

HİPERTİROİD HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI MALONDİALDEHİT VE ANTİOKSİDAN ENZİM DÜZEYLERİ*

Biray GÜR¹ İhsan HALİFEOĞLU¹ Selda TELO¹ Fatma İnanç TOLUN²

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ – TÜRKİYE

²Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 05.09.2005 Kabul Tarihi: 25.10.2005

ÖZET

Hipertiroidizm, artan oksijen kullanımının eşlik ettiği ve reaktif oksijen ürünlerinin meydana gelmesi sonucunda antioksidatif faktörlerde değişikliklerin görüldüğü bir hipermetabolik durumdur. Bu çalışma, hipertiroidili hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası eritrosit antioksidan enzim aktivitelerinin ve serum malondialdehit düzeylerinin tespit edilerek kontrol ile karşılaştırılması düşüncesiyle amaçlanmıştır. Bundan dolayı, 22 hipertiroidli hastada (tedavi öncesi ve tedavi sonrası) ve 32 sağlıklı kontrolde tam kan glutatyon peroksidaz (GSH-Px), eritrosit süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) aktiviteleri ve serum malondialdehit (MDA), total-T3, total-T4, serbest-T3, serbest-T4 ve tiroid uyarıcı hormon (TSH) düzeyleri tayin edildi. Serum tiroid hormonları ve malondialdehit düzeyleri, eritrosit süperoksit dismutaz ve katalaz aktiviteleri kontrol ile mukayese edildiğinde yüksek, glutatyon peroksidaz aktivitesi ise azalmış bulundu. Propiltiyourasil tedavisinden sonra katalaz hariç bütün parametreler normal bulundu. Tedavi sonrası katalaz düzeyindeki hafif azalma kontrol ile karşılaştırıldığında anlamlı bulunmadı. Bulgularımız göstermektedir ki hipertiroidizmde artmış oksidatif stres ve azalmış antioksidan aktivite propiltiyourasil gibi antitiroid ilaçlarla önlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidizm, Lipid peroksidasyonu, Antioksidan enzimler.

ABSTRACT

The Levels of Malondialdehyde and Antioxidant enzymes in the Hyperthyroid Patients Before and After Treatment

Hyperthyroidism is a hypermetabolic state accompanied by increased oxygen utilization, increased production of reactive oxygen species and consequentially measurable changes in antioxidative factors. Present study aimed at determining erythrocyte antioxidant enzyme activities and malondialdehyde levels of patients with hyperthyroid before and after treatment and comparing with controls. Therefore, the activities of whole blood glutathione peroxidase (GSH-Px), erythrocyte superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities, serum malondialdehyde (MDA), total-T3, total-T4, free-T3, free-T4 and thyroid stimulating hormone (TSH) levels were determined before and after treatment in 22 hyperthyroid patients and in 32 healthy control subjects. Serum thyroid hormones and malondialdehyde (MDA) levels and erythrocyte superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) were significantly increased, whereas glutathione peroxidase (GPx) activity was reduced in hyperthyroid patients compared to control. After propylthiouracil treatment, except catalase, all the parameters evaluated were normalized. Slight reduction in catalase levels after treatment was not significant compared to controls. Our findings show that increased oxidative stress and decreased antioxidant activity in the hyperthyroidism patients was prevented by an antithyroid drug like propylthiouracil.

Key Words: Hyperthyroidism, Lipid peroxidation, Antioxidant enzymes.

GİRİŞ

Tiroid hormonları birçok memeli türünde dokulardaki bazal metabolik oranı ve enerji metabolizmasını hızlandırmaktadır (1, 2). Tiroid hormonları enerji metabolizması üzerindeki bu etkisini oksijen tüketimini, oksidatif fosforilasyonu içeren bazı mitokondriyal fonksiyonları ve bazı mitokondriyal solunum zinciri komponentlerinin aktivite ve sayısında birçok değişiklik yaparak, mitokondriyal solunumu arttırarak göstermektedir (1,3). Tiroid hormonu ile indüklenen hipermetabolik

durumun sebep olduğu hızlanmış mitokondriyal elektron transportu ubikinon bölgesinde süperoksit oluşumunda artış ile sonuçlanır. Oluşan süperoksit radikalleri lipid peroksidasyonunun serbest radikal sürecini hızla başlatan hidroksil radikallerini de içeren birçok reaktif türlerin oluşumuna öncülük eder (1,4,5). Artmış oksijen radikallerinin, hastalığın patogenezinin ve daha sonra gözlenen komplikasyonlarından lipid peroksidasyonu aracılığı ile sorumlu olduğu ileri sürülmüştür (4,5).

* Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (FÜBAP) tarafından desteklenmiştir (Proje No:637)

Moleküllerin oksidatif hasarı sonucunda ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri (SOR) nörodejeneratif bozukluklar, diabetes mellitus, kalp damar hastalıkları ve farklı kanser tiplerini içeren birçok hastalığın patogeneğinde rol oynamaktadır. Oksijenin reaktif yapısı ve ara ürünlerinin bazı tiroid hastalıkları gibi endokrin bezlerin otoimmün hastalıklarına katıldığı düşünülmektedir. Bunlar; içerisinde en sık görüleni tiroid stimule edici antikorlarla tiroid uyarıcı hormon (TSH) reseptörlerinin sürekli stimülasyonu sonucu, aşırı tiroid hormon sentezi ile karakterize Graves' hastalığıdır. Bu hastalığın patogeneğinde oksidatif stresin rol oynadığı düşünülmektedir (6,7). Bazı araştırmacılar da endemik kretinizm bölgelerinde eritrositlerde glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitelerinin azaldığını bulmuşlar ve serbest radikallerin endemik kretinizm gelişiminde de rol oynayabileceğini ileri sürmüşlerdir (8). Yapılan araştırmalar artan tiroid hormon düzeylerinin normale dönmesi ile lipid peroksidasyon düzeylerinin azalma gösterdiğini ve antioksidan vitaminlerin bu etkiyi hızlandırdığını göstermiştir (4,9).

Tiroid hormonlarının, metabolik yollardaki etkileri iyi bilinmektedir ancak, bu güne kadar yapılan çalışmalarda tiroid hormon eksikliğinin veya fazlalığının lipid peroksidasyonu ve antioksidan sistem üzerine etkileri net olarak ortaya çıkarılamamıştır. Bu konuda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçların varlığı, insanlar üzerinde yapılan çalışmaların sayılarının sınırlı olması konunun daha kapsamlı bir şekilde araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu çalışmada hipertiroidili hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası oksidan ve antioksidan sistemler arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma kapsamına alınan hastalar Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji Polikliniğine başvuran, daha önce tedavi almamış veya tedaviye çok uzun bir süre ara vermiş kişiler arasından seçilmiştir. Hastaların herhangi bir sistemik hastalığı yoktu, alkol ve sigara kullanmıyorlardı. Hastaların klinik özellikleri ve fizik muayenelerine ek olarak tedavi öncesi ve tedavi sonrası dönemde serum tiroid uyarıcı hormon (TSH), serbest T₃ (fT₃), serbest T₄ (fT₄), total T₃ (TT₃) ve total T₄ (TT₄) düzeylerinin tayini ile tanı desteklendi. 22 hasta hipertiroidizm (11 erkek ve 11 kadın, yaş ortalaması 35.6±13 yıl) [Toksik diffüz guatr (TDG) 10, Toksik multi nodüler guatr (TMNG) 8 ve Toksik nodüler guatr (TNG) 4] tanısı ile izlendi. Hastalardan farmakolojik tedavi başlangıcından önce ve tedavi

sonrasında hastalar ötiroid hale geldikten sonra, oksidan ve antioksidan aktivitelerin tayini için kan örnekleri alındı. Hipertiroidili hastalar propiltiyourasil ile tedavi edildi (6-12 ay). Sigara ve alkol kullanmayan 32 sağlıklı birey (16 kadın ve 16 erkek, yaş ortalamaları 30 ± 7.37 yıl) kontrol grubunu oluşturdu. Hastalardan ve kontrol grubundan 12 saatlik açlığı takiben venöz kan örnekleri heparinli, EDTA'lı (her bir tüpe 2ml) ve antikoagülan içermeyen tüplere (6 ml) alındı. Heparinli tüpe alınan 2 ml tam kan GSH-Px tayininde kullanılmak üzere -20°C'de saklandı. Antikoagülan içermeyen tüplere alınan kanlar 30 dakika içerisinde santrifuj edilerek serumlar kırmızı hücrelerden ayrıldı. Elde edilen serumlar analiz edilinceye kadar -20°C'de saklandı. Bu çalışmada katalaz dışındaki parametreler için hazır ticari kitler kullanıldı. Tiroid hormonları Hitachi marka E170 (Elecys module) immunoassay analizöründe elektrokemilüminessans immunoassay "ECLIA" yöntemi kullanılarak (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany), kan hemoglobin miktarı Drabkin yöntemi (10) ile tespit edildi.

Eritrosit SOD ve GSH-Px aktiviteleri Randox firmasına ait ticari kitler (Randox Laboratories, Diamond Road, Cruilin, Co. Antrim, United Kingdom, BT29 4QY) kullanılarak ölçüldü. Eritrosit katalaz düzeyi ise 240 nm dalga boyunda maksimum absorbans veren hidrojen peroksidin azalan absorbansı ölçülerek (11), serum malondialdehit (MDA) düzeylerinin ölçümü Satoh (12) ve Yagi'den (13) modifiye edilen bir yöntemle spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Bu çalışmada istatistiki analizlerde SPSS 10 (Statistical Program for Social Sciences) paket programı kullanıldı. Bütün sonuçlar aritmetik ortalama ± standart sapma şeklinde ifade edildi. Anlamlılık derecesi $p < 0.05$ alınarak, ortalamalar arasındaki farkların anlamlı olup olmadığını belirlemek için Student's *t* testi ile eşleştirilmiş-*t* testi ve korelasyon analizlerinde Pearson korelasyon testleri kullanıldı.

BULGULAR

Tablo 1'de hipertiroidili hastalara ait parametreler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, tedavi öncesi hipertiroidili hastalarının TT₃, TT₄, fT₃, fT₄ düzeyleri yüksek TSH düzeyleri ise düşük bulundu ($p < 0.05$). Tedavi sonrası hipertiroidili hastaların TSH düzeyleri normal sınırlar içerisinde olmakla birlikte kontrolden daha yüksek bulundu. TT₃, TT₄, fT₃, fT₄ düzeyleri kontrol grubu ile benzer düzeylerde bulundu. Hipertiroidili hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında

tedavi sonrası TT₃, TT₄, fT₃, fT₄ düzeyleri tedavi öncesine göre düşük, TSH düzeyleri ise yüksek bulundu ($p<0,05$).

Tabloda 2 de hipertiroidik hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası eritrosit antioksidan enzim düzeyleri ile serum MDA düzeyleri sağlıklı kontrol grubunun verileri ile karşılaştırılmıştır. Kontrol grubuna göre tedavi edilmemiş hipertiroidili

hastaların katalaz (CAT) ve SOD düzeylerinde artış, GSH-Px düzeylerinde ise azalma gözlemlendi ($p<0,05$). Tedavi sonrası dönemde CAT ve SOD düzeylerindeki azalma gözlenirken, GSH-Px düzeyinde artış görüldü. Tedavi öncesi kontrole göre yüksek olan MDA düzeyi ($p<0,05$), tedaviden sonra kontrol değerlerine yakın bulundu.

Tablo 1. Hipertiroidili hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası tiroid fonksiyon testlerinin düzeyleri ve kontrol grubu ile karşılaştırılmaları. Sonuçlar aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

	Kontrol (n:32)	Hipertiroidli hastalar (n:22)	
		Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
TT ₃ (ng/dL)	133, 76 \pm 17, 97	231, 38 \pm 71, 96*	126, 68 \pm 31, 34**
TT ₄ (μ g/dL)	9, 02 \pm 1, 09	14, 13 \pm 4, 85*	8, 57 \pm 1, 59**
fT ₃ (pg/mL)	3, 15 \pm 0, 38	7, 14 \pm 1, 35*	3, 05 \pm 0, 68**
fT ₄ (ng/dL)	1, 36 \pm 0, 20	3, 36 \pm 0, 81*	1, 34 \pm 0, 37**
TSH (μ IU/mL)	1, 65 \pm 0, 58	0, 087 \pm 0, 021*	2, 70 \pm 0, 89* **

* Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ($p<0,05$).

**Hipertiroidli grubun tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri karşılaştırıldığında ($p<0,05$).

Tablo 2. Hipertiroidili hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası eritrosit antioksidan enzim ve serum MDA düzeyleri ve kontrol grubu ile karşılaştırılmaları. Sonuçlar aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

	Kontrol (n:32)	Hipertiroidli hastalar (n:22)	
		Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
MDA (nmol/mL)	0, 73 \pm 0, 28	1, 16 \pm 0, 46*	0, 65 \pm 0, 32**
CAT (U/gHb)	37, 30 \pm 8, 91	82, 16 \pm 19, 06*	70, 98 \pm 15, 79* **
GSH-Px (U/gHb)	24, 02 \pm 4, 81	20, 68 \pm 4, 54*	21, 58 \pm 3, 85*
SOD ((U/gHb)	904, 84 \pm 201, 89	1208, 4 \pm 382, 92*	1105 \pm 215, 35*

* Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ($p<0,05$).

**Hipertiroidli grubun tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri karşılaştırıldığında ($p<0,05$).

TARTIŞMA

Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası verileri kendi arasında karşılaştırıldığında, tedavi sonrası dönemde serum MDA düzeylerinde anlamlı bir azalma tespit edildi ($p<0,05$). GSH-Px ve SOD düzeylerinde anlamlı bir değişiklik bulunmazken, katalaz aktivitesinde belirgin bir azalma olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Hipertiroidili hastaların antioksidan enzim aktiviteleri ile hormon düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde; hastaların tedavi öncesi TSH düzeyleri ile eritrosit katalaz aktiviteleri arasında bir korelasyon bulunmazken, tedavi sonrası dönemde TSH ile eritrosit katalaz düzeyleri arasında kuvvetli negatif bir korelasyon görülmektedir ($r=-0,579$, $p<0,005$). Tedavi öncesi dönemde TT₄ ile MDA arasında anlamlı olmayan korelasyon tedavi sonrasında pozitif olmaktadır ($r=0,426$, $p<0,048$).

Serbest oksijen radikalleri birçok patolojik durumda doku tahribatının patogenezinde, membran fosfolipidlerinin peroksidasyonuna neden olur (4). Özellikle tiroid hormonları ile indüklenen serbest oksijen radikallerinin oksidatif strese neden olduğu ve sonuçta lipid peroksidasyonunu arttırdığı belirlenmiştir. Bu durumun fizyopatolojik sonuçları henüz tam olarak açıklanamamasına rağmen bu biyokimyasal değişimin hipertiroidizmin bazı komplikasyonlarından sorumlu olduğu düşünülmektedir (6). Hipertiroidli hastalarda artan serbest radikallerin oluşturduğu lipid peroksidasyonu doku hasarları ve hastalıkların meydana gelmesine yol açmaktadır (14). Tiroid hormonlarının lipid peroksidasyonu üzerine etkileri birçok laboratuvar araştırma konusu olmuş ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (1,6). Methimazol verilerek hipotiroidi oluşturulan ratların karaciğer, kalp ve

iskelet kaslarında lipid peroksidasyonu düzeyinde anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlenirken, buna karşılık triiyodotironin verilerek hipertiroidi oluşturulan ratların kalp ve karaciğerinde lipid peroksidasyonu düzeyinde anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir. Tiroid hormonlarının en önemli etkilerinden birinin mitokondriyal solunum zinciri komponentlerinin aktivitesinde ve sayısında değişiklik yaparak mitokondriyal solunum hızını artırmaktır. Bu durumda hızlanmış mitokondriyal elektron transportu ubikinon bölgesinde süperoksid oluşumunu arttırmakta ve oluşan bu süperoksid radikallerinin hidroksil radikallerini de içeren birçok reaktif türlerin oluşumuna öncülük ettiği ileri sürülmüştür (1). Başka bir çalışmada ise hem hipertiroidizm hem de hipotiroidizmde plazma lipid peroksidasyonu düzeylerinin arttığı belirtilirken (15), her iki hasta grubunda da plazma lipid peroksidasyonu düzeylerinin anlamlı derecede azaldığını (16), hipertiroid hastalarda yüksek olan plazma MDA düzeylerinin (4-6,17-22) tedavi sonrasında anlamlı derecede düştüğünü (4,6,17,18,20-22) gösteren çalışmalar mevcuttur.

Bu çalışmada; tedavi almamış hipertiroid hastaların serum MDA düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulundu. Antitiroid ilaçlarla tedaviyi takiben serum MDA düzeylerinde anlamlı bir azalma tespit edildi. Bulgularımız yukarıdaki referanslardan biri hariç (16), diğer çalışmalar ile uyum göstermektedir. Bunun yanı sıra tedavi öncesi dönemde total T₄ ile MDA arasında anlamlı bir korelasyon görülmezken tedavi sonrasında pozitif bir korelasyona dönüşmektedir. Yeni tanı almış hipertiroid hastalarda serbest radikal aracılı lipid peroksidasyonunun artışı, artmış metabolizmanın bir sonucu olabilir. Lipid peroksidasyonu hücre zarlarının permeabilitesini değiştirmekte ve enzimler ile membrana bağlı reseptörlerin inaktivasyonuna neden olmaktadır (6,23). Diğer taraftan elde edilen bu sonuçlar antitiroid tedavi ile oluşturulan ötiroid durum sonrasında lipid peroksidasyon düzeylerinde anlamlı bir düşüş olduğunu göstermektedir. Bu sonuç antitiroid tedavinin in vivo bir serbest radikal temizleyicisi olabileceğini düşündürmektedir.

Katalaz esas olarak peroksizomlarda bulunan antioksidan bir enzimdir ve selüler sistemde süperoksid radikallerinin SOD enzimi tarafından dismutasyonu ile oluşturulan H₂O₂'nin katalizlenmesinde GSH-Px ile birlikte görev alır (24). Özellikle yüksek konsantrasyonlardaki H₂O₂ katalaz tarafından yıkılır (25). Yapılan çeşitli çalışmalarda görülmektedir ki, tedavi edilmemiş hipertiroidli hastaların eritrosit katalaz aktivitesi kontrol

grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (6,14,17,20-22,26,27). Tedavi sonrasında ise tedavi öncesi duruma göre katalaz aktivitesinde anlamlı bir azalma saptanmıştır (6,17,20-22, 27).

Çalışmamızda; hipertiroid hastaların katalaz aktivitesi, yukarıda bahsedilen çalışmalarla paralellik göstermekte olup, kontrol grubundan yüksek bulundu. Tedaviyi takiben katalaz aktivitesinde belirgin bir azalma gözlenmesine rağmen elde edilen değer ile kontrol grubu katalaz düzeyleri arasında anlamlı bir yükseklik mevcuttur. Tedavi sonrası katalaz düzeyi tedavi öncesi katalaz düzeyi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmektedir. Tedavi öncesi TSH ile katalaz arasında anlamlı bir korelasyon mevcut değilken, tedavi sonrasında bu iki parametre arasında negatif bir korelasyon oluşmaktadır.

Eritrosit katalaz aktivitesindeki bu artış olasılıkla, hipertiroidizmde tiroid bezi tarafından üretilen H₂O₂'in ve serbest oksijen radikallerinin enzim biyosentezini ve indüksiyonunu arttırmış olmasından kaynaklanmaktadır. Tedavi sonrasında H₂O₂'deki azalmaya paralel olarak eritrosit katalaz aktivitesinde azalma beklenen bir sonuçtur. Ancak hastalarda tedavi süresinin yeterli olmaması ve ilaç kullanımındaki aksaklıklar nedeni ile tedavi sonrasında katalaz aktivitesindeki düşüş beklenenden daha düşük seviyelerde gerçekleşmiş olabilir.

Hipertiroidili kişiler üzerinde yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Hipertiroidili hastalarda eritrosit GSH-Px aktivite düzeyini kontrol grubundan düşük (5,14,15,20-22 28) bulan çalışmalar olduğu gibi, hipertiroidli hastaların GSH-Px düzeylerinin kontrole göre yüksek olduğunu (6, 27) ve bu artışın enzimin indüksiyonu sonucu meydana geldiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Bulgularımıza göre hipertiroidili kişilerde GSH-Px değerlerinde kontrole göre bir azalma meydana gelmektedir. Tedaviyi takiben ise bir artma görülmekte ancak bu değerinde kontrole göre düşüktür. Benzer çalışmalarda (17,20-22,28) tedaviden sonra GSH-Px düzeyleri artış göstermektedir.

Normal koşullarda hücrelerde bulunan H₂O₂'in detoksifikasyonundan sorumlu olan GSH-Px, lipid peroksidasyonunun başlaması ve gelişmesini engelleyici bir enzimdir (29). Ancak yüksek konsantrasyonlardaki H₂O₂'in detoksifikasyonunu esas olarak katalaz üstlenmektedir (25). Enzim aktivitesindeki bu azalma olasılıkla artmış H₂O₂'in ortamdan uzaklaştırılması sırasında enzimin oksidatif strese verdiği yanıtından kaynaklanmaktadır. Hipertiroidili hastalarda enzim aktivitesinin düşük olması, tiroid hormonlarının eritrosit GSH-Px

aktivitesi üzerine doğrudan bir etkisinin olabileceğini de düşündürmektedir. Tiroid hormonları etkisini gen ekspresyonu üzerinden gösterdiğinden etkilerinin tam olarak ortaya çıkabilmesi için belirli bir sürenin geçmesi gerekmektedir. Tedavi sonrasında GSH-Px aktivitesindeki düşüklüğün devam etmesi muhtemelen hastaların ötiroidik durumda kalma sürelerinin yeterince uzun olmamasından kaynaklanmış olabilir.

Yeni tanı almış hipertiroid hastalarda eritrosit Cu/Zn-SOD aktivitesi kontrol grubundan düşük (30) olduğunu gösteren çalışma olduğu gibi, bazı çalışmalarda da yükselmiş olan SOD aktivitesinin (14,20-22,31) tedavi sonunda azaldığı belirtilmektedir (17,20-22,30). Çalışmamızda eritrosit Cu/Zn-SOD aktivitesi kontrolden daha

yüksek bulundu ve bu yükseklik tedaviyi takiben azalma göstermesine rağmen kontrolden yüksekti. Devam eden bu yükseklik, muhtemelen artan süperoksit radikaline bir cevap olarak, enzim indüksiyonu sonucu olabilir.

Sonuç olarak, hipertiroidili hastalarda eritrosit antioksidan enzimlerinden SOD ve CAT düzeylerindeki artış tedavi sonrasında belirgin olarak azalırken, GSH-Px düzeyinde ise artış meydana gelmektedir. Hipertiroidili hastalarda yüksek olarak seyreden serum MDA düzeyi tedaviyi takiben düşmektedir. Eğer bu hastalar tedavilerine itina gösterirlerse elde ettiğimiz bu sonuçların daha berrak olacağına ve bu kişilerin yaşam kalitelerinin daha iyi olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- Venditti P, Balestrieri M, Di Meo S, De Leo T. Effect of thyroid state on lipid peroxidation, antioxidant defences and susceptibility to oxidative stress in rat tissues. *J Endocrinol* 1997; 155: 151- 157.
- Goswami K, Nandakumar DN, Koner BC, Bobby Z, Sen SK. Oxidative changes and desialylation of serum proteins in hyperthyroidism. *Clin Chim Acta* 2003; 337: 163-168.
- Das K, Chainy GB. Modulation of rat liver mitochondrial antioxidant defence system by thyroid hormone. *Biochim Biophys Acta* 2001; 1537: 1-13.
- Bianchi G, Solaroli E, Zaccheroni V, et al.. Oxidative stress and anti-oxidant metabolites in patients with hyperthyroidism: effect of treatment. *Horm Metab Res* 1999; 31; 620-624.
- Konukoğlu D. Hiper- ve hipotiroidizmde oksidatif stres. *Endokrinolojide Yönelişler* 2000; 9:4: 156-159.
- Komosinska-Vassev K, Olczyk K, Kucharz EJ, et al. Free radical activity and antioxidant defense mechanisms in patients with hyperthyroidism due to Graves' disease during therapy. *Clin Chem Acta* 2000; 300 107-117.
- Guerra LN, Rios de Molina MC, Miler EA, Moiguer S, Karner M, Burdman JA. Antioxidant and methimazole in the treatment of Graves' disease: effect on urinary malondialdehyde levels. *Clin Chim Acta* 2005; 352: 115-120.
- Sugawara M, Kita T, Lee ED, et al. Deficiency of superoxide dismutase in endemic goiter tissue. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988; 67: 1156-1161.
- Erkılıç A, Erkılıç M, Gümüslü S, Yücel G, Özben T. Vitamin E levels in thyroid diseases. *Turk J Med Sci* 1996; 26: 7-9.
- Halifeoğlu İ. İnsan Karaciğerinde, Eritrosit Ve Uterus Doku Arginazının Kinetik Özellikleri. Doktora Tezi, Elazığ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi. Biyokimya Anabilim Dalı, 1993.
- Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol* 1984; 105: 121-126.
- Satoh K. Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. *Clin Chim Acta* 1978; 90; 37-43.
- Yagi, K. Assay for blood plasma or serum. *Methods Enzymol* 1984;105:328-331.
- Ahıcıgüzel Y, Özdem SN, Özdem SS, et al. Erythrocyte, plasma, and serum antioxidant activities in untreated toxic multinodular goitre patients. *Free Radic Biol Med* 2001; 30: 665-670
- Dumitriu L, Bartoc R, Ursu H, Purice M, Ionescu V.. Significance of high levels of serum malonyl dialdehyde (MDA) and ceruloplasmin (CP) in hyper-and hypothyroidism. *Endocrinologie.* 1988;26:35-38.
- Krishnamurthy S, Prasanna D. Serum vitamin E and lipid peroxidation in malnutrition, hyper-and hypothyroidism. *Acta Vitaminol Enzymol* 1984;6:17-21.
- Adalı M, Inal-Erden M, Akalın A, Efe B. Effects of propylthiouracil, propranolol, and vitamin E on lipid peroxidation and antioxidant status in hyperthyroid patients. *Clin Biochem.* 1999;32:363-7.
- Videla LA, Sir T, Wolff C. Increased lipid peroxidation in hyperthyroid patients: suppression by propylthiouracil treatment. *Free Radic Res Commun.* 1988;5:1-10.
- Mohan Kumar KM, Bobby Z, Selvaraj N, et al. Possible link between glycated hemoglobin and lipid peroxidation in hyperthyroidism. *Clin Chim Acta.* 2004;342:187-192.
- Bednarek J, Wysocki H, Sowinski J. The effect of one-month antithyroid therapy on peripheral

