T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ

PROJE KESİN RAPORU

Tiroid Hastalıklarında Yeni Adipokinler, Oksidatif Stres ve İnflamasyon Belirteç Düzeylerinin İncelenmesi

Prof. Dr. Aymelek GÖNENÇ

Arş. Gör. Taylan TURAN

Arş. Gör. Tuba TAŞKAN

Prof. Dr. Mehmet Ayhan KARAKOÇ

Arş. Gör. İsmail Emre ARSLAN

Yüksek Lisans Öğrencisi Sümeyya OĞUZ

02/2017-24

05.12.2017 - 05.12.2019

19.07.2019

Eczacılık Fakültesi/Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü/Biyokimya Anabilim Dalı

Ankara-"2019"

	T.C. **GAZİ ÜNİVERSİTESİ** **BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ** **KESİN RAPOR FORMU**

İÇİNDEKİLER **Sayfa**

Özet……..……. 4

Abstract……..... 5

1. Projenin Amacı ve Kapsamı…… 6

2. Projenin Materyal-Yöntemi ……..……... 7

2.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Nitelikleri..……... 7

2.2. Kan Örneklerinin Toplanması...……..……..…… 7

2.3. Kullanılan Yöntemler 7

2.3.1. Serum Chemerin Düzeylerinin Ölçümü..... 7

2.3.2. Serum Vaspin Düzeylerinin Ölçümü..... 8

2.3.3. Serum IL-10 Düzeylerinin Ölçümü..... 8

2.3.4. Serum CRP Düzeylerinin Ölçümü..... 8

2.3.5. Serum Okside-LDL Düzeylerinin Ölçümü..... 8

2.3.6. Serum Total Oksidan Statü (TOS) Düzeylerinin Ölçümü..... 9

2.3.7. Serum Total Antioksidan Kapasite (TAK) Düzeylerinin Ölçümü..... 9

2.3.8. Ayak Bileği/Kol Basınç İndeksi Ölçümü..... 9

2.3.9. İstatistiksel Analiz..... 9

3. Projenin Bulguları……. 10

4. Projenin Sonucu ve Öneriler……... 13

5. Geleceğe İlişkin Öngörülen Katkılar…….…. 13

6. Kaynaklar …….... 13

7. Ekler ……... 16

a. Proje Bütçesi …….……..... 16

b. Makine–Teçhizatın Konumu, Anabilimdalı/ Bölüm/ Fakülteye Devir Bilgisi ve devir yapıldığına dair taşınır işlem fişi…….. 16

c. Bilimsel ve teknik ayrıntılar…….…….....……. 16

d. Sunumlar (Kongre ana web sayfası, Düzenleme ve Bilim Kurulu üyeleri çıktısı, sunum tam metni, teşekkür yazısı)..... 16

e. Yayınlar (Hakemli bilimsel dergiler, tam metni) ……..... 18

f. Tezler (Tez kapağı, imza ve teşekkür sayfası)……... 18

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KESİN RAPOR FORMU

Proje Adı: Tiroid Hastalıklarında Yeni Adipokinler, Oksidatif Stres ve İnflamasyon Belirteç Düzeylerinin İncelenmesi

Proje Özeti:
Tiroid fonksiyon bozukluklarının birçok hastalığın patogenezinde rol oynadığı bilinmektedir. Klinik araştırmalar, adiposit fonksiyonun etkilenmesi ile ortaya çıkan bazı adipokin seviyelerinde değişiklik olduğunu ortaya koymuştur. Chemerin ve vaspin adipokinlerinin tiroid hormonları ile ilişkisi net olarak aydınlatılamamıştır. Tiroid hormonlarının lipid ve lipoprotein metabolizmasında önemli rol oynadığı, organizmanın savunma sistemini etkilediği bilinmektedir. Ancak subklinik tiroid hastalıklarında serum IL-10, CRP, okside LDL, TOS, TAK ve ABI düzeylerinin nasıl değiştiği tartışmalıdır. Bu sebeple, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Ünitesine başvuran, 38 subklinik hipertiroidi, 31 subklinik hipotiroidi teşhisi konan ancak tedavisine başlanmamış hastalardan ve 44 sağlıklı kontrolden alınan kan örneklerinden serum chemerin, vaspin, IL-10, CRP, okside LDL, TOS, TAK düzeyleri ve ABI ölçülmüştür. Subklinik hipotiroidili hastalarda serum chemerin düzeyleri, hipertiroidili hastalara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Subklinik hipertiroidili hastaların chemerin ve vaspin düzeyleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Vaspin düzeyleri subklinik hipotiroidili hastalarda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. IL-10 düzeyleri subklinik hipertiroidili hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan daha düşük; CRP düzeyleri ise subklinik hipotiroidili ve hipertiroidili hastalarda, kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Ox-LDL düzeyleri ve ABI bakımından çalışma grupları arasında farklılık bulunmamıştır. TOS düzeyleri subklinik hipertiroidili hastalarda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük; TAK düzeyleri ise subklinik hipotiroidili hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Subklinik hipotiroidide ve subklinik hipertiroidide serum chemerin ve vaspin düzeylerinin kontrollere göre anlamlı derecede değiştiği görülmüştür. Subklinik hipotiroidide total oksidan üretiminde ve subklinik hipotiroidide antioksidan savunmada meydana gelen değişiklikler oksidan-antioksidan dengenin bozulduğunu göstermektedir. Yapılacak yeni çalışmalar ile chemerin ve vaspinin subklinik tiroid hastalıklarında birer biyobelirteç olmaya aday olabileceklerini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Tiroid Hastalıkları, Chemerin, Vaspin, Oksidatif stress, CRP

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KESİN RAPOR FORMU

Title: Investigation of New Adipokines, Oxidative Stress and Inflammation Markers in Thyroid Disorders

Abstract: Thyroid dysfunction is known to play a role in the pathogenesis of many diseases. Clinical studies have demonstrated changes in some adipokine levels associated with the effect of adipocyte function. The relationship between chemerin and vaspin adipokines with thyroid hormones has not been elucidated. It is known that thyroid hormones play an important role in lipid and lipoprotein metabolism and affect the defense system of the organism. However, it is controversial how serum IL-10, CRP, oxidized LDL, TOS, TAK and ABI levels change in subclinical thyroid diseases. For this reason, serum chemerin, vaspin, IL-10, CRP, oxidized LDL, ILP-10, CRP, oxidized LDL, TOS, TAK levels and ABI were measured in blood samples taken from patients who were admitted to the Endocrinology and Metabolism Unit of Gazi University Faculty of Medicine Hospital, who were diagnosed with 38 subclinical hyperthyroidism, 31 subclinical hypothyroidism but not treated and 44 healthy controls. Serum chemerin levels were significantly higher in patients with subclinical hypothyroidism than in patients with hyperthyroidism. Serum chemerin and vaspin levels of subclinical hyperthyroid patients were significantly lower than the control group. Vaspin levels were significantly lower in patients with subclinical hypothyroidism than in the control group. IL-10 levels were significantly lower in subclinical hyperthyroid patients than in the control group; CRP levels were higher in patients with subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism compared to control group. No significant difference was found between the study groups in terms of Ox-LDL levels and ABI. TOS levels were significantly lower in patients with subclinical hyperthyroidism compared to control group; TAK levels were higher in subclinical hyperthyroidism patients than control group. Serum chemerin and vaspine levels were significantly different in subclinical hypothyroidism and subclinical hyperthyroidism compared to healthy individuals. Changes in total oxidant production in subclinical hypothyroidism and antioxidant defense in subclinical hypothyroidism indicate that the oxidant-antioxidant balance is impaired in these thyroid diseases. We think that chemerin and vaspine may be candidates for biomarkers in subclinical thyroid diseases.

Keywords: Thyroid Disorders, Chemerin, Vaspin, Oxidative stress, CRP

1- Projenin Amacı ve Kapsamı

Dünyada yaklaşık 200 milyon insanda tiroid hastalığı bulunduğu ve bu hastalığın ülkemizde her 10 kişiden 3'ünü etkilediği bilinmektedir (1). Tiroid hormon bozukluğunun birçok hastalığın patogenezinde rol oynadığı bilimsel çalışmalarda gösterilmiştir (2-4). Subklinik hipertiroidide, baskılanmış TSH düzeylerine karşın, T_3 ve T_4 düzeyleri normaldir ya da normalin üst sınırındadır. Subklinik hipotiroidide ise, tiroid hormon düzeyleri normal ya da normalin alt sınırında, TSH değeri ise hafifçe yükselmiş olarak bulunmaktadır.

Fiziksel koruma, ısı dengesi, enerji ve yağda eriyen vitaminleri depolama ve nöroendokrin işlevlerin düzenlenmesi gibi günümüze kadar birçok görevi tanımlanmış adipoz dokunun, adipositlerden ve adipoz stromal hücrelerinden sentezlenen, adipokin adı verilen proteinler sayesinde endokrin, otokrin ve parakrin görevleri tanımlanmıştır (5,6) ve son keşfedilenlerden chemerin, vaspin bu grubun üyesidir (7). Adipoz dokulardan, erken adiposit farklılaşmasında fizyolojik miktarda chemerin salgıladığı, hücrelerin olgunlaşmasıyla da sekrete edilen chemerin düzeyinin arttığı bulunmuştur. Chemerinin proinflamatuvar ve insülin direncini indükleyici özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (8-11). Yakın tarihli birçok çalışmada insan chemerin plazma düzeylerinin vücut kütle indeksi, inflamasyon ve metabolik sendrom ile anlamlı bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Ancak literatürde tiroid fonksiyon bozukluklarında serum chemerin düzeyinin araştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Adipoz dokuda sentezlenen bir diğer adipokin vaspin, insülin duyarlılaştırıcı etkileri ve glikoz toleransı üzerindeki modülatör rolü ile bilinmektedir (12). Hida ve ark. tarafından tanımlanan, vaspinin artmış düzeylerinin diyabet, metabolik sendrom, obezite, koroner arter hastalığı ve bozulmuş insülin duyarlılığı ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (13,14). Literatürde serum vaspin düzeyleri ve tiroid hormonları arasındaki ilişkinin araştırıldığı az sayıda çalışma bulunmaktadır. Gonzalez ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, hipertiroidi, hipotiroidi ve ötiroidili sıçanlarda vaspin mRNA, glukoz ve insülin düzeyleri incelenmiştir. Glukoz ve insülin düzeylerinde herhangi bir değişiklik olmamasına rağmen vaspin mRNA düzeylerinin ötiroidili sıçanlara kıyasla, hipertiroidili sıçanlarda önemli derecede azaldığı, hipotiroidili sıçanlarda ise önemli derecede arttığı gösterilmiştir ve bu durum, tiroid fonksiyon bozukluğunun vaspin ekspresyonunu etkileyebileceği şeklinde açıklanmıştır (15).

Sitokinler, inflamatuvar ve bağışıklık süreçlerinde merkezi rol oynamaktadırlar (16). IL-10, en önemli anti-inflamatuvar bağışıklık düzenleyici sitokinlerden biri olarak kabul edilmektedir. IL-10 düzeylerindeki düşüş metabolik sendrom ve diyabet ile ilişkilendirilmiştir (17). Akut faz-reaktan proteinlerinden biri olan C-reaktif protein (CRP), bazı tiroid rahatsızlıklarında inflamatuvar süreçlerde yer almaktadır (18). Tuzcu ve ark. yaptığı çalışmada subklinik hipotiroidili hastalarda kontrol grubuna kıyasla serum CRP değerlerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (19). Okside düşük yoğunluklu lipoprotein (Ox-LDL), vazokonstriktör, mitojenik ve proinflamatuvar özellik göstermektedir (20). Ox-LDL, aterosklerotik sürecin başlamasına ve ilerlemesine katkıda bulunabilecek çeşitli biyolojik etkilere aracılık etmektedir (21). Tiroid işlev bozukluklarında reaktif oksijen türleri ve lipid peroksidasyonunda artış olduğu bildirilmektedir (22,23). Hipertiroidizm artan hücresel metabolizma hızı ve dolayısıyla artmış serbest radikal oluşumu ile karakterizedir (24,25). Bu durum çeşitli doku antioksidan sistemlerinde, hipertiroidi kaynaklı doku hasarının gelişimine katkıda bulunarak değişikliklere neden olmaktadır (26,27). Total antioksidan kapasite (TAK) ve total oksidan seviye (TOS), redoks durumunu değerlendirmek için kullanılabilecek kritik parametrelerdendir (28,29). Bu sebeple, çalışmamızda tiroid fonksiyon bozuklukları olarak kabul edilen subklinik hipertiroidizm ve subklinik hipotiroidizm olgularında yeni adipokinlerden olan chemerin, vaspin, anti-inflamatuvar bir sitokin olan IL-10, bir antioksidan olan Ox-LDL, CRP, ABI, TAK ve TOS değerlendirilmiştir.

2- Projenin Materyal-Yöntemi

2.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Nitelikleri

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrin ve Metabolizma Anabilim Dalı Tiroid polikliniğine başvuran yeni tanı almış veya tedavisine henüz başlanmamış 18 yaş üstü; 38 subklinik hipertiroidili ve 31 subklinik hipotiroidili hasta ile herhangi bir sistemik hastalığı olmayan ve daha öncesinde tiroid hastalığı bulunmayan 44 sağlıklı kişi çalışma grubunu oluşturmaktadır. Hasta ve kontroller seçiminde diyabet, kanser gibi sistemik hastalığı olmayan daha önce levotiroksin tedavisi almamış, tiroid bezini etkileyebileyecek ilaç kullanmamış olmasına dikkat edilmiştir.

Çalışma Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Başkanlığınca 2017-03/06 karar numarası ile onaylanmış ve tüm katılımcılar çalışmaya katılmadan önce bilgilendirilmiş onamlarını vermişlerdir. Çalışma; