerinin bunlardan birincisinde yüksek, ikincisinde düşük olmasıdır.

Hashimoto hastalığı ve birincil hipotiroidizm bugün aynı temel bozukluğun farklı belirtileri olarak kabul edilmektedir. Bütün bu olguların nihai sonuçlarında tiroksin sentezinin azalması ve hipotiroidizmin gelişmesidir. Dishormonogenez terimi tiroksin sentezine katılan enzimlerin doğmalık eksikliklerini belirtmektedir. Dishormonogenezde devamlı TSH stimülasyonuna bağlı olarak hemen daima guatr görülür. En sık rastlanan biçim ise iyotun tirozin içine inkorpore olamamasıdır. İkincil hipotiroidizm uzun süre devam edecek olursa tiroid bezinde irreverzibl atrofik değişiklikler görüleceği belirtilmektedir[18].

Hastalığın kliniğini 3 grupta toplamak mümkündür.

1-Miksödem tipi 2-Nöral tip ve 3-mikst tip. Bunlar arasında en sık miksödem tip görülmektedir. Nöral tipli kretenlerde sağırılık, dilsizlik, spastik dipleji, bulber bozukluklar ve zeka geriliği birlikte bulunur. Mikst tipte ise hem kreten bebeklerde görülen miksödem belirtileri vardır. Hem de nöral belirtiler buna eklenir[17].

Kretenemiye bağlı sarı renk, letarji, mikroglassi hipotermi, (kreten) olduğunu gösterir. Hemen tedavi edilmediği takdirde zeka geriliği ilerler. Geçen zaman zekanın düzelmesini engeller. Üç yaşından sonraki çocuklarda başlayan kretenizmde gene zekada bir duraksama görülür. Tedaviden öncekine göre biraz yararlanabilir fakat bunlarda da iskelet ve diş gelişmelerinde bir gecikme görüldüğü belirtilmiştir[17]. Hem semptomatik hem de subklinik hipotiroidi prematür koroner arter hastalığı için risk faktrdrlerler[93,94,95]. Ancak beklenmedik bir şekilde hipotiroidili hastalarda myokard enfarktüsü ve anjina pectoris insidensı düşüktür[96].

Tedavi görmeyen erişkin kretenlerde, boy genellikle çok kısa kalır. Disproporsiyone olarak gelişir. Burun ve dudaklar yayvanlaşır. Sa seyrekleşir, kabalaşır ve ıslaklığını ve parlaklığını kaybeder. Diş gelişmesi geri kalır. Genellikle göbekli olup gözler arasındaki aralık genişlemiş (hipertelorizm olarak bulunur. Zeka ileri derecede duraklar, bazılarında sağırlık ve dilsizlik bu tabloya eklenmektedir[17].

Hipotiroidizmin tanısı. Birincil hipotiroidizmin en duyarlı testi plazma TSH lmleridir. Tiroid hormon düzeylerindeki en hafif bir azalmaya dahi (Düzey hala normal sınırlar içinde kalmaya devam edebilir.) TSH sekresyonu artarak cevap verir ve TSH ın plazma düzeyleri yükselmektedir[18,28].

2.3.7.4. Ötiroid guatr

Tiroksin sentezi, iyot eksiklikleri, para-amino salisilik asit gibi ilaçlar veya muhtemel asgari düzeyde enzim eksiklikleri tarafından bozulabilir. Bunun sonucunda dolaşımdaki tiroksin düzeylerinin hafifce azalması bir feed-back mekanizması yolu ile TSH sekresyonunda bir artışa neden olur. Bu artış ise tiroksin sentezini stimüle eder ve dolayısı ile kandaki hormon düzeyleri normal sınırlar içinde tutulur. Ancak bu olayın sonunda hipotiroidizmi önlemek için tiroid bezi genişler (guatr). Topraktaki iyot miktarının yetersiz olduğu bölgelerde iyot eksikliklerine sık rastlanır(endemik guatr)[17,28].

Plazma T_4 düzeyleri mutad olarak normaldir. Klinik olarak ötiroidi bulunan olgularda düşük dzeyelele çoğunlukla plazma T_3 düzeylerindeki artışların eşlik ettiği, TSH düzeyleri çoğunlukla normal olduğu belirtilmiştir[18].

1-Kolesterol düzeyi: Hipotiroidizmde kolesterol sentezi bozulur fakat bunun katabolizması çok daha fazla bozulduğundan plazma kolesterol düzeyleri yüksek olarak

saptanır. Diğer pek çok etken kolesterol düzeylerini artırabildiğinden kesin göstere kabul edilemez ve bilhassa tek tek olgularda plazma kolesterol tayinini pek az değeri vardır.

Tiroid işlev testleri iki başlık altında incelenebilir.

a-Dolaşımdaki tiroid hormonlarının ölçülmesi

b-Tiroid tarafından iyot yakalanmasının ölçülmesi [18].

Biz bu çalışmamızda ELİSA yöntemi ile dolaşımdaki tiroid hormon düzeylerini ölçerek aynı kişilerdeki kolesterol seviyeleri ile ilişkini anlamaya çalıştık.

Kronik tiroidit (Hashimoto Hastalığı)'ndan bahsedecek olursak Otoimmün bir mekanizma ile meydana gelen ve aşırı derecede lenfosit infiltrasyonu ve fibrozisle seyreden bir hastalıktır. Bu yüzden "tiroiditis lenfomatoza" veya "lenfositik tiroidit" adını da alır. Japon hekimi Hashimoto tarafından tarif edilmesinden dolayı "hashimoto" hastalığı adı verilmiştir. Burada supressör T hücrelerinde bir kusur meydana gelmekte bu nedenle helper T hücrelerini kontrol edememektedir. Bu sonuncular ise B lenfositlerini stimüle ederek tiroid bezinin mikrozomlarına ve tiroglobüline karşı antikor yapılmasına neden olurlar. Pernisiyöz anemi, miyastenia gravis, Schmidt sendromu, hipotiroidi v.s. gibi otoimmün hastalıklarla birlikte bulunabilir. Çok kez hipertiroidi ile seyretmesinden Hashitoxicosis adı da kullanılmaktadır.

Klinikte erken dönemlerde çok kez hipertiroidi ve nadiren de ekzoftalmi belirtileri saptanır. Sonraları guatr ve hafif bir hipotiroidi ile seyreder. Kadınlarda erkeklerden 4 kat fazla rastlanılır. 30-60 yaşları arasındakileri tercih eder.

Laboratuvarda PBİ subakut tiroiditte olduğu gibi artar. Buna karşılık T₄ te fazla bir yükselme görülmez. Perklorat ve tiyosyonat testine pozitif cevap alınır. T₄, T₃ yüksek veya düşük olabilir. Düşük bulunduğu durumlarda TSH yükselir. Tiroid sintigramı bezin büyüdüğünü gösterir. Antitiroglobülin ve antimikrozomal antikorların çok yüksek seviyelerde bulunmaları tanıyı kolaylaştırır[17,28].

Hipotalamus endokrin sistemin kontrolunda hipofiz bezi ile sıkı ilişkisi vardır. Hipofiz bezi ise vücudun hemen bütün endokrin bezlerinin (iç salgı bezlerinin) aktivitesini regüle eder. Hipofiz bezinin nöyrohipofiz adını alan kısmı (Lobüs posteriör) merkezi sinir sisteminin bir devamı, onun bir parçası, olarak kabul edilir.

Hipotalamus hipofiz bezi üzerine sinirsel etki yaparak bazı hormonların salınmasını ayarlar. Gene hipotalamus humoral yoldan hipofiz bezini etkileyerek tropik hormonların salınmasını kontrol eder. Hipotalamus nöronları tarafından yapıldığı sanılan hormon saldıracı faktörler (releasing factors) kan yoluyla adeno hipofize gelerek tropik hormonların salınmasını sağlarlar.

2.4.Endokrin Bezler Arası İlişki

Bir bezin işlevinin diğer bezlerin işlevine değişik ölçülerde etki ettiği ve tümünün aralarında bire bir bağlantı sistemi oluşturarak vücut aktivasyonlarını düzenledikleri açıktır. Hipofiz bezinin, tiroid, adrenal ve gonadların aktivasyonunu düzenlediği anlaşıldığı zaman bu bezin “usta bez “ olduğu sanıldı. Sonradan araştırmalar gösterdiği bu bezin de karşılıklı etkiler göstermek koşuluyla Hipotalamus tarafından kontrol altında tutulduğu görüldü. Bu durumda hipofizin ikinci dereceden kontrolör bez olduğu ortaya çıktı[36].

2.4.1. Hormonların çalışma mekanizması;

Hormonların birçoğunun yalnız bazı dokularda işlev gördüğü ve büyük ölçüde özelleştiği görülmektedir. Hormonlar kan yoluyla, fakat çok düşük konsantrasyonlarda, dolaşırlar; Bir çok kurama göre hormonlar hücreye giderek onun özelleşmiş almacı ile birleşir. Birçok belirli hormonları onun özelleşmiş almacı olmadığından tanıyamaz. Diğer bir varsayım almaçların protein olduğu ve onların bu birleşme ile enzimatik işlevlerinin değiştiğidir. Bir diğer varsayım hormonların çekirdek içerisine girerek bazı genleri aktive ettiği (ki bu genler daha önce baskı altında bulunurlar.)ve bu genlerin deşifre edilerek okunmaya başlandığı yolunda açıklama yapar. Bu varsayım ayrıca hormonların amplifikasyonunu da açıklar. Pek az miktardaki hormon özel genlerin okunmasını sağlayarak, bol miktarda RNA ve dolayısıyla protein meydana gelmesini sağlamış olacaktır. Tüm hormonların aynı moleküler mekanizmaya sahip olduğu sanılmaktadır[36].

2.5. Gen –Enzim ilişkileri;

Her genin bir enzimin sentezlenmesini kontrol ettiğini biliyoruz. Bilgilerimiz ışığı altında “Gen”i tanımlayacak olursak mutasyona uğrayan ve bununla fenotipte değişiklik meydana getirebilen kalıtımın en küçük birimidir. Hücredeki genetik materyel aynı olduğundan, aynı enzimleri ve aynı proteinleri meydana getireceklerdir. Halbuki bir bünyede hücrelerin farklılaştığını ve farklı proteinler meydana getirdiğini görüyoruz. O zaman hücrede şu olayların olması gereği duyulmaktadır.

a-Hücredeki herhangi bir enzimin miktarı kontrol edilmektedir.

b-Gelişim sırasında zamana bağımlı olarak enzimler kontrol edilmektedir.

c-Genetik materyeli aynı olmasına karşın çeşitli hücre gruplarında kendine özgü protein üretilmektedir.

Bunun için gelişim sırasında dokuların ve hücrelerin farklılaşmasını sağlayan genetik olan ve genetik olmayan faktörler birbiri üzerine etkileri bulunmaktadır. Örneğin; İnsanlarda metabolizma ile ilgili birkaç örnek verilebilir. Fenil-alanin ve tirozin kademesi arasındaki, meydana gelen bir mutasyonla, enzimler bloke edilir ve bu fenilalaninin birikmesine yol açar. Bu yüksek konsantrasyonlarda beyni tahrip eder ve canlıyı manyaklığa iter; ketoform şeklinde üre ile vücuttan atılır, bu yüzden <Fenilketonüre> olarak adlandırılır. Doğumdan hemen sonra tanınabilir. Uygulanan dikkatli bir diyetle Fenilalanin minimal seviyede tutularak birey beyin hasarından korunabilir[36].

İnsanlarda diğer karakteristik bir örnek Alkoptonüre hastalığında görülür. Alkoptonüre resesif genle kalıtılır ve bu resesif genleri taşıyan şahısların sidikleri havayla (O₂) teması gelir gelmez kararır. Tirozin ve fenilalanin metabolizması arasında <Homogentisik asid-Alkapton> denen bir madde vardır. Dokularda bulunan bir enzim homogentisik asidi karbon dioksit ve suya parçalanıp, atılacak şekilde oksitler. Alkoptonurik hastalarda bu enzim yoktur(daha doğrusu geni mutasyona uğramıştır) ve sonuç olarak dokularda homogentisik asit birikir, daha sonra kanla böbreğe gider ve üreyle karışık olarak dışarı atılır[36].

Eskiden genlerin yapabildikleri kadar çok enzimi yönettikleri zannediliyordu. Fakat son senelerde durumun öyle olmadığı, genlerin çevre koşullarına bağımlı olarak baskı altında tutulduğu, gereksinme duyulduğu anda serbest bırakıldığında akıl almayacak miktarlarda enzimin sentezini yönlendirmektedir. Bir enzim hücrenin tüm proteinlerinin %5-8 ini sentezleyebilir. Bütün enzim molekülleri bu şekilde verimli çalışsa, hücrede büyük bir karışıklık olacaktır, dolayısıyla gereksinime göre onların çalışma oranları düzenlenmektedir.

Bu durumu genler arasındaki işbirliğine bakacak olursak daha iyi anlayabiliriz.

Hücredeki fonksiyonları, mRNA ile yürüten genlere, yani mRNA meydana getirebilen DNA'nın bir kısmına <yapısal genler>diyoruz. Bu genler rastgele değildirler. Bir grup gen, olasıdırki aynı fonksiyonu yüklenmiş genler, onlara çok yakın diğer bir şef genin kontrolü altındadır, bu gene <Operatör gen> diyoruz; Kontrol altındaki genler topluluğuna da <operon > denir. Operatör genden gelen sinyale göre operon genler çalışırlar. Operon genlerin de

üzerinde ve onlardan oldukça uzak diğeri bir kontrol edici gen vardır. Buna <Regulatör gen> denir. Bu da operatör genleri kontrolü altında tutmaktadır. Regulatör gen repressör bir madde çıkarır. <baskı maddesi>, bu operatör genlerle birleşerek onları çalışamaz duruma getirir; Böylece bütün operon bloke edilmiş olur ve dolayısıyla mRNA meydana getirilemez. Regulatör genler <indüktör>bir maddeye de sahiptirler <hareket maddesi>bu madde baskı maddesi ile birleşerek operatör geni serbest bırakır. Bu açıklamaya <Jacob ve Monod teorisi>denir[36].

3. MATERYAL VE METOD;

Bu çalışma Kütahya bölgesindeki Kolesterol, lipid ve tiroid metabolizması hastalıklarının sıklığını ve aralarındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla Kütahya ilindeki mevcut Sağlık Ocaklarından ve Kütahya'nın ilçelerinden çeşitli hastalık şikayetlerine göre Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü laboratuvarlarına analiz için gönderilen 320 kişi ile yapıldı. Bu hastalardan 70 'i erkek, 250'si bayandı.

Hastaların yaşları, kiloları ve boyları saptandı. Beden kitle indeksleri(BKİ) aşağıdaki formülle saptandı.

$$BKİ= \text{Kilo (kg)} / (\text{Boy})^2 (\text{m}^2)$$

3.1 Materyal.

3.1.1.Hastadan elde edilen kan serumu materyali:

3.1.2. Santrifüj: Analizler için alınan kan örneklerinin şekilli elamanlarının, Santrifüjde 1000–7000 arası devirde (3500) belli zaman süresinde çevrildikten sonra çökmesinin sağlanarak, serumunun (üstteki sıvı sarımtırak kısmın hemoliz oluşmasına mani olarak) elde edilmesine yarayan merkezkaç kuvveti ile hareketini sağlayan elektronik cihazdır.

3.1.3. Otomatik Pipetler: Hematoloji ve Biyokimya laboratuvarlarında ve seroloji laboratuvarlarında rutin çalışmalarda yaygın olarak kullanılan belirli mikrolitreler arasında volüme sahip pipetlerdir.

3.1.4. Benmari cihazı (su banyosu): Belirli ısı derecelerinde ayarlanabilen ve laboratuvar çalışmaları için sabit ısıda çalışan elektrikli bir su banyosudur.

3.1.5. Cam pipetler, cam malzemeler, tüpler: Laboratuvar çalışmalarında kullanacağımız bilhassa büyük volümlerde ve mevcut otomatik pipetlerin üzerindeki volümlerde kullanabileceğimiz belirli volümlerdeki cam pipetlerdir. Tüpler ise kan alırken ve aldıktan sonra laboratuvar çalışmaları için kullandığımız altı konik veya oval santrifüj veya serolojik tüpler olarak isimlendirilen tüplerdir.

3.1.6. Pronto model Random girişli otoanalizör: Biyokimyasal analizlerde birden fazla hastanın aynı anda birden fazla analizinin yapılmasına olanak sağlayan, hafızaya girilen veriler üzerine otomatik olarak biyokimyasal analizleri yapabilen 340-700 dalga boyu arasında 7 tane

fabrikasyon filtresi olan absorbands sahası 0.000-2500 Abs aralığında, 60 numuneye 15 parametre yüklenebilecek şekilde programlama yapılabilen bir cihazdır.

3.1.7. Spektrofotometre (Shimadzu UV 1208): Biyokimyasal analizlerde kullanılan, otomatik olarak görünür dalga boyları arasında ölçüm yapabilen elektronik cihazdır.

3.1.8. Elisa okuyucu cihazı: İnsan serum veya plazmasında bulunan, total 3,5,3'-Triiodothyrene, total Thyroxinin, Tiroid Stimulating Hormonun kantitatif belirlenmesinde kullanılan kitlerle çalışma yaptıktan sonra sonuçları otomatik metotla okuyan cihazdır.

3.1.9. Elisa yıkayıcı cihazı: Total T₃, Total T₄ ve TSH ölçümleri için test prensibine uygun olarak yıkamayı yapabilen otomatik yıkayıcı cihazdır.

3.1.10. Biyokimya kitleri: Belirli biyokimyasal prensiplere bağlı olarak istenilen biyokimyasal analizlerin yapılmasına ve sonuçların kantitatif olarak ölçülmesine olanak sağlayan kimyasal çözeltiler ve maddelerden oluşan komplekslerdir.

3.1.11. Tiroid Stimüle Edici Hormon(TSH), Triiodo thyrene(T₃), Thyroxin(T₄), kantitatif belirlenmesinde kullanılan ve belirli çalışma prensiplerine uygun olarak ölçüm yapabilen solid faz enzim immünoassay kit'tir.

3.1.12 Buzdolabı: Biyokimyasal kitleri, solusyonları ve serumları saklamada kullanılmaktadır.

3.1.13 Etüv: Enküasyonu sağlamak için kullanılan. Belirli ısı derecelerine ayarlanabilen sabit ısıda çalışma imkanı veren elektronik cihazdır.

3.2. Metod

3.2.1. Sağlık Ocaklarınınca Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü Laboratuvarlarına analiz için gönderilen hastalardan kan alınması ve serumlarının ayrılarak analizlere hazırlanması:

Bunun için şu temel hususlara dikkat edilmiştir.

1-Analiz için kan alınmadan önce hasta mutlaka 14-16 saatten beri aç olmasına dikkat edilmiştir.

2-Test yapılmadan önceki iki hafta boyunca hastanın “normal” diyetle beslenmiş olduğu ve vücut ağırlığının değişmediği sorularak emin olduktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir.

3-Hastanın plazma lipid düzeyini değiştirici bir tedavi görmediği belirlenmiştir. Tedavi görenler çalışmaya dahil edilmemiştir.

5-Hiperlipoprotein tanı ve tiplendirmeleri myokart enfarktüsü ve ağır ameliyattan sonra yapılmamalı tercihan üç ay ertelendikten sonra yapılmalıdır. Bu durumda olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

6-Kan örneklerinden mümkün olduğu kadar erken serumları ayrılmış hemolizli örneklerle çalışılmamıştır[18].

10-12 saat açlık sonrası gelen hastalar öncelikle yapılan çalışma ile ilgili bilgilendirildikten sonra usulüne uygun olarak hemoliz oluşmasına meydan vermeden hastanın kol ven'asından kan alınarak, yine hemoliz oluşmasına meydan vermeden boş bir tüpe kenarından yavaşça akıtıldı. Sporlara yerleştirip 30 santigrat derecedeki benmariye koyarak kendiliğinden pıhtılaşmasını sağlandı. Pıhtılaşmasını tamamlamış kan'ın üst kısmında kalan sarımsı serum kısmının bir pipetle alınarak eğer alınmıyorsa, temiz bir ince tel çubukla tüpün dibinden itibaren cidarlarından kurtarıp 2500 devirde 10-15 dakika santrifüj ederek pıhtının çökmesini sağladıktan sonra, yine hemoliz oluşmasına kesinlikle meydan vermeden, üstteki serum kısmının bir cam pipet veya otomatik pipetle alınarak, iki ayrı çalışma için lipid profillerinin (kolesterol, trigliserid, HDL-kol, ve toplam lipid) ve Tiroid fonksiyon testleri (TSH, T₃, T₄ analizleri) için kuru cam tüplere isimlendirilerek ve numaralandırarak aktarılması yapıldı. Bu şekilde her çalışma günü uygun olan hastalardan kan örnekleri alındı ve analiz için hazırlandı. Biyokimyasal çalışmalar için (Kolesterol, trigiserid, HDL-kol, toplam lipid analizleri için) oto analizörün kalibrasyonu günlük rutin analizlere başlamadan önce, multikalibratör ve peşinden kitlerin içinden çıkan kendi standartları ile kalibre edildi. Kontrol serumu okutulup kontrolü yapıldıktan sonra enzimatik-kolorimetrik yöntemlerle ölçüldü.

Sclavo çöktürücü ile elde edilen supernatanttan yine enzimatik olarak HDL-kolesterol (HDLc)konsantrasyonları tayin edilmiştir. LDL-kolesterol (LDLc) ölçümleri için Friedewald formülü kullanılmıştır(LDLc=TC-(HDLc+TG x 0.20)[97]. Olgularımızda İstatistiksel analiz SPSS-14.0 istatistik paket programında tanımlayıcı istatistik (frekans, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maximum), t-test, one way anova (tek yönlü varyans analizi), korelasyon,

chi-kare testleri kullanılarak yapıldı. “One way anova” testi sonucunda fark çıkanlarda ikili karşılaştırmalarda ” post hoc tukey testi” kullanıldı. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Lipit analizleri için 9-12 saatlik açlık sonrası yapılan testlerde normal değerleri için lipid analizleri için: ABD Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP)nın kriterleri esas alınmıştır. Buna göre kan kolesterol düzeyi 200mg/dl ve üzeri ‘yüksek’, 199mg/dl ve altı ‘normal’ kabul edilmiştir[98]. Trigliserit düzeyleri için 1992 de ABD’de Ulusal Sağlık Enstitüsü’nün kabul ettiği gruplama kullanılmış ve trigliserit düzeyi 199mg/dl ve altı ‘normal’, 200mg/dl ve üzeri ise ‘yüksek’ kabul edilmiştir. Total kolesterol 200 mg/dl, LDL-kolesterol 130 mg/dl, trigliserit 200 mg/dl, HDL-kolesterol (28-61 mg/dl) < 35 mg /dl risk sınırı olarak değerlendirilmiştir. Total kolesterolü veya Trigliseridi normal değerlerin üstünde olan tüm kişiler hiperlipidemi grubuna alınmıştır.

Kurumda bulunan Shimadzu marka 1208 model spektrofotometrenin otomatik olarak kalibrasyonunun yapılarak. Otoanalizörde ki bazı analizler gerektiğinde spektrofotometre ile de çalışılarak sonuçlar tekrar kontrol edildi.

Tiroid Fonksiyon Testleri (TSH, T_3 , T_4) Mikro elisa sistemi ile çalışıldı.

Tiroid fonksiyon testi sonuçlarında, T_3 , T_4 , TSH in normal değerleri $T_3=0.8-2.1$ ng/ml, $T_4= 4.2-12$ μ g/dl, TSH= $0.2-5$ μ g/ml olarak alınmıştır.

Tiroid Fonksiyon Testleri Biochem immunosystem marak 96 testlik ticari olarak hazır bulunan test kitleri ile çalışma prosedürüne uygun olarak çalışılmıştır.

3.2.1. Tiroid Stimüle Edici Hormon (TSH) ölçülmesi metodu:

Biochem immunosystem marka 96 testlik test kitleri kullanıldı.

Test Prensi: U-TSH çalışması immünoenzimatik sandviç tekniği prensibine dayanır. İki monoklonal anti-TSH kullanılır. Numune, kalibratör ve kontroller kuyulara (yuvacıklar)dağıtılır ve iki etiketlenmiş TSH eklenir. İnkübasyon sırasında kuyu çeperlerine bağlanmalar oluşur. Bağlanmamış maddeler inkübasyon sonunda yıkama işlemi ile ortamdan uzaklaştırılır. Substrat solüsyonu eklenerek komplekslerin renklenmesi sağlanır. Oluşan renk şiddeti numunede bulunan konsantrasyona bağlıdır.

Çalışma prosedürü:

Öncelikle aşağıdaki solusyonlar hazırlandı.

1-Tüm reaktifler çalışmaya başlamadan önce buzdolabından çıkarılarak oda ısısına getirildi. 6 adet kalibratör ve hasta sayısı kadar kuyucuk hazırlandı.

2-Kitin kendi 10 x konsantrasyonda 50 ml lik wash yıkama solusyonu 1/10 oranında distile su ile sulandırılarak çalışmada kullanılacak yıkama solusyonu hazırlanıp otomatik elisa yıkama cihazına yerleştirildi. İşlem Sırası ;

Otomatik Elisa Okuyucusu cihazın hafızasına çalışılacak kitlerle ilgili değerler girildi.

1-Kromojen blank için 2 kuyu, antijenin zero konsantrasyonu için 2 kuyu, her kalibratör konsantrasyonu için 2 kuyu, her serum için 2 kuyu ayrıldı ve uygun kuyucuklara kalibratörlerden (0, 0.1, 0.5, 1.5, 5, 15), hasta serumlarından ve kontrollerden 100 mikrolitre otomatik pipetle kondu. .

2-Blank dışındaki tüm kuyulara 100 mikrolitre U-TSH konjugat eklendi. 3-10 sn dikkatlice çalkalandı.

4-Oda ısısında 120 dakika inkübe edildi.

5-Otomatik yıkama cihazında 3 tekrarlı yıkama uygulandı. Kalan sıvı olursa absorban kağıda emdirildi.

6-Tüm kuyulara 100 mikrolitre Substrat HS eklendi ve dikkatlice çalkalandı.

7-Oda ısısında 30 dakika inkübe edildi.

8-Tüm kuyulara 100 mikrolitre Stop solusyonu eklendi.

9-1 saat içinde Elisa okuyucu cihazına okutularak değerlendirildi.

3.2.2. T₃ (Triiodothyronin) ölçülmesi:

EIAgen Total T3 kiti, İnsan serumu veya Plazmasında Total 3,5,3'-tiiodothyrinne'in kantitatif belirlenmesine dayanan solid faz enzim immünoassay kit'tir.

Test prensibi: Hasta serum ve plazma numuneleri streptavidin kaplı kuyulara pipetlenir. T3 Konjugat eklenmesi ile enzimatik reaksiyon başlar. Anti-T3 biotin kompetitif reaksiyonu konjugat başlatır. İnkübasyon sırasında numunede bulunan T3 konjugat ile ve kuyu çeperleri ile reaksiyona girer ve kuyulara bağlanır. Bağlanmamış maddeler ortamdan uzaklaştırılır. Oluşan kompleks substrat eklenmesi ile renklendirilir. Oluşan renk şiddeti numunede bulunan T3 konsantrasyonu ile orantılıdır.

Çalışma Prosedürü;

Önce aşağıdaki solusyonlar hazırlandı.

1-Tüm reaktifler buzdolabından çıkartılarak oda ısısına getirildi. 6 adet kalibratör ve hasta sayısı kadar kuyucuk hazırlandı.

2-Yıkama Buffer 10 x konsantrasyonunda. 50 ml solusyon, distile su ile 1/10 oranında dilüe edilir ve otomatik elisa yıkayıcısına yerleştirildi.

Otomatik Elisa okuyucu cihazın hafızasına çalışılan kitle ilgili değerler girildi.

1-Kuyucuklara sırasıyla herbir kalibratörlerden (0, 0.5, 1 , 2 . 4. , 8.) iki kuyuya, her hasta serumundan 50 mikrolitre tek kuyuya kondu.

2-Herbir kuyuya 50 mikrolitre HRP-Konjugat pipetlendi.

3-herbir kuyuya 50 mikrolitre Anti-T₃-Biotin Konjugat pipetlendi ve 10 saniye dikkatlice çalkalandı.

4-Plate oda ısısında 1 saat inkübe edildi.

5-Otomatik yıkayıcı da 3 tekrarlı yıkama uygulandı. Yıkama sonunda kuyu içinde kalabilecek sıvılar adsorban bir kağıda emdirildi.

6-Her kuyuya 100 mikrolitre Substrat HS eklendi.

7-Oda ısısında 15 dakika inkübe edildi.

8-Her kuyuya 100 er mikrolitre stop solusyonu eklendi.

9-10-30 dakika içinde 450 nm'de otomatik okuyucuya okutularak değerlendirildi.

3.2.3. T₄ (Tiroksin) ölçülmesi;

EIAgen Total T₄ kiti; İnsan serumunda bulunan total thyroxine'in kantitatif belirlenmesine dayanan solid faz enzim immünoassay kit'tir.

Tüm reaktifler oda ısısına getirildi ve öncelikle aşağıdaki solusyonlar hazırlandı.

1-Konjugat 11x kons.1 ml Konjugat konjugat dilüent ile 1/11 oranında dilüe edildi.

2-Yıkama solusyonu 50X kons. 20 ml lik yıkama solusyonunu distile su ile 1/50 oranında dilüe edilerek hazırlandı. Otomatik Yıkayıcı Cihazına Yerleştirildi.

Test prensibi; EIA gen T₄ kitinde T₄'e karşı olan antikorlar kuyu çeperlerine kaplanmıştır. İnkübasyon sırasında numunede bulunan T₄ ve enzim etiketlenmiş T₄ kuyu çeperlerinde sınırlı sayıda bulunan T₄ antikor ile reaksiyona girer. 1 saatlik inkübasyon sonunda

yıkama işlemi ile kuyularda bulunan bağlanmamış maddeler ortamdan uzaklaştırılır. Kuyulara substrat eklenerek komplekslerin renklenmesi sağlanır. Oluşan renk şiddeti numuned bulunan T_4 konsantrasyonu ile orantılıdır.

Çalışma prensibi;

1-Yuvacıklara sırasıyla kalibratör (0, 2, 5, 10, 15, 25) numune ve kontrollerden çiftler kuyu olacak şekilde 25 mikrolitre pipetlendi.

2-Herbir kuyuya 100 mikrolitre Enzim Konjugat Reaktif pipetlendi. 10 sn dikkatlice karıştırıldı

3-Plate oda ısısında 60 dakika inkübe edildi.

4-Otomatik Yıkayıcı ile 5 tekrarlı yıkama uygulandı. Yıkama sonunda kalabilecek çok az sıvı adsorban bir kağıda emdirildi.

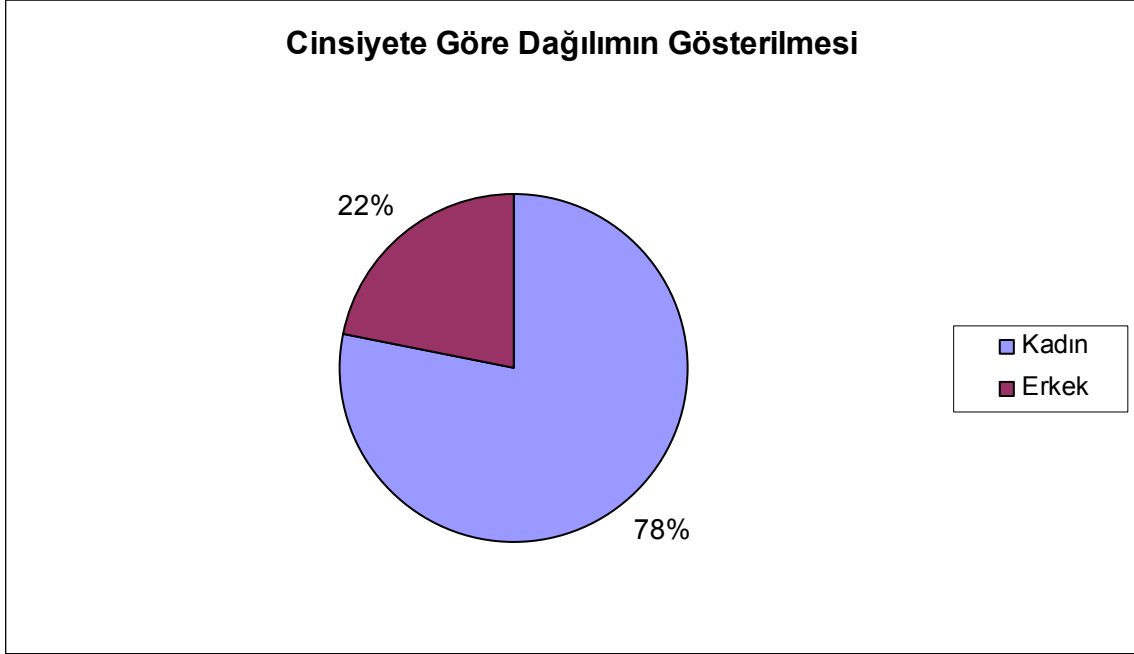
5-Her kuyuya 100 mikrolitre Substrat HS eklendi.

6-Oda ısısında 15 dakika inkübe edildi.

7-Her kuyuya 100 mikrolitre stop solusyonu eklendi.

8-60 dakika içinde 405 ve 450 nm'de okutularak değerlendirildi. (620 nm'de referans filtre ile)

4. BULGULAR



Şekil 4.1 Araştırmaya katılanların cinsiyetlerine göre sınıflandırılması

Olgularda araştırmaya katılan 320 bireyin %78 i kadın (250), %22 (50) si erkek bireylerden oluşmuştur (Şekil 4.1).

Olgularda, araştırmaya katılan 320 bireyin %78 i kadın (250), %22 si (70) erkek bireylerden oluşmuştur (Şekil 4.1). Sağlık Ocaklarına kolesterol, lipit metabolizması ve tiroid metabolizmasına bağlı hastalık şikayetleri ile başvuran kişilerin genellikle kadın bireylerden oluşması, Sağlık Ocaklarının ücretsiz veya çok az ücret ödeyerek ayakta sağlık hizmetinin alındığı yerler olduğundan, Sağlık Ocaklarına başvuran bireylerin genellikle sosyo ekonomik olarak orta ve düşük gelir düzeyine sahip aile fertlerinin mensupları olduğunu düşündürmektedir. Bu grupta kadın olguların hastaneye başvurma olanakları sınırlı olabilir. Beslenme konusunda daha az eğitilmiş oldukları ve daha hareketsiz bir yaşam içinde bulunmaları nedeniyle gerekli kaloriyi harcayamadıkları için kolesterol, lipit metabolizmasına bağlı hastalık şikayetlerine bu grupta daha sık rastlanılmaktadır. Bu veri toplumumuzun alt gelir gruplarında koroner arter hastalığı bulunan kadın olguların tanı ve tedaviden yoksun kalmış olabileceğini düşündürmektedir.

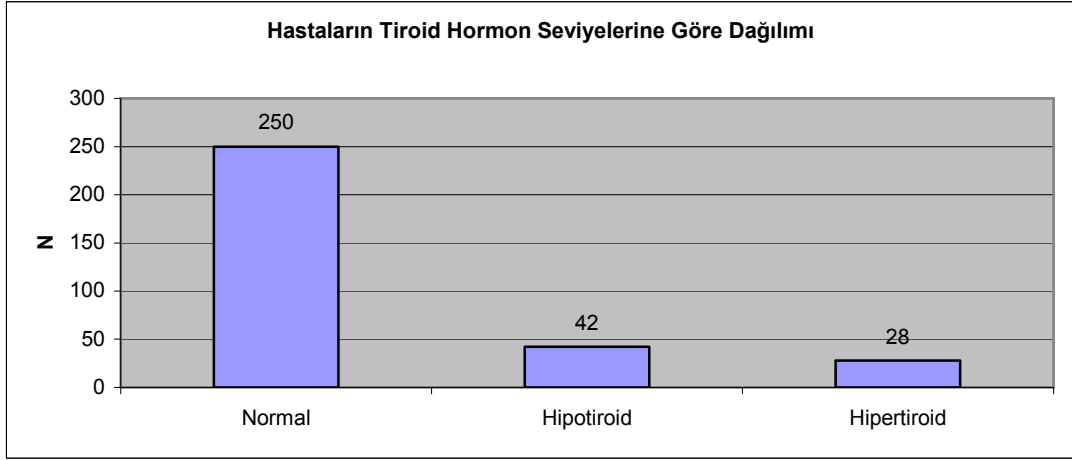
Ayrıca ailelerin sosyo ekonomik durumları ile hiperlipidemi arasındaki ilişkiyi gösteren araştırmalar olduğu gibi[99] Ülkemizdeki kadın popülasyonda tiroid hastalıklarının ve hiperlipidemi hastalıklarının daha çok kadınlarda görüldüğü daha önceki araştırmalarda da belirtilmiştir[100]. Sağlık ocaklarında bu hastalıklara bağlı olabilecek şikayetlerle daha çok kadınların başvurmaları bu sonuçları doğruladığını düşündürmektedir[101].

	Kadın (n: 250)	Erkek (n: 70)	P
Yaş	51.6 ± 11.8	53.7 ± 11.5	> 0.05
Kilo	71.5 ± 118	77.1 ± 12.2	> 0.05
Boy	163.5 ± 8.2	173.8 ± 10.2	> 0.05
Total Kolesterol	192.8 ± 35.2	185.7 ± 32.7	> 0.05
Trigliserit	155.8 ± 39.6	165.6 ± 43.0	> 0.05
HDL-Kolesterol	53.9 ± 4.4	47.8 ± 4.4	> 0.05
LDL-Kolesterol	108.4 ± 30.5	103.5 ± 28.6	> 0.05
Total lipit	637.2 ± 110.2	634.3 ± 105.7	> 0.05
TSH	4.0 ± 9.3	2.1 ± 2.2	< 0.05
T3	1.0 ± 0.6	1.1 ± 1.1	> 0.05
T4	8.4 ± 3.8	9.1 ± 5.3	> 0.05
BMI	26.7 ± 5.0	26.0 ± 4.9	> 0.05

Şekil 4.2 Olgularda tiroid hormon seviyelerinin ve lipid profillerinin cinsiyete göre Karşılaştırılması

Olguları cinsiyetine göre tiroid ve lipid profilleri karşılaştırıldığında TSH dışındaki bütün parametreler anlamlı bulunmamıştır. TSH erkeklerde daha düşük belirlenmiştir P < 0.05 (Şekil 4.2).

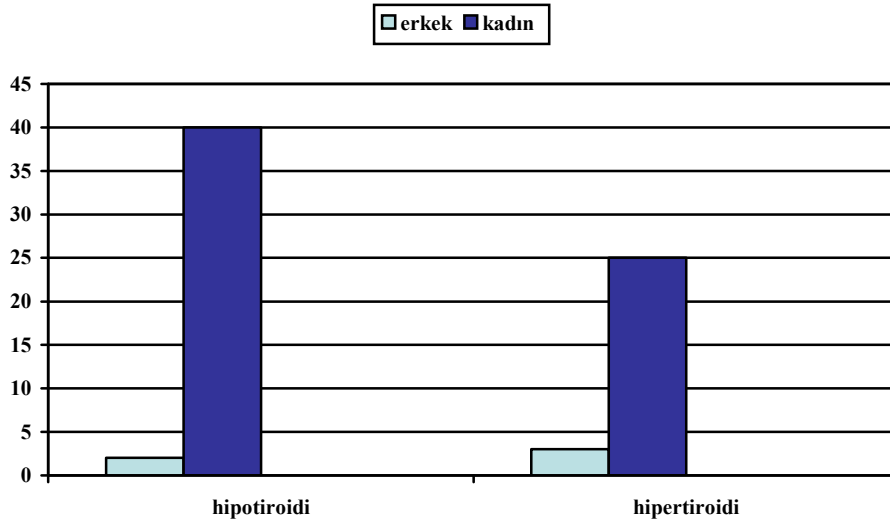
TSH yüksekliği hipotiroidi tanısında yegane test olarak kabul edilmektedir. TSH (tiroid Stimüle Hormon) ölçümleri guatr taramalarında hipotiroid hastaları saptamak için kullanılan bir tarama testidir. Ayrıca hipertiroidizmde T₄ yüksekliği ile birlikte baskılanmış TSH önemli bir gösterge olarak değerlendirilmektedir[87,102]. TSH değerlerinin erkeklerde daha düşük olduğu belirlenmiştir(p<0.05). Olgular değerlendirilirken hipotiroidinin hiperlipidemilerle beraber bulunduğu veya hiperlipidemiye daha bariz hale getirdiği bilinmektedir(Şekil 4.2).



Şekil 4.3 Olguların tiroid hormon seviyelerine göre değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan 320 bireyin tiroid hormon seviyelerine göre incelendiğinde, 320 bireyin 250 sinde (%78) tiroid hormon seviyeleri normal sınırlar içinde bulunurken, 42 birey (%13.1) hipotiroidi, 28 bireyde (%8.75) ise hipertiroidi olarak bulundu. Toplam % 21,8 i tiroid hastalığına sahiptir(Şekil 4.3).

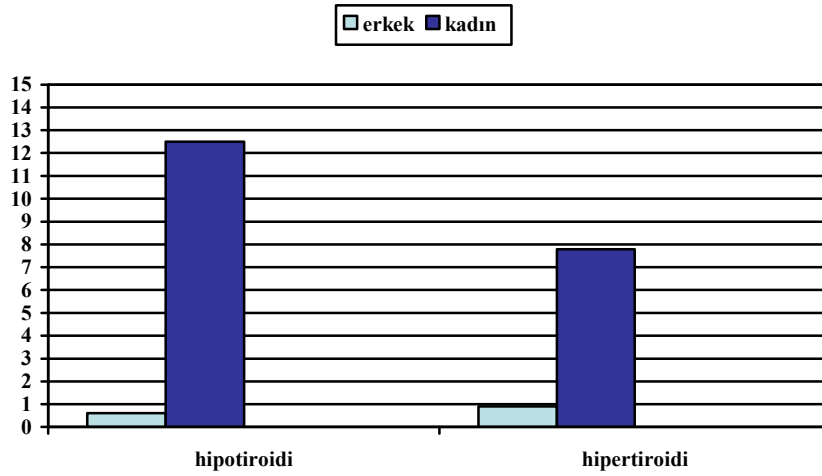
Tiroid hormon seviyelerine göre cinsiyetlerinin dağılımı



Şekil 4.4 Olguların tiroid hormon seviyelerine göre cinsiyetlerinin sınıflandırılması

Olguların tiroid hormon seviyelerine göre, cinsiyetleri açısından değerlendirildiğinde araştırmaya katılarak hipotiroidi olduğu saptanan bireylerin kendi gurubu içinde sadece 2 si erkek (% 4,7) iken, 40 kişinin (%95,2) kadın birey olduğu saptanmıştır. Hipertiroidi bireylerden ise 3 ü erkek (%10.7) iken, 25 kişinin (% 89,2) kadın birey olduğu saptanmıştır (Şekil 4.4).

Tiroid hormon gruplarının populusyona göre cinsiyetlerinin dağılımı



Şekil 4.5 Hipotiroidi ve hipertiroidi gruptaki olguların populusyona göre cinsiyetlerinin değerlendirilmesi

Olgular incelendiğinde araştırmaya katılanların %13,1 ini oluşturan Hipotiroidi grupta erkek birey % 0,6 iken, kadın birey %12,5 olarak bulundu, hipertiroidi grupta ise erkek birey % 0,9 iken, kadın birey % 7,8 olarak bulundu (Şekil 4.5).

	Normal (n:250)	Hipotiroid (n:42)	Hipertiroid (n:28)	P
Yaş	52.1 ± 11.9	51.8 ± 12.4	53.2 ± 10.7	> 0.05
Min-Max	16-77	16-82	25-71	
Kilo	73.0 ± 12.7	72.7 ± 15.0	70.8 ± 11.7	> 0.05
Min-Max	45-110	50-98	48-98	
Boy	166.3 ± 9.2	163.9 ± 9.8	162 ± 12.6	> 0.05
Min-Max	135-198	140- 186	140-183	
BMI	26.5 ± 4.7	27.1 ± 5.7	27.5 ± 6.4	> 0.05
Min-Max	16.6-46.7	19.7-39.8	18.7-43.8	

Şekil 4.6 Tiroid hormon seviyelerine göre olguların fiziksel özelliklerinin karşılaştırılması

Olguların tiroid seviyelerine göre fiziksel özellikleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir $P > 0.05$ (Şekil 4.6).

Tiroid metabolizmasının bozukluğuna bağlı olarak meydana gelen hipotiroidi hastalığı, bulunulan bölgenin iyot eksikliğine bağlı olarak, gerekse su ve besinlerle iyot alımının yetersiz oluşuna bağlı olarak her yaşıta, cinste, kiloda ve vücut kitle indeksine bağlı olmadan her insan için aynı oranda etkilidir. Hipotiroidide metabolizmanın yavaşlamasına bağlı olarak diğer şikayetlerin yanı sıra kilo almada görülebilmektedir. Hipertiroidizmde ise genel metabolizmanın hızlanmasına bağlı olarak kilo kaybı görülebilsede bizim olgularımızda normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında Kilo ve BMI özelliklerine göre hipotiroidi ve hipertiroidi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu hastalığın bazen yıllarca hiçbir klinik belirti vermeden ilerlediği veya şikayetlerinin yeni ortaya çıkması sonucu hastalıklarının teşhis edildiği düşünölmektedir.

Tiroit/lipit profili	Total kolesterol <200 (n :203)	Total kolesterol > 200 (n:117)	P
Trigliserit	144.3 ± 32.9	181.7 ± 41.3	< 0.001
HDL-kolesterol	52 ± 5.3	52.4 ± 5.5	> 0.005
LDL-kolesterol	89.5 ± 17.3	138.6 ± 20.9	< 0.001
Total lipit	575.9 ± 73.03	743.3 ± 73.8	< 0.001
TSH	2.4 ± 3.1	5.6 ± 12.96	< 0.01
T3	1.1 ± 0.8	0.96 ± 0.57	> 0.05
T4	8.9 ± 4.8	8.02 ± 2.8	P=0.062
BMI	26.5 ± 4.9	26.9 ± 4.9	> 0.05

Şekil 4.7 Total kolesterol seviyesine göre tiroid ve lipit profillerinin karşılaştırılması

Şekil 7. Total kolesterol seviyesine göre tiroit ve lipit profilleri incelendiğinde Total kolesterolü > 200 olanlar trigliserit, LDL-kolesterol, T.Lipit ve TSH değerleri istatistiki olarak daha yüksek bulunmuştur P< 0.01 (Şekil 4.7).

Total kolesterol seviyesi 200 mg/dl den büyük olanlarla araştırmaya katılanların lipit ve tiroid profilleri karşılaştırıldığında, normal sınırın altında bulunanların değerlerine göre trigliserid seviyeleri, yine aynı grubun LDL-kolesterol seviyesi, Total lipit değerleri de,

kolesterolu normalin altında bulunanların değerlerine göre, çok anlamlı yüksek bulunmuştur $P < 0.001$ (Şekil 4.7).

Araştırmamızın sonuçlarına göre, total kolesterol seviyesi 200mg/dl den büyük olanlarla,

1-Trigliserid seviyelerinin yüksekliği arasında, (+) korelasyon mevcuttu.

2-LDL-kolesterol seviyelerinin yüksekliği arasında (+) korelasyon mevcuttu.

3-Total lipit seviyelerinin yüksekliği arasında (+) korelasyon mevcuttu.

4-TSH seviyesinin yüksekliği arasında (+) korelasyon mevcuttu.

Tiroit/Lipit profili	LDL-kolesterol < 130 n : 243	LDL-kolesteol >130 n : 77	P
Trigliserit	150.9 ± 39.3	180.3 ± 35.4	< 0.01
HDL-kolesterol	52.9 ± 5.2	51.9 ± 6.0	> 0.05
Total kolesterol	177.0 ± 24.2	237.1 ± 20.9	< 0.05
Total lipit	597.6 ± 87.5	761.7 ± 68.9	< 0.01
TSH	2.8 ± 4.4	5.9 ± 14.9	< 0.01
T3	1.1 ± 0.8	1.1 ± 2.7	> 0.05
T4	8.8 ± 4.5	8.1 ± 2.7	> 0.05
BMI	26.7 ± 5.1	26.3 ± 4.4	> 0.05

Şekil 4.8 LDL-kolesterol seviyesine göre tiroit ve lipit parametrelerinin karşılaştırılması

Olgular, LDL-kolesterol seviyelerine göre lipit ve tiroit profilleri incelendiğinde; LDL-kolesterol>130 olanlar trigliserit, T.kolesterol, T.Lipit ve TSH anlamlı olarak daha yüksek belirlenmiştir $P < 0.01$ (Şekil 4.8).

Araştırmaya katılan bireyler LDL-Kolesterol seviyeleri 130 mg/dl nin üstünde bulunan bireylerle kıyaslandığında LDL-kolesterol düzeyi 130 mg/dl nin altında bulunanların trigliserit değerleri 150.9 ±39.3 olarak bulunurken, bu gruptakilerin trigliserid değerleri 180.3 ±35.4 olarak çok anlamlı yüksek bulunmuştur. LDL-kolesterol değerleri normal sınırlarda olanların total kolesterolleri 177.0 ±24.2 iken, LDL-kolesterol değerleri sınırın üstünde olanların değerleri

237.1 ±20.9 olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Yine LDL-kolesterol değeri normal olanlarda total lipit değerleri 597.6 ±87.5 olarak bulunurken, sınırın üstünde olan LDL-kolesterol değerine sahip bireylerdeki lipit değerleri 761.7 ±68.9 olarak çok anlamlı yüksek bulunmuştur. Burada tiroid testlerine baktığımızda TSH değerleri yönünden incelendiğinde, LDL-kolesterol değerleri normalin altında bulunanların TSH değerleri 2.8 ±4.4 bulunurken, LDL-kolesterolü normal sınırın üzerinde bulunanlarda TSH değerleri çok anlamlı bir şekilde 5.9 ±14.9 olarak yüksek değerlerde bulunmuştur P<0.01 (Şekil 4.8).

Bu sonuçlarımıza göre LDL-Kolesterol seviyesi 130 mg/dl den yüksek olanlarda

- 1-Trigliserit seviyelerinin normallere göre yüksekliği arasında pozitif (+) korelasyon mevcuttu.
- 2-Total kolesterol seviyelerinin yüksekliği arasında pozitif (+) korelasyon mevcuttu.
- 3-Total lipit seviyelerinin yüksekliği arasında pozitif (+) korelasyon mevcuttu.
- 4-TSH seviyelerinin yüksekliği arasında pozitif (+) korelasyon mevcuttu.
- 5-HDL-kolesterol seviyeleri arasında negatif (-) korelasyon mevcuttu.
- 6-T₄ VE T₃ seviyeleri arasında negatif (-) korelasyon mevcuttu.
- 7-BMI oranları arasında negatif (-) korelasyon mevcuttu.

Araştırmalarda plazma da kolesterol ve onun ana kompenantı olan LDL kolesterol aterosklerotik vasküler komplikasyonlarda risk faktörü olarak kabul edilmektedir[103,104].

TSH değerleri ise bu sonuçları ve lipid metabolizması ve kolesterol metabolizması arasındaki ilişkiyi destekleyecek şekilde kolesterolü normallerin bulgularına (2.4±3.1) göre anlamlı bir şekilde yüksek değer 5.6 ±12.96 olarak bulunmuştur. TSH ın bu değerlerle birlikte yüksek bulunması hipotiroidizm olgusunun bu yüksek lipit değerleri ile birlikte bazende onun temelinde yatan olgu olabileceğini düşündürmektedir(Şekil 4.8).

Olgularımızın % 63.5 inde total kolesterol < 200 mg/dl dir. Bu Gürkan, K.,nın çalışması ile uyumlu bulunmuştur[38]. LDL-kolesterol ise % 24.0 ünde >200 mg/dl, bulunmuştur. Trigliserid düzeyleri ise %11 inde >130 mg/dl olarak belirlenmiştir. Tüm olgularda HDL-kolesterol seviyeleri normal sınırlar içersinde HDL-kolesterolü >40 mg ın üstündeki değerlerde bulunmuştur. LDL-kolesterol değerleri yüksek olan olgularla aralarında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Dolayısıyla HDL-kolesterolü LDL-kolesterolü yüksek olanlarda daha düşük değerlerde bulunmadığından HDL-kolesterolü göre Koroner Arter Hastalığı değerlendirmesi yapılmasının ve HDL-kolesterol analizlerinin bu değerlendirmeler

için rutin olarak kullanılmamasını önerenlerle aynı sonuçlara ulaştığımız ölçüm sonuçlarımızdan görülmektedir[105, 106,107] (Şekil 4.8).

Tiroit/lipit profili	trigliserit < 200 n : 283	trigliserit > 200 n . 37	P
HDL-kolesterol	53.03 ± 5.2	59.6 ± 61	< 0.01
LDL-kolesterol	104.6 ± 29.4	129.6 ± 26.9	< 0.01
Total-kolesterol	187.0 ± 33.2	225.5 ± 27.35	< 0.01
Total lipit	617.6 ± 96.4	786.3 ± 81.5	< 0.01
TSH	3.3 ± 7.2	6.1 ± 14.4	P=0.053
T3	1.1 ± 0.7	0.99 ± 0.99	> 0.05
T4	8.5 ± 3.9	9.2 ± 5.9	> 0.05

Şekil 4.9 Trigliserit seviyelerine göre lipit ve tiroit profillerinin karşılaştırılması

Olgular tirigliserit seviyelerine göre lipit ve tiroit profilleri incelendiğinde ; Trigliserid >200 olanların, Total-kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve T.lipit değerleri de anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur P< 0.01 (Şekil 4.9).

Araştırmaya katılan 320 bireyden total kolesterolü 200 mg/dl den yüksek olanların sayısı 117 kişi (%36,5), LDL-kolesterolü tek başına 130 mg/dl den yüksek olanları sayısı 77 kişi (%24.0), sadece trigliseridi 200 den yüksek olanlar 36 kişi (%11.2)olarak tesbit edildi.

Çalışmaya alınanları trigliserid seviyelerine göre lipit ve tiroit profillerini karşılaştırdığımızda; Trigliserit düzeyleri normal sınırlarda (200mg/dl den düşük) olanların HDL-kolesterol seviyeleri 53.03±5.2 bulunduğu halde trigliserit düzeyleri 200mg/dl den yüksek olanlarda 59.6±61 olarak çok yüksek bulunmuş, yine LDL-kolesterol düzeyleri, trigliserid düzeyi normal sınırlarda olanlarda 104.6±29.4 iken, trigliseriti sınırın üstünde olanlarda 129.6±26.9 olarak çok anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Yine total kolesterol düzeyi ise trigliseridi normal değerlerde olanlarda 187.0±33.2 bulunmuş iken trigliseridi sınırın üstünde olanlarda 225.5±27.35 olarak çok anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yine total lipit

düzeyleride trigliseridi düşük olanlarda 617.6 ± 96.4 iken, trigliseridi yüksek olanlarda 786.3 ± 81.5 olarak çok anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Şekil 4.9).

Trigliserid seviyelerine göre lipit ve tiroid profilleri karşılaştırıldığında tiroid parametreleri ile başta TSH olmak üzere, T_3 ve T_4 ile yüksek trigliserid değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır $P > 0.05$ (Şekil 4.9).

Trigliserit değerleri 200 mg/dl den yüksek olanlarda

1-LDL-kolesterol seviyelerinin yüksekliği arasında pozitif (+) korelasyon mevcuttu.

3.Total kolesterol seviyelerinin yüksekliği arasında pozitif (+) korelasyon mevcuttu.

4.Total lipit seviyelerinin yüksekliği arasında pozitif (+) korelasyon mevcuttu.

5.Normallere göre HDL-kolesterol seviyelerinin yüksekliği arasında pozitif (+) korelasyon mevcuttu.

Hiperlipidemilerin, popülasyon dağılımının en yüksek % 5-10'u olarak tanımlanmıştır. Hiperlipidemi plazma lipoproteinlerinin konsantrasyon artışına bağlıdır. Metabolik olaylardaki bu değişiklikler sıklıkla lipoprotein metabolizması ile ilgili proteinlerdeki apolipoproteinler, reseptörler, enzimler veya kofaktörlerdeki değişikliklere bağlıdır. Genetik değişikliklere bağlı ortaya çıkan böyle değişiklikler lipid metabolizmasının primer bozuklukları olarak sınıflanır. Diabetes mellitus veya hipotiroidizm gibi lipoprotein metabolizmasını değiştiren diğer olaylar plazma lipoprotein konsantrasyonlarını arttırırlar; bu gibi durumlara ise ikincil bozukluklar denir. Primer Hiperlipidemi Bozuklukları olarak genellikle,

Ailesel Kombine Hiperlipidemi; Sebebi bilinmeyen bu genetik bozukluk dominant ailesel bir paternle yüksek plazma kolesterol ve trigliserid seviyeleri ve artmış KKH (koroner kalp hastalığı) eğilimi ile seyrettiği,

Tip III Hiperlipoproteinemi (Ailesel Disbetalipoproteinemi) ise plazmada kolesterolden zengin artık partiküllerin birikmesi nedeniyle ortaya çıkan ciddi derecede hipertrigliseridemi ve hiperkolesterolemi ile karakterizedir. Erken periferik damar hastalığı ve KKH sıklığı görülür. Bozukluğun nedeni lipoprotein reseptörlerine hatalı bağlanma ile sonuçlanan birkaç değişik apoE mutasyonu olduğu bildirilmektedir [108].

	Normal (n:250)	Hipotiroid (n:42)	Hipertiroid (n:28)	P
Total kolesterol (Min-Max)	190.2 ± 34.7 ^a 108 - 288	206.8 ± 33.6 ^b 150 - 274	180.0 ± 31.0 ^a 121 -253	< 0.05
Trigliserid (Min-Max)	158.3 ± 41.0 ^a 64 - 392	165.6 ± 32.5 ^a 95 - 265	144.0 ± 42.7 72 ± 20.8	> 0.05
HDL-Kolesterol (Min-Max)	52.7 ± 5.4 ^a 41 - 63	52.5 ± 5.8 ^a 42 - 65	51.8 ± 5.1 ^a 44 - 63	> 0.05
LDL-Kolesterol (Min-Max)	106.8 ± 29.5 ^{a,b} 42 - 202	118.1 ± 33.5 ^a 53 - 180	97.7 ± 26.5 ^b 52 - 148	< 0.05
Total Lipit (Min-Max)	634.3 ± 109.4 ^a 381- 957	680.5 ± 98.6 ^b 484 - 897	597.4 ± 102.6 407 -826	< 0.05
TSH (Min-Max)	1.9 ± 1.3 ^a 0.01-9.20	15.2 ± 19.3 ^b 5.0 - 100.8	0.98 ± 1.02 0.01 - 3.9	< 0.05
T3 (Min-Max)	1.01 ± 0.53 ^a 0.01- 2.0	0.91 ± 0.5 ^a 0.01- 2.2	1.5 ± 1.86 ^b 0.01 - 8.7	< 0.05
T4 (Min-Max)	8.0 ± 2.4 ^a 0.5 -13.3	6.8 ± 3.3 ^a 0.00 -2.9	16.6 ± 7.8 12.2 - 44.	< 0.05

Şekil 4.10 Olguların Tiroid hormon seviyelerine göre lipit profillerinin karşılaştırılması

Olgularda total kolesterol, LDL-kolesterol ve total lipitin hipotiroid grupta yüksek, hipertiroid grupta düşük olduğu belirlenmiştir (P: < 0.05). HDL ve Trigliserid değerleri her üç grupta benzer bulunmuştur (P: > 0.05) (Şekil 4.10).

Araştırmaya katılanların tiroid hormon seviyelerine göre lipit profillerini karşılaştırdığımızda; Hipotiroidi grupta total kolesterol normallerde 190.2±34.7 iken hipotiroid grupta 206.8 ± 33.6 olarak anlamlı olarak yüksek (P<0.05), LDL-kolesterol normallerde 106.8 ± 29.5 iken, hipotiroidi grupta yüksek 118.1± 33.5, hipertiroidi grupta 97.7±26.5 olarak anlamlı düşük olarak bulundu (P<0.05). Total lipit ise istatistiki olarak normallerde 634.3±109.4 iken, hipotiroid grupta 680.5 ± 98.6 olarak yüksek ve hipertiroid grupta 597.4 ±102.6 olarak anlamlı düşük bulunmuştur (P<0.05).

TSH seviyeleri normallerin 1.9 ± 1.3 iken hipotiroid grupta 15.2 ± 19.3 olarak ve T3 seviyeleri normale (1.01 ± 0.53) göre, hipertiroid grupta 1.5 ± 1.86 ve T4 düzeyleri yine normale (8.0 ± 2.4) göre 16.6 ± 7.8 olarak anlamlı yüksek bulundu $P < 0.05$ (Şekil 4. 10).

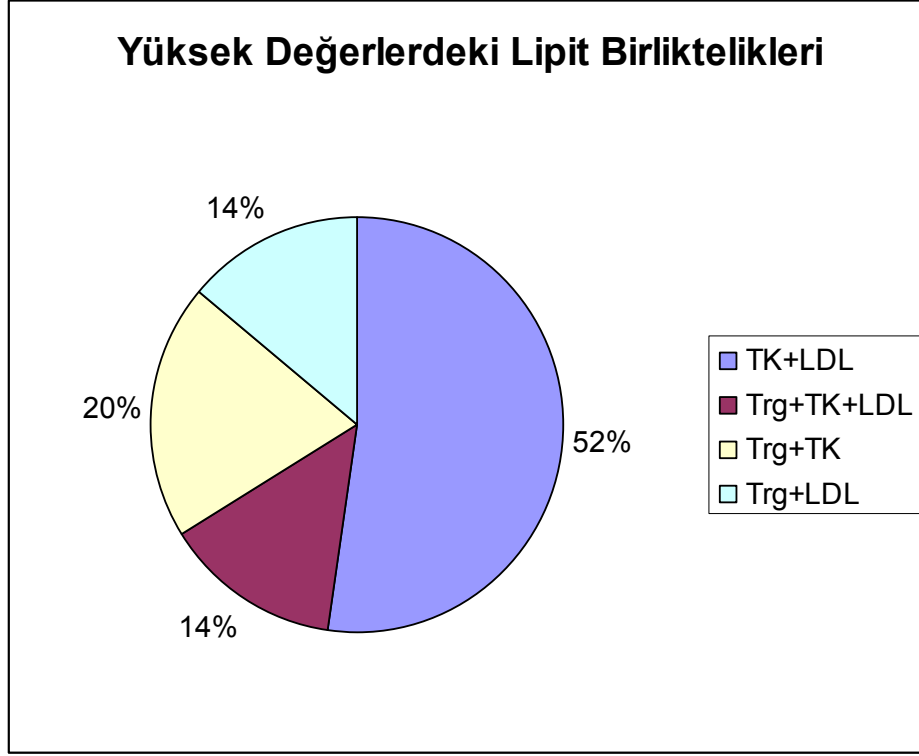
Olgular birbiri ile karşılaştırıldığında Hipotiroidi grupta;

- 1-Total kolesterol seviyesinin yüksekliği ile hipotiroidi arasında pozitif(+) korelasyon mevcuttu
- 2-LDL-kolesterolün yüksekliği ile hipotiroidi arasında pozitif (+) korelasyon mevcuttu.
- 3-Total lipit seviyesinin yüksekliği ile hipotiroidi arasında pozitif (+) korelasyon mevcuttu.
- 4-TSH seviyesinin yüksekliği ile hipotiroidi arasında pozitif (+) korelasyon mevcuttu.5-T3 ve T4 seviyesinin düşüklüğü arasında negatif (-) korelasyon mevcuttu.

Hipertiroidi grupta ise;

- 1-Total kolesterol seviyesi ile hipertiroidi arasında negatif (-) korelasyon mevcuttu.
- 2-Trigliserit ve HDL-kolesterol seviyeleri ile hipertiroidi arasında istatistiki bir korelasyon görülmemiştir.
- 3-LDL-kolesterol seviyesi ile hipertiroidi arasında negatif (-) korelasyon mevcuttu.
- 4-Total lipit seviyesi ile hipertiroidi arasında negatif (-) korelasyon mevcuttu.
- 5-TSH seviyeleri ile hipertiroidi arasında negatif (-) korelasyon mevcuttu.
- 6-T3 ve T4 seviyeleri yüksekliği ile hipertiroidi arasında pozitif (+) korelasyon mevcuttu.

Bulgularımızda ortaya çıkan önemli bir sonuç hiperlipidemik grupta total kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit düzeylerinin yüksek bulunmasına rağmen HDL-kolesterol seviyelerinin koroner arter hastalıklarında görülen risk oluşturacak kadar düşük olmadığı idi. Daha önce yapılan çalışmalarda bir grup araştırmacı tarafından yüksek lipit profilleri ile birlikte düşük HDL-kolesterol seviyeleri de tesbit edilmiş. Bunun koroner arter hastalıkları ile ilgili önemli bir parametre olarak kabul ederken [49, 130], bir başka grup araştırmacının çalışmasında ise LDL-kolesterol ve total kolesterol seviyesi yüksek olanlarda HDL-kolesterol seviyelerini düşük olarak bulunmamış, normal sınırlar içinde ve risk oluşturacak kadar (< 35 mg/dl) düşük olmadığı tesbit edilmiştir. Bunlar tarafından HDL-kolesterol tayinlerinin rutin olarak bakılmasını önerilmemektedir, ya da total kolesterolü düşük olan popülasyonlarda HDL-kolesterolün yanıltıcı olacağını söylemektedirler[105,106,107,108]. Bu araştırma grubunun çalışmaları ile aynı neticelere vardığımız görülmektedir.



Şekil 4.11 Normal sınırın üstündeki lipit birlikteliklerinin karşılaştırılması

Araştırmaya katılan 320 bireyin, yüksek lipit seviyelerinin birliktelikleri incelendiğinde; Total kolesterol + LDL-kolesterolü birlikte normal sınırın üzerinde olanlar: 71 kişi (%52). T.kol + LDL-kol. + Trigliserid birlikte normal sınırın üzerinde bulunanlar 19 kişi (%14). T.kol + trigliserid birlikte yüksek bulunanlar. 27 kişi (%20) ve LDL-kol. + trigliserid düzeyleri birlikte yüksek bulunanlar ise 19 kişi (%19) bulunmuştur (Şekil 4.11).

Yine LDL-kolesterolü yüksek grup 77 kişi ile %24 lük bir oranı kaplarken, Total kolesterolü yüksek olan grubun oranı 117 kişi ile %36,5 İdi. Aynı bireylerde hem total kolesterolü yüksek hemde LDL-kolesterolü yüksek olanların oranı %52 ile araştırmaya katılanların en geniş grubunu oluşturmaktadırlar.

Normal sınırın üstündeki lipit birlikteliklerinde;

- 1-Total kolesterol ile LDL-kolesterol birlikteliği en yüksek korelasyonu gösterirken,
- 2-Total kolesterol ve trigliserit birlikteliği ikinci derecede bir korelasyon mevcuttu.
- 3- Total kolesterol ile LDL-kolesterol birlikteliği ile,
- 4- Total kolesterol ile LDL-kolesterol ve trigliserit birlikteliği arasında ise üçüncü derecede bir korelasyon mevcuttu. Koroner arter hastalıklarında ve kardiyovasküler hastalıklarda en fazla risk içinde bulunan grup bu gruptur(Şekil 4.11 ve şekil 4.8 ve 9).

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Genel olarak bir endemik guatr bölgesi olan ülkemizde iyot yetersizliğine bağlı guatr önemli bir halk sağlığı sorunudur. İyot eksikliği sorunu Türkiye’de halen önemli boyutlardadır. Türkiye’de endemik guatr ile ilgili çalışmalar Atay ve Onat’ın 1948 yılında yaptıkları araştırmalarda Türkiyede üç ilin endemik olduğunu saptamaları ile başlamaktadır. 1960 lı yıllarda ise Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden Koloğlu ve arkadaşlarının karadeniz bölgesi gıda ve suyunda iyot miktarı düşüklüğünü saptamaları ile devam etmiştir. 1980 yılında başlayan 8 yıl süren ve DSÖ kriterlerine uygun olarak 73,757 kişinin guatr taramasında tüm dereceler birlikte değerlendirilmiş ve guatr prevalansı % 30 olarak bulunmuştur. 1995 yılında Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü ile Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ile beraber yürütülen projede 15 ilde 6-12 yaş grubu 400’ er okul çağı çocuğunun palpasyon ile yapılan taraması sonucunda Türkiye için guatr prevalansı %30,3 olarak saptanmıştır. Trabzon (68.5), Malatya (%46.5), Bayburt (%44.3) ve Kastamonu (%35.3) sırası ile guatrın en sık rastlandığı 4 ilimiz olarak bildirilmiştir[10,80,109,110].

Gelişmekte olan tüm dünyada iyot eksikliğine bağlı tiroid hastalıkları ileri gelişmiş ülkelerde olduğu kadar gelişmekte olan ülkelerinde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünyada halen 2.2 milyar insan iyot eksikliği olan bölgelerde yaşayıp ona bağlı sonuçlarla uğraşmaktadır. Ülkemizde 1994 yılında “İyot yetersizliği hastalıkları ve tuzun iyotlanması programı” başlatılmış ve 9 Temmuz 1998 tarih ve 23397 sayılı Resmi Gazete ile itibariyle sofr tuzlarının iyotlu olarak üretilmesi zorunlu hale getirilmiştir.

İyot eksikliklerinin nedenleri olarak, diyetle iyot eksiklikleri ilk sırada olmakla beraber, malabsorbsiyon, iyodun barsaklardan yetersiz eilimi, Protein –enerji malnütrasyonu, fekal ve üriner organik iyot kaybının artması, iyodun renal klirensinde artma, laktasyon sayılmaktadır [111].

Bireylerin ve toplumların sağlıklı olarak yaşamasında yeterli ve dengeli beslenme, temel koşullardan birisidir. Ancak günümüzde toplumların gelişmesine paralel olarak beslenme alışkanlıkları değişmiş ve bunun sonucunda da hiperlipidemi ve hiperlipideminin eşlik ettiği atherosklerotik kalp hastalıkları artmıştır.

Yirminci yüzyılın başında kardiyovasküler hastalıklar, dünyada gözlenen ölümlerin %10’undan sorumluydu[65]. Son yüzyılda gözlenen hızlı endüstrileşme ve sosyoekonomik durumdaki gelişime paralel olarak toplum sağlığını etkileyen hastalık tiplerinde de önemli

değişiklikler meydana gelmiş ve günümüzde kardiyovasküler hastalıklar endüstrileşmiş toplumlarda erişkin ölümlerinin birincil nedeni haline gelmiştir[112,113].

Kütahya bölgesinde kolesterol, lipid ve tiroid metabolizması hastalıkları üzerine yaptığımız karşılaştırmalı araştırmalarda;

Araştırmaya katılan olgularımız cinsiyetlerine göre incelendiğinde; %78 lik (250 kişi) kadın birey oranına sahipken, %22 lik (50 kişi) bir oran ile erkek bireylerden oluşmaktadır(Tablo 4.1). Sağlık Ocaklarına kolesterol, lipid metabolizması ve tiroid metabolizmasına bağlı hastalık şikayetleri ile başvuran kişilerin genellikle kadın bireylerden oluşmasının nedeni kadınların beslenme konusunda daha az eğitilmiş oldukları, daha hareketsiz bir yaşam içinde bulunmaları nedeniyle gerekli kaloriyi harcayamadıkları içindir. Bununla birlikte Sağlık Ocaklarının ücretsiz veya çok az ücret ödeyerek ayakta sağlık hizmetinin alındığı yerler olduğundan, Sağlık Ocaklarına başvuran bireylerin genellikle sosyo ekonomik olarak orta ve düşük gelir düzeyine sahip aile fertlerinin mensupları olduğunu düşündürmektedir. Bu grupta kadın olguların hastaneye başvurma olanakları sınırlı olabilir. Ayrıca ailelerin sosyo ekonomik durumları ile hiperlipidemi arasındaki ilişkiyi gösteren araştırmalar bu sonuçları desteklemektedir[100]. Ülkemizdeki kadın popülasyonunda tiroid hastalıklarının ve hiperlipidemi hastalıklarının daha çok kadınlarda görüldüğü daha önceki araştırmalarda da belirtilmiştir[99]. Sağlık ocaklarında bu hastalıklara bağlı olabilecek şikayetlerle daha çok kadınların başvurmaları bu sonuçları doğruladığını düşündürmektedir[101]. Bu veri toplumumuzun alt gelir gruplarında KAH (Koroner Arter Hastalığı) bulunan kadın olguların tanı ve tedaviden yoksun kalmış olabileceğini düşündürmektedir.

Olgularda tiroid hormon seviyeleri ve lipid profilleri cinsiyete göre karşılaştırıldığında; Kadın ve erkek bireyler arasında TSH dışında ki tüm parametrelerde yaş, kilo, boy, total kolesterol, trigliserit, HDL ve LDL kolesterol, total lipid, TSH, T₃, T₄, parametreleri kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunamamıştır(P>0.05). TSH değerlerinin erkeklerde daha düşük olduğu belirlenmiştir (p<0.05) (Şekil 4.2).

Guatr taramalarında hipotiroid hastaları saptamak için TSH değerleri ile tarama yapılması önerilmektedir. Öncesinde tiroid hastalığı hikayesi bulunanlarda, tiroid dışı otoimmün bir hastalığı olanlarda, açıklanamayan depresyon, hiperkolesterolemisi veya konjestif kalp yetersizliği olanlarda yıllık TSH taramaları önerilmektedir[18,87]. Hipotiroidizm andemik guatr bölgelerinde görüldüğü bütün araştırmalarda belirtilmektedir[18,87,109,114,115].

TSH yüksekliği hipotiroidi tanısında yegane test olarak kabul edilmektedir. TSH değerlerinin erkeklerde daha düşük bulunmasının nedeni ise, hem araştırmaya katılan populyasyonda kadın sayısının daha fazla olması, hemde bölgemizin orta dereceli bir endemik guatr bölgesi olması nedeni ile hipotiroidinin kadınlarda daha fazla olabileceğinin göstergesi olarak sayılabileceği düşünölmektedir. Subklinik hipotiroidi de ise normal T₃ ve T₄ değerlerinin yanında yükselmiş TSH saptanır. Ayrıca hipertiroidizm olgularında da T₄ yüksekliği ile birlikte baskılanmış TSH önemli bir gösterge olarak değerlendirilmektedir[86]. Bu sonuçlarımız hem ÷lke genelindeki araştırmalarla hemde Türker, T., nin Tiroid hastalıkları ve metabolik sendromla ilgili çalışması ile uyumlu bulunmuştur[116].

Olgular tiroid hormon seviyelerine göre incelendiğinde; 320 bireyin 250 sinde (%78) tiroid hormon seviyeleri normal sınırlar içinde bulunurken, 42 birey (% 13.1) hipotiroidi, 28 bireyde (%8.75) hipertiroidi olarak bulunmuştur. Populyasyonun Toplam % 21,8 i tiroid hastalığına sahiptir.(şekil 4.3)

Olgularımızda her beş kişiden birisinde tiroid fonksiyonu bozukluğu saptanmıştır. İster hipotiroidi olsun isterse hipertiroidi olsun tiroid hastalıklarında kardiyovasköler hastalıklar açısından artmış olan risk mevcuttur[18].

Bu olgular Çelik, M., ve ark. [2000] Kahramanmaraş bölgesinde yapılan bölgesel hipertiroidizm ve hipertiroidizm değerlendirmesindeki sonuçlarla kıyaslandığında hipertiroidi (% 16.6) ve hipotiroidi (%18.3) açıdan biraz daha düşük bulunmuştur. Fakat türkiye geneliyle kıyaslandığıda Türkiye geneli için guatr prevalansı %30.3 olarak hesaplandığına göre bölgemizde yapılan bu çalışma orta dereceli bir tiroid prevalansı olarak değerlendirilebileceği düşünölmektedir[25, 111].

Erdoğan M,F., ve ark. [2002] orta derecede iyot eksikliği bulunan Ankara'da yaşayan yaşlılardaki tiroid hastalıkları üzerine yapılan araştırmada olguların %15 inde tiroid fonksiyon bozukluğu saptanmıştır[26].

Dünyadada özellikle yüksek ve dağlık bölgelerde endemik guatr bölgeleri bulunmaktadır. Alp dağları vadilerinde Pirenelerde, Himalaya eteklerinde endemik guatr sorunu vardır. Fakat daha alçak bölgelerde, hatta deniz kıyılarında da guatr bölgeleri bulunmaktadır. Bizim Karadeniz kıyılarımız, Lombardia ovaları Hollanda'nın ve Japonya'nın bazı köy bölgeleri de endemik guatr bölgeleridir[117,118].

Bizim sonuçlarımız bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında bölgemizde tiroid ölçüm değerleri orta Anadolu ve Kahramanmaraş'taki sonuçlardan biraz daha düşük, Ankara'da yapılan araştırma sonuçlarından ise yüksek bulunmasına rağmen bir bölgenin endemik guatr bölgesi olarak değerlendirilmesi için ya 6-12 yaş arası guatr insidensi %5 olarak belirlenmeli veya toplumda %10 civarında guatr görülmesi gerektiğini kabul edenler vardır. Kütahya bölgesinde %10 endemik sınırın oldukça üstünde tesbit edildiğinden orta dereceli bir tiroid prevalansı olarak değerlendirilebilir[25, 26].

Hipotiroidide TSH seviyeleri yüksek olan bireylerde Kardiyovasküler komplikasyonların daha sıklıkla meydana geldiği ve 1990-1993 yılları arasında yapılan bir araştırmada da Subklinik hipotiroidisi (TSH seviyesi yüksek, T₃ ve T₄ seviyesi normal sınırdan) olan kadınlarda, aort aterosklerozuna ve miyokard enfarktüsüne tiroid fonksiyonu normal olanlara göre daha sık rastlanıldığı belirtilmektedir[119].

Hipertiroidik hastalar üzerinde görüntüleme yöntemi ile yapılan başka bir çalışmada ise kalbin oksijen ihtiyacının ne kadar arttığı, bunun ise aterosklerotik durumda kan akımının azaldığı bölgelerde ne kadar kolay iskemiye yol açabileceği gösterilmiştir[120,121].

Hipotiroidi ile beraber görülen aterojenik LDL-kolesterol yüksekliği, total kolesterol yüksekliği, HDL-kolesterol düşüklüğü, sigara kullanımı ve CRP yüksekliği hastalar için kardiyovasküler risk faktörleri olarak belirtilmiştir[122].

Bizim olgularımızda ister hipotiroidi grubu olsun isterse hipertiroidi grubu olsun bilhassa kadınların aort aterosklerozuna, miyokard infarktüsüne ve iskemiye tiroid fonksiyonu normal olanlara göre daha fazla riskli durumda olduklarını düşünmekteyiz.

Olguların tiroid hormon seviyelerine göre cinsiyetlerinin dağılımını karşılaştırdığımızda, araştırmaya katılarak hipotiroidi olduğu saptanan bireylerin kendi grubu içinde sadece 2 si erkek (% 4,7) iken, 40 kişinin (%95,2) kadın birey olduğu saptanmıştır. Hipertiroidi bireylerden ise yine kendi grubu içinde 3 ü erkek (%10,7) iken 25 kişinin (% 89,2) kadın birey olduğu saptanmıştır (Şekil 4.4).

Kütahya İl Sağlık Müdürlüğü tarafından hazırlanan "2006 Yılı Sağlık İstatistikleri Yıllığı"nda [123] 2006 yılında tesbit edilen 1822 guatr hastasının 484 ü (%26,5) erkek bireyden oluşurken, 1338 i (%73,4) ü kadın bireylerden oluşmaktadır. Kadın bireylerde guatr hastlığının fazla görülmesi bizim araştırmamızda bulduğumuz sonuçlarla büyük bir uyum içindedir.

Baki ve arkadaşları [124] Doğu Karadeniz Bölgesinde kızlarda guatr sıklığını %47, erkeklerde %29; Yordam ve arkadaşları Büyükçakır Köyünde kızlarda %96, erkeklerde %29 [125], Sermez ve arkadaşları İzmir’de kızlarda %35, erkeklerde %18 saptamışlardır[126]. Bu çalışmalarda guatr sıklığı kızlarda daha yüksek oranda saptanmıştır. Hatun ve arkadaşları Kocaeli’nde kızlarda guatr sıklığını %14.2, erkeklerde %10.2 saptamışlardır[127]. Barutçugil, M.B.,[2005] tarafından Dünya Sağlık Örgütü’nün önerdiği palpasyon yöntemi ile 299 çocuğun yapılan muayenesinde 10(%3) erkek ve 16(%5.3) kız öğrencide guatr saptandı. Her iki cins için yakın değerler bulunmuştur[128]. Bizim çalışmamızın sonuçlarında da araştırmaya daha fazla kadın bireyin katılması nedeniyle kadınlarda çok daha yüksek oranlar elde edilerek yukarıda çalışmalarla uyum göstermektedir. Bu durumun çevre faktörlerinin etkisi ile ve cinsiyete bağlı genetik faktörlerle açıklanabileceğini düşünmekteyiz.

Hipotiroidi ve hipertiroidi gruptaki olguların populasyona göre cinsiyetlerinin dağılımı değerlendirildiğinde, araştırmaya katılanlardan %13.1 oluşturan hipotiroidi grupta erkek birey tüm popülasyonun % 0,6 sını iken , kadın bireyin popülasyondaki oranı %12,5 olarak bulunmuştur. Hipertiroidi grupta ise erkek birey popülasyonda % 0.9 iken, kadın birey popülasyondaki oranı % 7.8 olarak bulundu(Şekil 4.5).

Ankara’da 65-98 yaş arası 610’u kadın (%67.3), 296’sı (%32, 7) erkek olmak üzere ve yaşları ortalaması 71. 20±6.03 olan 906 olgu çalışmaya alınmış. Bunlardan toplam 91 (%10) olguda tiroid hastalığı hikayesi tesbit edilmiştir. Hipotiroidizm 4(%0.4), hipertiroidizm 20(%2.2) ve olgulardan 255’inin (% 28. 2) tiroid volümü belirlenen normal değerlerin üzerinde saptandı. Bu oran kadınlarda %33. 1 ve erkeklerde % 18 idi. Kadınlarda subklinik hipotiroidizm 20 kişi (% 3.27), erkeklerde 4 kişi (% 1,35) olarak bulunmuş. Subklinik hipertiroidi kadınlarda 38 kişi (%6.2), erkeklerde 18 kişi (%6.08) olarak tesbit edilmiştir. Olguların tümünün tiroid hastalığı hikayesi ayrıntılı olarak sorgulanmış ve olguların %10’unda tiroid hastalığı hikayesi saptanmıştır[26].

Kütahya İl Sağlık Müdürlüğü tarafından hazırlanan “2006 Yılı Sağlık İstatistikleri Yıllığı”nda [123] 2006 yılında tesbit edilen guatr hastalarının yaş gruplarına göre dağılımında ise, 5-9 yaş grubunda Erkek 1, kadın 1, 10-14 yaş grubunda erkek 4, kadın 1, 15-24 yaş grubunda erkek 14, kadın 52, 24-44 yaş grubunda erkek-82, kadın 302, 45-64 yaş grubunda erkek 248, kadın 615, 65 yaş ve üzeri grupta ise erkek 484, kadın 1338 olarak tesbit edilmiştir. Erişkin yaş grubundan itibaren yaştan bağımsız olarak kadınlarda guatr hastalığının daha yüksek seviyede görüldüğü saptanmıştır. Bu oran daha önce İE (iyot eksikliği) bölgelerinden, yaşlı popülasyonda

bildirilen oranlara benzerdir[26]. Bizim sonuçlarımızda da yaştan bağımsız olarak guatr hastalığının kadın nüfusta fazla görülmesi bu çalışmanın sonuçları ile uyum halindedir.

Çalışmamızın sonuçlarında bulunan, tüm populasyon içindeki hipotiroidi ve hipertiroidili kadın sayısının da fazla olması bölgemizin orta derecede iyot eksikliği olarak değerlendirilebileceğini ayrıca, diğer çevresel faktörlerin ve genetik faktörlerin kadın nüfusta tiroid hastalığı açısından daha etkili olduğunu düşündürmektedir.

Olgularda tiroid hormon seviyelerine göre fiziksel özellikleri kıyaslandığında yaş, kilo, boy ve BMI yönünden normal tiroid fonksiyonuna sahip olanlarla hipotiroidili ve hipertiroidili olanların arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır $P>0.05$.

Araştırmada BKİ'ne göre 18,5'un altı az kilolu, 18,5-24,9 normal, 25-29,9 aşırı kilolu ve 30'un üstü obez grubuna alınmıştır[5] (Şekil 4.6).

Tiroid hastalığı her yaş, cins ve boydaki kişilerde görülebilirse de hipotiroid hastalarda metabolizmanın yavaşlamasına bağlı olarak kilo alma veya hipertiroidizmde ise metabolizmanın hızlanmasına bağlı olarak kilo kayıplarına yol açsa da bizim olgularımızda anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu tiroit hastalıklarını klinikte belirti vermeden de ilerleyebildiğini göstermektedir ya da hastaların daha olayın başında teşhis edildiklerini düşündürmektedir (Şekil 4.6).

Total kolesterol seviyesi 200 mg/dl den büyük olanlarla araştırmaya katılanların lipit ve tiroid profilleri karşılaştırıldığında, normal sınırın altında bulunanların değerlerine (144.3 ± 32.9) göre bunların trigliserid seviyeleri istatistiki olarak 181.7 ± 41.3 olarak çok anlamlı yüksek bulunmuş, yine aynı grubun LDL-kolesterol seviyesi, kolesterolu normal sınırın altında bulunanların değerlerine (89.5 ± 17.3) göre, 138.6 ± 20.9 olarak çok anlamlı yüksek değerde bulunmuştur. Yine total lipit değerleri, kolesterolu normalin altında bulunanların değerlerine (575.9 ± 73.03) göre, 743.3 ± 73.8 olarak çok anlamlı yüksek bulunmuştur $P<0.001$ (Şekil 4.7).

Total kolesterolu > 200 olanların trigliserit, LDL-kolesterol, T.Lipit ve TSH değerleri de istatistiki olarak daha yüksek bulunmuştur $P< 0.01$ (Şekil 4.7).

Olgular total kolesterol seviyesine göre tiroid ve lipit profilleri değerlendirildiğinde total kolesterol seviyesi 200 mg/dl üzerinde olanlar hiper lipidemik olarak kabul edilirler[98]. Bunların TSH düzeyleri normal sınırın üzerinde bulunmuştur. TSH düzeylerinin yüksekliği

hipotiroidizmin en bariz göstergesi olarak kabul edilmektedir. Metabolizmada genel bir yavaşlamaya bağlı olarak mental bir durgunluk, fiziki yavaşlama ve kilo alma görüldüğü, Bunlarda tansiyon ateroskleroz yüzünden arttığı bradikardiye rastlandığı, kalp debisi azaldığı ilerlemiş hastalarda koroner kalp yetmezliği görüldüğü bildirilmiştir[7,18]. Burada metabolizmanın yavaşlamasına bağlı olarak yeterli kalori harcanamadığından vücut yağı depolamaktadır. Buna bağlı olarak ta ilaveten diyetle aşırı ve dengesiz beslenme yüzünden plazmada total kolesterolle beraber trigliserid düzeyleri, LDL-kolesterol düzeyleri ve total lipit değerleride yükselmiştir(Şekil 4.7).

Hiperlipoproteinemi örüntülerinin Fredrickson tasnifi ve Dünya Sağlık Örgütünün tavsiye ettiği sınıflandırmaya göre tablo Tip II b olarak değerlendirilmektedir. TSH değerlerinin yüksekliği ile beraber hiperlipideminin görülmesi ise olayın temelinde hipotiroidinin bulunabileceğini veya hipotiroidinin hiperlipidemiye daha belirgin hale getirebileceğini düşündürmektedir[97](Şekil 4.7). Bu grubun koroner arter hastalığı ve kardiyovasküler hastalıklar açısından riskli grup olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Araştırmaya katılan bireyler LDL-Kolesterol seviyeleri 130 mg/dl nin üstünde bulunan bireylerle kıyaslandığında LDL-kolesterol düzeyi 130 mg/dl nin altında bulunanların trigliserit değerleri 150.9 ±39.3 olarak bulunurken, Bu gruptakilerin trigliserid değerleri 180.3±35.4 olarak çok anlamlı yüksek bulunmuştur. LDL-kolesterol değerleri normal sınırlarda olanların total kolesterolleri 177.0 ±24.2 iken, LDL-kolesterol değerleri sınırın üstünde olanların değerleri 237.1 ±20.9 olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Yine LDL-kolesterol değeri normal olanlarda total lipit değerleri 597.6 ±87.5 olarak bulunurken, sınırın üstündeki LDL-kolesterol değerine sahip bireylerdeki lipit değerleri 761.7 ±68.9 olarak çok anlamlı yüksek bulunmuştur. Burada tiroid testlerine baktığımızda TSH değerleri yönünden incelendiğinde, LDL-kolesterol değerleri normalin altında bulunanların değerleri 2.8 ±4.4 bulunurken, LDL-kolesterolü normal sınırın üzerinde bulunanlarda çok anlamlı bir şekilde 5.9 ±14.9 olarak yüksek değerlerde bulunmuştur P<0.01 (Şekil 4.8).

Araştırmalarda plazma da kolesterol ve onun ana kompenantı olan LDL kolesterol aterosklerotik vasküler komplikasyonlarda risk faktörü olarak kabul edilmektedir[103,104].

TSH değerleri ise bu sonuçları ve lipid metabolizması ve kolesterol metabolizması arasındaki ilişkiyi destekleyecek şekilde kolesterolü normallerin bulgularına (2.4±3.1) göre anlamlı bir şekilde yüksek değer 5.6 ±12.96 olarak bulunmuştur. TSH ın bu değerlerle birlikte

yüksek bulunması hipotiroidizm olgusunun bu yüksek lipit değerleri ile birlikte bazende onun temelinde yatan olgu olabileceğini düşündürmektedir(Şekil 4.7) (Şekil 4.8).

TSH yüksek çıkması hipotiroidizmle hiperlipidemilerin bir arada görülebileceği bilgilerini desteklemektedir[8,12, 86](Şekil 4.7 ve Şekil 4.8).

Çalışmaya alınanları trigliserid seviyelerine göre lipit ve tiroit profillerini karşılaştırdığımızda; Trigliserit düzeyleri normal sınırlarda (200 mg/dl den düşük) olanların HDL-kolesterol seviyeleri 53.03 ± 5.2 bulunduğu halde trigliserit düzeyleri 200mg/dl den yüksek olanlarda 59.6 ± 61 olarak çok yüksek bulunmuş, yine LDL-kolesterol düzeyleri, trigliserid düzeyi normal sınırlarda olanlarda 104.6 ± 29.4 iken trigliseriti sınırın üstünde olanlarda 129.6 ± 26.9 olarak çok anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Yine total kolesterol düzeyi ise trigliseridi normal değerlerde olanlarda 187.0 ± 33.2 bulunmuş iken trigliseridi sınırın üstünde olanlarda 225.5 ± 27.35 olarak çok anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yine total lipit düzeyleride trigliseridi düşük olanlarda 617.6 ± 96.4 iken, trigliseridi yüksek olanlarda 786.3 ± 81.5 olarak çok anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Şekil 4.9).

Araştırmaya katılan bireylerden trigliseridlerinin 200 mg/dl nin üzerinde bulunanlarla aynı zamanda genellikle ve anlamlı bir şekilde diğer lipid parametrelerinde birlikte normal sınırların üzerinde yüksek bulunduğundan bu durum Fredrickson sınıflamasına göre Tip IIa, Tip IIb ve Tip III hiperlipidemi olarak değerlendirilebilir. Trigliserid seviyelerine göre lipit ve tiroid profilleri karşılaştırıldığında tiroid parametreleri ile başta TSH olmak üzere, T_3 ve T_4 ile yüksek trigliserid değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır $P > 0.05$ (Şekil 4.9).

Araştırmaya katılanların tiroid hormon seviyelerine göre lipit profillerini karşılaştırdığımızda; Hipotiroidi grupta total kolesterol normallerde 190.2 ± 34.7 iken hipotiroid grupta 206.8 ± 33.6 olarak anlamlı olarak yüksek ($P < 0.05$), LDL-kolesterol normallerde 106.8 ± 29.5 iken.hipotiroidi grupta yüksek 118.1 ± 33.5 , hipertiroidi grupta 97.7 ± 26.5 olarak anlamlı düşük olarak bulundu.($P < 0.05$) Total lipit ise istatistiki olarak normallerde 634.3 ± 109.4 iken, hipotiroid grupta 680.5 ± 98.6 olarak yüksek ve hipertiroid grupta 597.4 ± 102.6 olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($P < 0.05$) (şekil 10).

TSH seviyeleri normallerin 1.9 ± 1.3 iken hipotiroid grupta 15.2 ± 19.3 oalarak ve T_3 seviyeleri normale (1.01 ± 0.53) göre hipertiroid grupta 1.5 ± 1.86 ve T_4 düzeyleri yine normale (8.0 ± 2.4) göre 16.6 ± 7.8 olarak anlamlı yüksek bulundu $P < 0.05$ (Şekil 10).

Burada önemli olan bir bulgu LDL-kolesterol ve total kolesterol seviyesi yüksek olanlarda HDL-kolesterol seviyeleri düşük olarak bulunmamış, normal sınırlar içinde ve risk oluşturacak kadar(<35 mg/dl) düşük olmadığı tesbit edilmiştir. HDL-kolesterol tayinlerinin rutin olarak bakılmasını önermeyen, ya da total kolesterolü düşük olan popülasyonlarda HDL-kolesterolün yanıltıcı olacağını söyleyenlerle aynı neticelere vardığımız görülmektedir[105,106,107,108].

Lipoprotein elektroforezi sonucu hiperlipoproteinemi örüntülerinin sınıflandırılmasında Fredrickson tasnifi ve Dünya Sağlık Örgütü'nün tavsiye ettiği sınıflandırma kullanılmaktadır[18]. Bu sınıflandırmaya göre elde ettiğimiz yüksek lipid seviyelerini sınıflandırabiliriz.

Hiperlipoproteinemi örüntülerinin sınıflandırılmasında Fredrickson tasnifi ve Dünya Sağlık Örgütü'nün tavsiye ettiği sınıflandırmaya göre tablo Tip II, Tip IV ve Tip V olarak değerlendirilmektedir. Şekil 10 un gösterdiği oranlarla da bu doğrulanmaktadır[97].

Bizim araştırmamızdaki sonuçlar Fredrickson tasnifine göre literatür bilgilerle uyum içersindedir (Şekil 4. 7 ve Şekil 4.11).

Yine LDL-kolesterolü yüksek grup 77 kişi ile %24 lük bir oranı kaplarken, Total kolesterolü yüksek olan grubun oranı 117 kişi ile %36,5 İdi. Aynı bireylerde hem total kolesterolü yüksek hemde LDL-kolesterolü yüksek olanların oranı %52 ile araştırmaya katılanların en geniş grubunu oluşturmaktadırlar. Koroner arter hastalıklarında ve kardiyovasküler hastalıklarda en fazla risk içinde bulunan grup bu gruptur(Şekil 4.11 ve şekil 4.7 ve 8).

Erlaçin, S. ve ark. [1985] Halk tarafından kötü kolesterol denen bu LDL yi diyet uygulayarak düşürülebileceğini bildirmişlerdir[30]. Bu konuda Statinler ile fibratlar'la birçok hasta grubunda yapılan çalışmalarda LDL düşürücü tedavinin kardiyovasküler riski azaltacağı gösterilmiştir[31].

Çalışma sonuçlarımızda %11 lik trigliseridi yüksek olan kesimin %2 lik bir bölümünün sadece trigliserit düzeyleri yüksek bulunmuştur. Diğer lipid fraksiyonları normaldir. Bu %2 lik kesimin yarısının aile hikayesinde yüksek kolesterol bulunmadığı saptanmıştır. Trigliseridi yüksek olan bu kişilerin plazması dikkat çekecek kadar bulanık bir süt görünümü vermektedir.

Tip I açlık plazmasının süt görünümünde olduğu, nedeninin hiperşilomikronemiye bağlı olduğu ve trigliserid düzeylerinin son derece yüksek, kolesterol düzeylerinin ise mutad

olarak normal sınırlarda olduğu ve bu hadisenin otozomal resesif bir olay olup kendisini ilk on yıl içinde gösterdiği belirtilmektedir. Karşılaşılan hiperlipoproteinemilerin büyük çoğunluğunun Tip II b, IV, veya V olduğu ve tabloya hakim anormallik kolesterol düzeyinde bir artışla kendini gösteren Tip II veya Trigliserid düzeyinde bir artış olan Tip IV ve V olduğu ve bunların taze açlık plazmasının bulanıklık gösterdiği bu kişilerin trigliserid düzeyinin yüksek olduğu bildirilmektedir[18] (Şekil.4.9 ve şekil 4.11).

Tip IV ve V in beraberce ele değerlendirilebileceği bu tiplerin her ikisinde de plazmanın bulanık olacağı, Bunun trigliserid düzeylerinin yükselmesi nedeni ile meydana geldiği. Bunun ikincil olduğu bu kişilerde diabetes mellitus, hipotroidizm, nefrotik sendrom, disglobülinemi, glikojen depo hastalığı, pankreatit ve böbrek yetmezliği bulunacağı belirtilip. Bu tiplerin çoğunlukla aşırı alkol alan kişilerle oral gebelik önleyici haplar kullanan kadınlarda görüldüğü bildirilmektedir (Şekil.4.9 ve şekil 4.11).

Bizim araştırmamızın sonuçlarında sadece total kolesterolü yüksek çıkanlar %36.5 olarak, trigliseridi yüksek çıkanlar %11.25 olarak belirlenmiştir. Her ikisinin birden yüksek bulunduğu grup ise %47.7 lik bir oran ile buradada belirtildiği gibi araştırmaya katılanların en geniş 2 ci grubunu oluşturmaktadır. Bu bulgular literatür sonuçları ile uyumlu haldedir (Şekil 11).

Trigliserid ve kolesterolün birlikte yükseldiği plazmanın yine bulanık görüldüğü, Tip II b yi işaret ederse de Tip III ve hatta Tip IV veya Tip V de bulunabileceği ayırımın elektroforezle olacağı Burada akılda tutulması gereken önemli bir hususun bütün lipoprotein gruplarında hem kolesterol hemde trigliseridlerin bulunduğu (keza proteinler ve fosfolipidlerin) ve trigliserid düzeyinde bir yükselmeye kolesterol düzeylerinde de bir miktar yükselmenin eşlik edeceği ve kuşkusuz bu ifadenin aksinin de geçerli olacağı bildirilmektedir[18]. Bizim çalışmamızda da kolesterol ve trigliseridin aynı bireylerde birlikte yükseldiği oran %20 olarak belirlenmiştir. Yine araştırmada en geniş 2 ci grubu oluşturanlardır (şekil 4.8, 9 ve şekil 4.11).

Araştırmaya katılan 320 bireyden total kolesterolü 200 mg/dl den yüksek olanların sayısı 117 kişi (%36,5), LDL-kolesterolü tek başına 130 mg/dl den yüksek olanları sayısı 77 kişi (%24.0), sadece trigliseridi 200 mg/dl den yüksek olanlar 36 kişi (%11.2)olarak tesbit edildi.

LDL-kolesterolü > 130 mg/dl den yüksek olan bireylerin trigliserid seviyeleri, toplam kolesterol seviyeleri, Total lipit seviyeleri ve TSH düzeyleri yüksek bulunmuştur. Lipit

profillerinin bir arada yüksek bulunması Fredrickson sınıflamasına göre Tip II b ve Tip III olarak değerlendirilebilir[97].

Olgularımızın % 63.5 inde total kolesterol < 200 mg/dl dir. Bu Gürkan, K.,nın çalışması ile uyumlu bulunmuştur[38]. LDL-kolesterol ise % 24.0 ünde >200 mg/dl, bulunmuştur. Triglycerid düzeyleri ise %11 inde >130 mg/dl olarak belirlenmiştir. Tüm olgularda HDL-kolesterol seviyeleri normal sınırlar içersinde HDL-kolesterolü >40 mg in üstündeki değerlerde bulunmuştur. LDL-kolesterol değerleri yüksek olan olgularla aralarında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Dolayısıyla HDL-kolesterolü LDL-kolesterolü yüksek olanlarda daha düşük değerlerde bulunmadığından HDL-kolesterolü göre Koroner Arter Hastalığı değerlendirmesi yapılmasının ve HDL-kolesterol analizlerinin bu değerlendirmeler için rutin olarak kullanılmamasını önerenlerle[105,106,107,108,] aynı sonuçlara ulaştığımız ölçüm sonuçlarımızdan görülmektedir (şekil 4.7 ve şekil 4.8).

Gürkan K. [1994] yaptığı çalışmada Koroner arter hastalığı olan popülasyondaki erkeklerin çoğunluğunda toplam kolesterol ve LDL-kolesterol seviyelerini anlamlı olarak yüksek bulmuş ve bunun tutulan damar sayısı ile ve yaştan bağımsız olarak, bu değerlerle direk bağıntılı olduğunu değerlendirmiştir. Ayrıca LDL-kolesterolün, lezyon derecesi ile korelasyon gösteren tek parametre olarak dikkati çektiğini belirtmiştir[38].

Kentsel bir çalışma olan Balçova Korutürk Sağlık Ocağı Bölgesinde yaşayanlar üzerinde yapılan bir araştırmada Hiperkolesterolemi erkeklerde %27,9, kadınlarda %29,2, hipertriglisideremi prevalansı erkeklerde %16,4, kadınlarda %11,7 olarak saptanmıştır[4]. Yazar, M., ve ark.[2003] tarafından yapılan çalışmada ise Hiperkolesterolemide total kolesterol, trigliserit, LDL-kolesterol seviyelerinin yüksek olduğu saptanmış ve bu bireylerin çeşitli hastalıklara yakalanma riskinin yüksek olduğu ve HDL-kolesterol seviyesinin ise risk oluşturacak kadar düşük olmadığı bildirilmiştir. [129]. Bizim çalışmamızın sonuçlarında lipit profilleri yüksek olan hasta gruplarında HDL-kolesterol seviyeleri 35 mg/dl nin üzerinde bulunduğundan risk oluşturacak kadar düşük bulunmamıştır. Bu araştırmanın sonuçlarını desteklemektedir.

Stamler, [1988] Total kolesterol yüksekliğini nekropsideki koroner ateroskleroz şiddeti ile doğru orantılı bulmuştur[130]. MRIFT çalışması, bu ilişkiyi ortaya koyan mega epidemiyolojik çalışmalardan biridir. LDL-kolesterolde HDL-kolesterol ile beraber KAH (Koroner arter hastalığı) ile en ilişkili lipid risk faktörü olarak olduğu söylenmiştir[49]. Bizim

olgularımızda hiperlipidemik grupta HDL-kolesterol seviyeleri normal sınırlar içinde bulunmuştur. Dahlenin sonuçlarını desteklememektedir.

Readon, M., ve ark.[1985] çalışmasında yine tüm olgularada total kolesterol < 200 mg/dl olarak saptamış. Koroner arter hastalığı olanlara tüm olguların %61 ini teşkil ettiğini belirtmiş. LDL-kolesterolü yine KAH olanlarda belirgin olarak yüksek bulunmuştur $p < 0.05$. HDL-kolesterol ise beklenenin aksine daha düşük bulunmadığını belirtmektedir[131]. Bizim çalışmamızda da bu çalışma ile uyum içinde olan aynı sonuçlar elde edilmiştir.

Yukarıdaki belirtilen çalışmalarda total kolesterol seviyeleri ve LDL-kolesterol seviyeleri yüksek olarak bulunan hastaların HDL-kolesterol seviyeleri NCEP (National Cholesterol Education Program) kriterlerine göre normal sınırlar içersinde olduğu ve risk oluşturacak kadar düşük olmadığı (>35 mg/dl) saptanmıştır. Koroner arter hastalığı yönünden, olgularda lipid parametreleri normal sınırların üzerinde bulunanların risk altında oldukları bu araştırmalardada belirtilmektedir.

Nilüfer bölgesinde Sarısözen, D.,[2007] Tarafından hipertansiyon prevalansı ile kan yağları arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan bir çalışmada araştırmaya katılanlarda %34.0 oranında hiperkolesterolomi, % 22,1 oranında hipertrigliseridemi, %12,4 düşük HDL-Kolesterol, %27,4 yüksek LDL-kolesterol oranı ile saptanmıştır[22]. Yapılan araştırmalarda akut koroner sendromlarda hiperkolesteromisi olan hastaların saptanması ve Hiperkolesteromi tedavisine zaman geçirmeden başlanmasının yararlı olduğu bildirilmektedir.

Arıcı, M., ve ark .[2005] yapılan başka bir çalışmada hipertansif bireylerde total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid istatistiki olarak anlamlı yüksek bulunmuş. HDL kolesterol seviyeleri de düşük olarak bulunmuştur[29].

Kayıkçıoğlu ve ark.[2006] çalışmasında üniversite kliniğine son bir ay içinde başvuran ve elektif koroner anjiyografi amacıyla yatırılarak Koroner Arter Hastalığı saptanan hastaların trigliserid düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır[41]. Bizim olgularımızda %11 lik bir dilimde trigliserid düzeyleri yüksek bulunmuştur.

Stamler, total kolesterol yüksekliğini nekropsideki koroner ateroskleroz şiddeti ile doğru orantılı bulmuştur 2 MRIFT çalışması sonucundada LDL-kolesterolü HDL-kolesterol ile beraber Koroner Arter Hastalığı ile en ilişkili lipid risk faktörü olarak söylenmiştir[130].

Sonuç olarak, Araştırmaya katılan 320 kişi arasında tesbit edilen tiroid fonksiyonu bozulmuş hipotirodi kabul edilenler ile hipertiroid olarak tesbit edilen bireylerde hiperlipidemi bulguları arasında bir ilişki bulunmaktadır. Populasyonda guatr açısından tesbit edilen oran bölgenin endemik bölge olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Lipit profilleri açısından Türkiye ortalaması ile uyum halindedir.

Türk toplumunda koroner kalp hastalığı morbidite ve mortalite nedenleri arasında ilk sırayı almakta ve sıklığı giderek artmaktadır. Erişkin nüfusta koroner kalp hastalığı prevalansı %3.8 ile ilk sıradadır[132]. Araştırma sonuçlarımızda da tesbit edildiği gibi bu hastalıkların temelinde yatan bulgunun ise yüksek lipit düzeyleri ve bozulmuş tiroid profilleri olduğu fikrini desteklemektedir.

Öneriler: Araştırmaya katılan populasyon Kütahya'nın içinde ve kazalarında bulunan sağlık ocaklarından analiz için gelen 320 kişiyi kapsamına rağmen sonuçlarımız daha önceki yapılan çalışmalarla örtüşmektedir. Kütahya orta derecede bir iyot eksikliğinin görüldüğü "endemik guatr bölgesi,, olarak kabul edilebilir. Ayrıca hiperlipidemili birey sayısı Türkiye ortalamasına uymaktadır.

1-Çalışmamızda kesin yargıya varmak için olgu sayısı artırılmalıdır. Bölgemizde maden katmanları geniş alanlara yayılmış durumdadır. Bu tabakalardan bitkilere ve sulara karışarak besin zinciri ile insanlara ulaşabilen guatrojenlerin ve ağır metallerin olması muhtemeldir. Bölgemizde bu şekilde maden yataklarından toprağa ve içme suyuna karışarak insanlara besin zinciri ulaşan arsenik minerali Emet ilçesinde, Kütahya merkez Dülkadir köyünde, yine Emet İğde köyünde tesbit edilmiştir. Bunun sonuçları insanlar üzerinde görülmüştür. Bu araştırmanın daha geniş destek bulması bölgedeki içme suları ve toprağın yapısının Ağır metaller ve guatrojenler açısından da incelenmelidir.

2-Yine Kütahya kaplıcaların çok yoğun bulunduğu bir bölgedir ve halkın kaplıcaya sık gitme alışkanlığı bulunmaktadır, kaplıcalarında guatrojenler yönünden, analizleri ve araştırması yapılarak incelenmelidir.

3-Tiroid fonksiyon bozukluğunun erken teşhis edilmesi bilhassa yaşlılarda tedavisine erken başlanması mortalite ve morbiditeyi hem düşürecek hemde yaşam kalitelerini yükselteceğinden[26] özel önem arz etmektedir.

4-Ayrıca araştırmamıza katılan bireylerin % 78 inin kadın olması ve Sağlık Ocakları vasıtası ile analizlerini yaptırılmaları bu kişilerin genellikle orta ve alt gelir düzeyine sahip

olduklarını göstermektedir. Sosyo ekonomik durum ile hiperlipidemi arasında korelasyon olduğu belirtilmektedir[99,100,133]. Bu kişilerin beslenme alışkanlıkları araştırılmalıdır. Bilhassa Kütahya'da yaygın olarak gezek denilen yemekli gün düzenleme alışkanlığı bulunmaktadır. Bazen haftada bir kaç kez yapılan bu günlerde çok çeşitli ve miktarda yağlı ve hamurlu gıdalar tüketilmektedir. Bu tür ilave beslenme alışkanlığının obezite ve hiperlipidemilerin meydana gelmesine neden olabileceğinden bu alışkanlığın terk edilmesinin sağlanması konusunda eğitim yapılmasının özel önem arzettiğini düşünmekteyiz.

Bilhassa kadın bireyler açısından hareketsiz bir yaşam sürmeleri ve aldıkları gıdayı harcayacak kadar kalori sarfetmedikleri için hiperlipideminin kadınlarda daha çok görüldüğü bu grupların yeterli ve dengeli beslenme konusunda da eğitilmesi gerektiği düşünülmektedir.

5-Kadın bireylerde Ülkemiz genelinde olduğu gibi Kütahya ilinde de guatr hastalığı ve hiperlipidemilerin daha fazla görülmesinin temelinde bulunabilecek genetik faktörlerinde araştırılması tedavisinde izlenecek yolun belirlenmesi açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

6-Bölgemizde yaşayan bilhassa orta ve alt gelir düzeyine sahip özellikle kadın bireylerin belirli aralıklarla tiroid hastalıkları ve hiperlipidemi yönünden gerekli taramaları yaptırmalarını önerebiliriz.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- [1] Onat, A, Avcı, GS., Şenocak, M., ve ark. 1991. Türkiye’de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 4. kanda kolesterol ve trigliserid düzeyleri (Türk Kardiyoloji Derneği ve T.C. Sağlık Bakanlığı Ortak Taraması). Türk Kardiyol Dern Arş ; 19: 188-96.s.
- [2] Onat, A., Keleş, İ., Çetinkaya, A., Başar, Ö., Yıldırım, Y., ve ark., 2001, On Yıllık TEKHARF çalışması verilerine göre türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı yüksek Türk Kardiyol Dern Arş Cilt/Volume : 29, Sayı/Number : 1 Ocak / January
- [3] Mahley RW, Palaoğlu KE, Atak Z, Dawson-Pepin J, Langlois AM, Cheung V, et al. 1995, Turkish Heart Study: lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. J Lipid Res ;36:839-59 p.
- [4] Akalın, S.İ., Değirmenci, H., Beslenme ve şişmanlık Balçova Sağlık Ocağı Grup Başkanlığı, Balçova Sağlık Ocağı
- [5] Andreoli, Bennet, Carpenter, Plum, Smith., 1995, Cecil Essentials of Medicine Metabolik Hastalıklar.(Çev.A.S. Gündoğdu) Yüce yayım,434-440s.
- [6] Freeman, W M., Junge, C.,2006, Harvard Tıp Okulu Kavuzluğunda Kolesterolünüzü Nasıl Düşürebilirsiniz?, (Çev. S. Özkal) Optimist yayındağitim. 74-76 s
- [7] Ganong, W. F., 1994, Tıbbi Fizyoloji.(Çev.A.Doğan)Adana Barış Kitabevi,.Adana331-360s.
- [8.] Noyan, A., 1999, Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji Meteksan Anonim Şirketi, Beytepe No:3 Ankara, 894- 1035 s.
- [9] Erdoğan, G., kamel, N., Uysal A.R., 2003, Tiroid bezi, hormonları, hastalıkları hakkında Genel bilgiler. Erdoğan , G., editör.Klinik Endokrinoloji. ANTIP A.Ş. Yayınları 67-175s.
- [10] Aktulay, G., 2000. Sted Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi “İyot Yetersizliği Hastalıkları veTuzun İyotlanması Programı” On Soru On Yanıt.2000 .Aralık sayısı.
- [11] Mardi.,G.M., William H.F., 1998, Thyroid Hormone AND Cardiovascular Disease, Am J 135(2):187-196 p.
- [12] Anne,R.C., Paul W.I.,1998, Hypothyroidism and Atherosclerosis, The journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1998 (6): 2438-2444p.
- [13] Giovanni, V., Maurizio, G., Gelsy, A.L., Aldo, C., İlaria,P., Nicola,P., 1987, Left Ventricular Myocardial İmpairment in Subclinical Hypothyroidism Assessed by a New Ultrasound Tool. Pulsed Tissue Doppler, The Journal OF Endocrinology and Metabolism,(9):4350-4355 p.
- [14] Tonsi-Al, A.A., Gayoum-Abdel, A.A., and Saad, M., 2004, The secondary dyslipidemia and deranged serum phosphate concentration in thyroid disorders.Elsevier.Experimental and Molecular Pathology 76182-187 p.
- [17] Görpe, A.ve Görpe, U., 1987 Pratik Endokrinoloji, İstanbul Üniversitesi, Ermete matbaası Merter-İstanbul, 59-69 s.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [18] Zilva, J.F., 1977, Semptom ve Teşhiste Laboratuvar (Çev.T. Özgüner)Güven Kitabevi Ankara 128- 186 s
- [19] Sanchez R.P. Romero C.P et al. 2007, Lipid and lipoprotein profiles and prevalence of dyslipidemia in Mexican adolescents. *Metabolism Clinical and Experimental* 56 (2007) 1666-1672 p.
- [20] Lee, W-Y., Suh, J-Y., Rhee, E-J., Park, J-S., Sung, K-C., et al., 2004, Plazma CRP, Apolipoprotein A-1, Apolipoprotein B and Lp (a) Levels According to Thyroid Function
- [21] Bayram, F., Bekir Borazan, B., Edip Torun, E., Fatih Tanrıverdi F., Güven, M., et al, 2003, The Prevalence of Endemic Goiter and Iodin Deficiency and Evaluation of Thyroid Functions in an Area of Central Anatolia *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 1 : 37-43 p.
- [22] Sarısözen, D., 2007, Uludağ üniversitesi Halkm Sağlığı Doktora Programı.Nilüfer Bölgesinde hipertansiyon Prevalansı ve etki Eden Etmenler
- [23] Mergen, K., 2005, lipidler. Bilkent Üniversitesi Sağlık Merkezi. Şubat 2005.
- [24] Buyukozturk, K., Ilerigelen, B., Kabakci, G., Koylan, N., Kozan, O., 2006 Intensive cardiovascular examination regarding blood pressure levels: evaluation of risk groups. ICEBERG study. *Blood Press*;15:291-301p
- [25] Çelik M. Aygan A. Uğuz M.T. Uğuz. M.T. 2000, Bölgesel Hipertiroidizm ve Hipotiroidizm'in Değerlendirilmesi Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniv. Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü-Kahramanmaraş. *Fen ve Mühendislik Dergisi* , Cilt 3, Sayı 2.
- [26] Erdoğan M,F., Atlı,T., Genç,Y., Gökmen, H., Erdoğan,G., 2002, Orta derecede İyot Eksikliği Olan Bir Bölgede yaşayan Yaşlılardaki Tiroid hastalıkları spektrumu ve prevalansı.Cilt 5, (2), 49-53 s.
- [27] Urgancıoğlu, İ., 1982, endemik guatr sorunu açısından türkiye suları iyodür Miktarlarının Araştırılması. İstanbul Üniv.Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ens.Yayın No. İstanbul
- [28] Morley, J.E., Damassa, D.A. Gordon, j., Pekary, A.E., veHersman, J.M. 1978, Thyroid Function and Vitamin A Deficiency. *Life SCI.*, 22:1901-1906.p.
- [29] Arıcı, M., Altun, B., Erdem, Y., Derici, Ü. ve arkadaşları. 2005, Türk Hipertansiyon Prevalns Çalışması.*Journal of Hypertension*
- [30] Erlaçın, S., 1985, Temel İlkeleri ile Biyokimya, Ege Üniversitesi Basımevi Bornova-İzmir 166-197s.
- [31] Özden, M., 1999, Anatomi ve Fizioloji ders Kitabı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Ankara (1990) 189-259 s.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [32] Grundy, SM., Cleeman, JI., et al, 2004, for the Coordinating Commttee of the National Cholesterol Education Program. İmplications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Endorsed by the National, Heart, Lungand Blood İnstitute, American College of Cardiology Founmdation and American Heart Association. *Circulation*. 110:227-239 p.
- [33] Ballantyne, CM., Stein, EA., et al,2003, Efficiency of Rosuvastatin 10 mg in Patients with Metabolic Syndrom. *Am J Cardiol*,91:25-27C.
- [34] Miller GJ, Miller NE: Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischaemic heart disease. *Lancet* 1:16,1975p.
- [35] Pitsavos C. Skoumas I. Et.al 2007, Prevalence And Determinants Of Coronary Artery Disease İn Males And Female With Familia Combined Hyperlipidemia. *Atherosclerosis* 2008 10196 -6 p.
- [36] Demirsoy, A., 1992, Yaşamanın Temel Kuralları, Meteksan Anonimşti., Pk: 105 Maltape-Ankara 77-492 s.
- [37] Muller,B., Tsakiris, DA., Roth, CB., Guglielmetti, M., Staub, jj., Marbet, GA., Haemostatic profile in hypothyroidism as potential risk factor vascular or thrombotic disease. *Eur J Clin İnvst*. 2001 Feb,31(2): 131-7 p.
- [38] Gürkan, K., Yüksel, G., Emre, A., et al, 1994, Serum Lipid Düzeylerinin Anjiyografideki Koroner Arter Lezyonları ile İlişkisi Serum, Cilt 2, Sayı 1, Sayfa(lar) 48-53 s.
- [39] Özdemir, S., 2004, Tiroid ve karaciğer, *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*. 9 kısıım. Cilt (sayı)36(4)s.
- [40] Özbek, S., Çullu, F., Tümay, G.T., 1993, Doğumdan bir yaşına kadar anne sütü veya Formula ile Beslenen Bebeklerde Total Kolesterol, HDL-C, LDL-C, Değerlerinin Değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi* Cilt 28, sayı 3.
- [41] Kayıkcıoğlu, M., İldızlı, M., ve arkadaşları 2006, Koroner arter hastalığında trigliserid düzeylerine gereken önemi veriyormuyuz, *Türk Kardiyoloji Derneği Araş*,34: 218-222 s
- [42] İnanç, N., 2006, Konjuge Linoleik Asit:Obezitede etkileri. *Sağlık Bilimleri Dergisi* .15(2) 137-141s
- [43] Bahramikia S. ve Yazdanparast R. 2007, Effect of hydroalcoholik extract of *Nasturtium officinale* l eaves on lipid profile in high-fat diet rats. *Journal of Ethnopharmacology* 115 (2008) 116 121 p.
- [44] Mahadevan S. Park Y. Park Y. 2007, Modulation of cholesterol metabolism by ginkgo biloba L. Nuts and their extract. *.Food Research İnternational* 41 (2008) 89-95 p.
- [45] Volcik K.A. Ballantyne C.M. et al. 2008, Relationship of Alcohol Consumption and Type of Alcoholic beverage Consumed With Plazma Lipid Lewels: Differences Between Whites and Africans of the ARIC study

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [46] John, D., Baaxter, Webb, P., Grover, G., and Scanlan, T.S., 2004, Selective activation of thyroid hormone signaling pathways by GC-1: a new approach to controlling cholesterol and body weight: Trends in Endocrinology and Metabolism Vol.15 No. 4 may.
- [47] Mahley RW, Mahley LL, Bersot TP, Pépin GM, Palaoglu KE. 2002, The Turkish lipid problem: low levels of high density lipoproteins. Turk J Endocrinol Metab ;6:1-12 p.
- [48] Altan O., 2001, Türk halkında koroner kalp hastalığı sıklığının nedenleri ve bu bilginin risk değerlendirmesi ile korunma açılarından büyük önemi Türk Kardiyol Dern Arş., Cilt : 29, Sayı: 10
- [49] Dahlen GH, Guyon JR, Attar M, et al: 1986, Association of levels of lipoprotein Lp(a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. Circulation 74:758 p.
- [50] Roche, 1962 , Vitaminler, vitaminlerin özellikleri, İnsan ve Hayvan Beslenmesindeki Önemi, Roche Müstahsatları Sanayi Limited Şirketi 41-114 s.
- [51] Yamada T. Kurusawa S-i. Et al. 2007, Remnant lipoprotein metabolism is improved more when body weight is reduced by exercise than by dietary restriction. Clinica Chimica Acta 388 (2008) 28-32 p.
- [52] Kurban, S., Mehmetoğlu, İ., 2007, Santral sinir sisteminde kolesterol metabolizması, Genel Tıp Dergisi .17 (2) s.
- [53] Morris, M.S., Bostom, A.G., Jacques, P.F., Selhub, J., Rosenberg, I.H., 2001, Hiperhomocysteinemia and hypercholesterolemia associated with hypothyroidism in third US National Health and Nutrition Examination Survey. Atherosclerosis .155,195-200 p.
- [54] Becerra, A., Bellido, D., Luengo, A., Piedrola, G., DE LUÍS D.A., 1999, Lipoprotein (a) and other lipoproteins in hypothyroid patients before and after thyroid replacement therapy. Clinical Nutrition 18 (5): 319-322 p.
- [55] Arosio, M., Sartore, G., Rossi, C.M., Casati, G., 2000, Ldl physical properties, lipoprotein and Lp (a) levels in acromegalic patients. Effects of octreotide therapy: Atherosclerosis 151, 551-557 p.
- [56] Yi Lin, S., Wang, Y-Y., Liu, P.H., Lai, W-A., 2005, lower serum free thyroxine levels are associated with metabolic syndrome in a Chinese population.: Metabolism Clinical and Experimental 54,1524-1528 p.
- [57] Hamed, E.A., Kandil, M.R., El-Shereef, H.K., 2005, Serum thyroid hormone balance and lipid profile in patients with epilepsy. Elsevier, Epilepsy Research 66. 173-183p.
- [58] Rhodes, K.S., Mandel, C.A., Weber, J.A., Stec, A.C., 1999, Outcomes of medical nutrition therapy for hyperlipidemia: Pilot for state-wide study. Original contributions. Quality management/ outcomes research Vol 99, 9 p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [59] Larry Baum, Stanley K.K ve arkadaşları , 2007, Curcumin Effects On Blood Lipid profile in a 6-month human study. *Pharmacological Research* 56 (2007) 509-514 p.
- [60] Ali, A.A., Veleasquez, M.T., Hansen, C.T., Mohamed, A.I., Bahathena, S.J., 2004, Effect of soybean isoflavones, probiotic, and their interactions on lipid metabolism and endocrine system in an animal model of obesity and diabetes. *Journal of Nutritional Biochemistry* 15. 583-590 p.
- [61] Arem R., Patsch W., 1990, Lipoprotein and Apolipoprotein Levels in Subclinical Hypothyroidism. *Arch Intern Med.* 150:2097-100 s.
- [62] Burman, K.D., 1990, Is Long-term Levothyroxin Therapy Safe *Arch Intern Med.* 150:2010-2 p.
- [63] Varol, E., Şahin, M., Aslan, S M., Özyaydın, M., Altınbaş A., 2006, Obez hastalarda kısa dönem kısa dönem (1 aylık) orlistat tedavisinin plazma lipid düzeylerine etkisi, S.D.Ü. Tıp.Fak.Derg.2006: 13(13) /1-3 s.
- [64] Arinzon, Z., Zuta, A., Peisakh, A., Feldman, J., 2007, Evaluation response and effectiveness of thyroid hormone replacement treatment on lipid profile and function in elderly patients with subclinical hypothyroidism: *Archives of Gerontology and Geriatrics* 44. 13-19 p
- [65] Gaziano, J.M., 2001, Global burden of cardiovascular disease. In: Braunwald E, Libby P, Zipes D, editors. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1 p.
- [66] Güven, A., Şaşmaz, S., Büyükbeşe, M., Çetinkaya, A., 2003, Psöriasisli Hastalarda Serum Lipid Parametrelerinin Değerlendirilmesi. *Dermatoloji dergisi Orijinal araştırmalar*. Cilt:13 Sayı:2 .
- [67] Pal R., Rana S.V ve arkadaşları , 2007, Isoniazid –rifampicin induced lipid changes in rats. *Clinica Chimica Acta* www..elsevier.com. locate/clinichim.
- [68] Turan, F., Sezgin, N., et al. 2002, Preeklampside Serum Lipit, Lipoprotein ve Lp(a) Düzeyleri, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 9(3) 199-2003 s.
- [69] Asami, T., Ciomartan, T., and Uchiyama, M., 1999, Changes in Serum Apolipoprotein Concentrations After L-Thyroxine Therapy in Infants With Congenital Hypothyroidism. W.B Saunders Company.
- [70] Göçmen, A., Aksebzec T., 2002, Normal Gebelikte Lipid Değişiklikleri, *Perinatoloji Dergisi*, 10(1): 23-25 s.
- [71] Sevinçok, A., Büyüköztürk, A., 1999, Eş Tanılı Yaygın Anksiyete Bozukluğu ve Majör Depresyonun Lipid Metabolizması Üzerindeki Etkileri, *Klinik Psikiyatri* ,2:89-94 s.
- [72] Zamiri, M.J., Khodaei., 2005, Seasonal thyroidal activity and reproductive characteristics of Iranian fat-tailed rams. *Elsevier. Animal Reproduction Science* 88. 245-255 p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [73]Koerner, D., Schwartz, H., Surks, MI., Oppenheimer, JH., and Jorgensen, EC.,1975, Binding of Selected Iodothyronin Analogues to Receptor Sites of Isolated Rat HepaticNuclei: High Correlation Between Structurel Requirements for Nuclear Binding nad Biological Activity. J Biol Chem; 250:6417-23p.
- [74] Kaya, Ş., Keeçeci, T., Haliloğlu, S., 2001, Effects of zinc and vitamin A supplements on Plazma levels of thyroid hormones, cholesterol, glucose and egg yolk cholesterol of layinghens.. Research in Veterinary Science 71, 135-139 p.
- [75]Walker, JD., Crawford, FA., Mukherjee, R., Zile, and MR., Spinale, FG., 1994, Direct Effect of Acute Administration 3,5,3' triiodo-L-thyronin on Myocyte Function. Ann Thorac Surg 58:851-856 p.
- [76]Ririe, DG., Butterworth, JF IV., Royster, RL., MacGregor DA., zaloga, DP.,1995, Triiodotyrimine Increases Contractility Independent OF Beta-adrenergic Receptors of Stimulation of Cyclic-3', 5'- adenosine monophosphate. Anesthesiology. 82: 1004-1012 p.
- [77]Kapitola, j., Vilimovska, D., 1981, İnhibition of The Early Circulatory Effect of Triiodothyronine in Rats by Propranalol. Physiol Bohemoslov. 30: 3457-352 p.
- [78]Klein, I., Ojamaa, K., 1995, Thyroid Hormone and Blood Pressure Regulation.İn: Laragh JH, Brenner BM, , Hypertension, Pathophysiology, Diagnosis and Managment. 2 nd ed. New York: Raven Press; 2247-2262 p.
- [79]Graettinger, JS., Muenster, JJ., Checcia CS., Grissom RL., Campbell, JA., 1959, A Correlation of Clinical and Hemodynamic Studies in Patients with Hyperthyroidism and without Congestive Heart Failure. J. Ciln Invest: 38:1316-1327 p.
- [80]Üstündağ, M.,2000, İyot Yetersizliği Hastalıkları ve Tuzun İyotlanması. 22. Pediatri Günleri, 2000'li Yıllarda Çocuk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul 2000: 47-51.s.
- [81] Sanford CF , Griffin EE , Wildenthal K. Synthesis and Degaradtion of Myocardial Protein During The Development and Regression of Thyroxin Induced Cardiac Hypertrophy in Rats. Circ Res 1978;43:688-94.
- [82]Marzullo, P., Cuocolo, A., Ferone, D., Pivonelli, R., Salvatore, M., Lombardi, G., and Collao, A.,2000, Cardiac Effect of Thyrotoxicosis in Acromegaly, The Journal of Endocrinology and Metabolism 85: 1426-1432 p.
- [83]Koloğlu, S., 1977, RIAve Türkiyede Troid Hastalıklarının tanısında ve Tedavilerinin izlenmesinde RIA Ankara.Ünv.Tıp.Fak ile yapılan Tiroit Fonksiyon Testlerinin Önemi. Ankara. Ünv.Tıp.Fak. end.ve Med. Hastalıklar Kürsüsü, Ankara.
- [84]Günalp, A., Ayter, Ş., İüleci, G., Kart, A.,Sakızlı, M., 1989, Tıbbi Biyoloji Ders Kitabı, Meteksan Pk: 105 Maltepe- Ankara 35-36 s.
- [85]Atkins, P., Cohen, S.B., Philips, B.J., 2003, Drug Therapy for Hyperthyroidism in Pregnancy Drug Saf. 23: 229-244 p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [86] Wang, M., Koheler, S., Mariash, C., et al. 1996. Detecting Graves' Disease: Presentations in Young Athletes. *Physician & Sportsmedicine*. 24 (12): 35-36 p.
- [87] Singer, PA., Cooper DS, Levy EG, et al. 1995, Treatment Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Well-differentiated Thyroid Cancer. *Arc Intern Med*. 21: 2165-2172p
- [88] Mehta, V., Savino, JA., 1995, Surgical Management of the Patient with A Thyroid Disorder *Clin Geriatr Med*. 11: 291-309 p.
- [89] Klein, I., Ojamaa, K., 1995, Thyroid Hormone and Blood Pressure Regulation. In: Laragh, JH., Brenner, BM., editors. 1995: Hypertension, Pathophysiology, Diagnosis and Management. 2nd ed. New York: Raven Press; 2247-2262 p.
- [90] Bing, RF., Swales, JD. 1983, Thyroid Disease and Hypertension. In: Robertson JIS, ed Handbook of Hypertension. Vol 2. Clinical aspects of Secondary Hypertension. Amsterdam Amsterdam: Elsevier; 276-290 p.
- [91] Özata, M., 2007, Gata Haydarpaşa eğitim hastahanesi www.hpasa.gata.edu.tr/js/menu.js/dahili_bolum7ic_hast_srv/endokrinoloji/bros. Broşür:3
- [92] Weetman, AP., 1997, Hypothyroidism: Screening and Subclinical Disease. *BMJ*. 314: 1175-1178p
- [93] Singer, PA., Cooper, DS., Daniels GH, et al. 1996, Treatment Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Well-differentiated Thyroid Cancer. *Arc Intern Med*. 21: 2165-2172p.
- [94] Bastenie, PA., Vanhaelst, L., Bonnyns, L., Neve P., and Staquet, M., 1971, Preclinical hypothyroidism: A Risk Factor for Coronary Heart Disease. *Lancet* ; 203-204 p.
- [95] Fowler, P.B.S., Swale, J., Andrews, H., 1970, Hypercholesterolemia in borderline Hypothyroidism: Stage of Premyxedema. *Lancet* .2: 4388-491 p.
- [96] Heller, RF., Miller NE., Lewis, B., Vermeulen, A., James VH., et al. 1981, Association Between Sex Hormones, Thyroid Hormones and Lipoproteins. *Clin Sci*, 61,649-651 p.
- [97] Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S., 1990, Estimation of the concentration of low density lipoproteins cholesterol in the assesment of lipid abnormalities and coronary disease risk. *Clin Chem* .36: 36-42 p.
- [98] Conroy, W.E., 2002, Erişkinlerde lipid taraması, sendrom II Cilt 1 Sayı:5 85. Bastenie, PA., Vanhaelst, L., Bonnyns, L., Neve P., 1967, Coronary Artery Disease in Hypothyroidism: Observations in preclinical Myxoedema. *Lancet* 2, 221-222 p.
- [99] Onat A., Şenocak, M., Örnek, E., Şurdum-Avcı, G., Öz, Ö., 1991, Türk erişkinlerinde ekonomik düzeyle kanda kolesterol ilişkisi ve taramadaki örneklemin sosyal durumu. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991; 19: 408-12 s.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [100] Sönmez, K., S, Pala., Mutlu, B., İzgi, A., R.B, Bakal., 2004, Koroner arter hastalığı bulunan olgularda risk faktörlerinin erkek ve kadınlarda sosyoekonomik duruma göre dağılımı - Orijinal Araştırma Anadolu Kardiyol Derg , 4: 301-5s.
- [101] Onat, A., Yıldırım, B., Uslu, N., Gürbüz, N., Keleş, İ., Çetinkaya, A., ve ark. 1999, Plasma lipoprotein and apolipoproteins in Turkish adults: overall levels, association with risk factors, and HDL as a predictor of coronary risk in women. Arch Turk Soc Cardiol; 27:72-79 s.
- [102] Wang, M., Koheler, S., Maariash, C., 1996 Detecting Graves' Disease: Presentations in Young Athletes. Physician & Sports medicine. ; 24 (12): 35-35 p.
- [103] Shepherd J, Betteridge DJ, Durrington P, et al: 1986, Strategies for reducing coronary heart disease and desirable limits for blood lipid concentrations: guidelines of the British Hyperlipidemia Association. Br Med J 295:1245 p.
- [104] National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop, October 1988: Recommendations regarding public screening for measuring blood cholesterol. Arch Intern Med 149: 1650, 1989.p.
- [105] British Cardiac Society Working Group on Coronary Prevention: 1987, Conclusions and recommendations. Br Heart J 57.-188 p.
- [106] Study Group, European A Williams Textbook of Endocrinologytherosclerosis society 1988, The recognition and management of hyperlipidemia in adults: a policy statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 9:571p.
- [107] Shepherd, J., Betteridge, DJ., Durrington, P., et al. 1987, Strategies for reducing coronary heart disease and desirable limits for blood lipid concentrations: guidelines of the British Hyperlipidemia Association. Br Med J 295:1245 p.
- [108] Jean, D W., 1998, Williams Textbook of Endocrinology.
- [109] 122. Eser, S., 1956, Yurdumuzda goitre. İstanbul Ün. Tıp Fak. Mec.; 19: 114–118 s.
- [110] Hatemi, H., Urgancıoğlu, İ., Kaya, H., ve ark.1987, Endemik Guatr derecelendirilmesinde Bir İndeks Önerisi, Cerrahpaşa Guatr İndeksi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Yayını, No:11, İstanbul,
- [111] Özbakır, O., Doğukan, A., Keleştimur,F., 1995. The prevalence of thyroid dysfunction in an endemic goiter area of Central Anatolia. Endocrinology Journal.,42(5).71 3-6 p.* doğr
- [112] World Health Organization. Making a difference. The world health report, 1999: World Health Organization, Goitre. World Health Organization, Geneva,
- [113] Murray, CJL., Lopez, AD., 1996, The global burden of disease. Cambridge, MA: Harvard School of Public Health;

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [114] Hatun, Ş., Baykal, S., Dünder, Y., Evliyaoğlu, O., 2000, Prevalance of goitre and its relationship with iodine deficiency in school children in Kocaeli, Turkey. Turk J Med Sci, 30: 285–287 p.
- [115] Baki, A., Torul, O., Tüfekçi, M., ve ark.1986, Doğu Karadeniz Bölgesi ilk ve orta okul öğrencilerinde guatr sıklığı, içme suyu iyot konsantrasyonu, normal ve guatrlı çocuklarda serum tirotropin, tiroksin ve tiriiodotironin düzeyleri. Karadeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi , 1: 130–143s.
- [116] Türker, T., 2005 Tiroid Hastalıkları ve Metabolik Sendrom. Uzmanlık Tezi. T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4.İç Hastalıkları Kliniği İstanbul.
- [117] De Maeyer, EM., Lowenstein, FW., and Thilly, CH.,1979, TheControlof Endemic. Goitre World Health Organization, Geneva,
- [118] Kelly, FC., Snedden, WW., 1960, Prevalence and Geographical Distribution of Endemic
- [119] Elisabeth, A., Hak Huibert, A. Pols, P., et al. 2000, Subclinical Hypothyroidism Is ab Independent Risk Factor for Atherosclerosis and Myocardial Infarction in Elderly Women: The Rotterdam Study. ANN intern Med.;132:270-278 p.
- [120] Frank M. Bengel , Julianne Lehnert , Tareq Ibrahim , Cristoph Klein , Hubertus P. Bülow Stephan G. and Nekolla Schwaiger , 2003, Cardiac Oxidative Metabolism , Function and Metabolic Performance Hyperthyroidism : A Noninvasive Study Using Positron Emission Ton and Magnetic Resonance Imaging , Thyroid 13(5):471-477 p.
- [121] Bernardette Bondi , Emilliano A. Palmieiri ,Gaetano Lombardi, and Serafino Fazio, Effects Of Thyroid Hormone on Cardiac Function : The Relative Importance of Heart Rate Loading Conditions and Myocardial Contractility in the Regulation of Cardiac Performance in Human Hyperthyroidism The Journal of Endocrinology and Metabolism 87(3):968-974 p.
- [122] Althaus BU , Staub JJ , Ryff-De Leche A , Oberhansli A , Stahelin HB. 1988 LDL/HDL Changes in Subclinical Hypothyroidism: Possible Risk Factors for Coronary Heart Disease. Clin Endocrinol (Oxf) 33:519-23.p.
- [123] Kütahya İl Sağlık Müdürlüğü, 2006 yılı Sağlık İstatistikleri Yılları, Bildirimi Zorunlu Olmayan Hastalıkların Yaş Grupları 2006 Dağılımı 56 s.
- [124] Baki A, Torul O, Tüfekçi M, ve ark. 1986; Doğu Karadeniz Bölgesi ilk ve orta oku öğrencilerinde guatr sıklığı, içme suyu iyot konsantrasyonu, normal ve guatrlı çocuklarda serum tirotropin, tiroksin ve tiriiodotironin düzeyleri Karadeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1: 130–143s.
- [125] Yordam N, Özön A, Alikashifoğlu A, et al. 1999 Iodine deficiency in Turkey. Eur JPediatr; 158: 501–505 s.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [126] Sermez, Y., Keskin, A., Koç, E., ve ark. 1994, İzmir’de orta dereceli okullarda guatr insidansı. Ulusal Endokrinoloji Dergisi; 4: 43–46 s.
- [127] Hatun, Ş., Bayka, I S., DüNDAR, Y., ve Evliyaoğlu, O., 2000 , Prevalance of goitre and its relation ship with iodine deficiency in school children in Kocaeli, Turkey. Turk J Med Sci; 30: 285–287 p.
- [128] Barutçugil, MB., 2005, Bakırköy Bölgesi Bir İlköğretim Okulu Öğrencilerinde İdrar İyot Atılımı VE Guatr Prevalansı Uzmanlık tezi, 42.s
- [129] Yazar, M., Yur, F., 2003, Hiperkolesterolemik insanlarda Plazma Lipoprotein ve Fosfolipid Seviyeleri. YYÜ Vet Fak Derg 2003, 14 (2): 83-85 s.
- [130] Stamler J: 1988, Epidemiology, established majör risk factors, and the primary prevention of coronary heart disease. Parmley WW, Chatterjee K (eds). Cardiology Vol 2 Philadelphia, J.B. Lippincott Company. Chapter 1, p.1
- [131] Readon, F., Nestel, PJ., Craig, IH., Harper, RW, 1985, Lipoprotein predictors of the severity of coronary artery disease in men and women. Circulation 71:881p
- [132] Onat, A., Sansoy, V., Hergenç, G., Soydan, İ., Adalet, K., 2005, Erişkinlerimizde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. In: Onat A, editör. TEKHARF: Türk erişkinlerinde kalp sağlığı. İstanbul: Yelken Basım; s. 20-7 s.
- [133] Sönmez, K., S, Pala., Mutlu, B., İzgi, A., R.B, Bakal., 2004, Koroner arter hastalığı bulunan olgularda risk faktörlerinin erkek ve kadınlarda sosyoekonomik duruma göre dağılımı - Orijinal Araştırma Anadolu Kardiyol Derg 2004, 4: 301-5 s.

ÖZGEÇMİŞ

1954 yılında Kütahyanın Emet ilçesinde doğdu. 1966 yılında Emet Gazi Kemal İlkokulunu, 1969 yılında Emet Ortaokulunu bitirdi. 1973 yılında Ankara Keçiören Çevre Sağlığı Koleji'nden mezun oldu. Van ilinde iki sene Çevre Sağlığı Teknisyeni olarak görev yaptı.

1981 yılında Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümünden mezun oldu. Kütahya İli Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Laboratuvar'ında biyolog olarak göreve başladı. Bu görevi sırasında 1989 yılında Emet ilçesinde önceki yıllara göre artan kanser vakaları üzerine Emet'liler Dayanışma Derneğinin konuyu araştırması için maddi desteği ile özel olarak yaptığı araştırmada ilçe şebeke suyunda arsenik miktarının limit değerlerin üzerinde olduğunu saptadı. İlgili mercileri bulduğu sonuçları içeren müracaatıyla harekete geçirerek uzun bir sürenin sonunda şebeke suyunun değiştirilmesine bu araştırması ile katkıda bulundu. 1996 yılında Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda "Kaplumbağa (Testudo graeca) Vücut Sıvı ve Doku Homojenatlarının Tavşanlarda Organik Kanser ile Bazı Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkileri" tez konulu yüksek lisans eğitimini tamamladı. Kütahya Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsünün 1997 yılında kurulması ile bu kuruma Müdür olarak atandı ve 2005 yılına kadar bu görevini sürdürdü. 2004 yılında Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında Doktora eğitimine başladı. 2005 yılında kamudaki görevinden emekli oldu. "Kütahya Bölgesinde Kolesterol lipid metabolizması ve tiroid metabolizması hastalıklarının karşılaştırılmalı olarak araştırılması" üzerine doktora tezini tamamladı. Evli ve iki çocuk babasıdır.