- metabolism of reactive oxygen species in Graves' disease with infiltrative ophthalmopathy. *Przegl Lek.* 2004;61:841-4.
21. Bednarek J, Wysocki H, Sowinski J. Oxidation products and antioxidant markers in plasma of patients with Graves' disease and toxic multinodular goiter: effect of methimazole treatment. *Free Radic Res.* 2004 ;38:659-64.
 22. Bednarek J, Wysocki H, Sowinski J. Peripheral parameters of oxidative stress in patients with infiltrative Graves' ophthalmopathy treated with corticosteroids. *Immunol Lett.* 2004 ;93:227-32.
 23. Pereira B, Rosa Costa LFBP, Safi DA, Bechara JH, Curi R. Control of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in rat lymphoid organs by thyroid hormones. *J Endocrinol* 1994; 140: 73-77.
 24. Halliwell B, Gutteridge JM. *Free Radicals in Biology and Medicine.* 2nd. Ed. Clarendon Pres, Oxford, 1989.
 25. Girgin F. *Biyolojik yükseltgenme-indirgenme tepkimeleri, elektron taşıyıcıları ve redoks enzimleri.* Onat T, Emerk K, Sözmen ET (editörler). *İnsan Biyokimyası.* 1. Baskı, Ankara: 2002; 67-77.
 26. Kurasaki M, Saito T, Kaji H, Kojima Y, Saito K. Increased erythrocyte catalase activity in patients with hyperthyroidism. *Horm Metab Res* 1986; 18: 56-59.
 27. Bednarek J, Wysocki H, Sowinski J. Oxidative stress peripheral parameters in Graves' disease: the effect of methimazole treatment in patients with and without infiltrative ophthalmopathy. *Clin Biochem* 2005; 38: 13-18.
 28. Asayama K, Dobashi K, Hayashibe H, Kato K. Effects of beta – adrenergic blockers with different ancillary properties on lipid peroxidation in hyperthyroid rat cardiac muscle. *Endocrinol Japon* 1989; 36 : 687-694.
 29. Seven A, Candan G. Antioksidan savunma sistemleri. *Cerrahpaşa J Med* 1996; 27: 41-50.
 30. Wilson R, Chopra M, Bradley H, Mckillop JH, Smith WE, Thomson JA. Free radicals and graves' disease: the effects of therapy. *Clin Endocrinol* 1989; 30; 429-433.
 31. Iwase K, Kato K, Otani S, Tsujimura T, Inagaki A, Miura K. Study of the localization and the concentration of superoxide dismutase in various thyroid disorders. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1993; 94: 1112-1117.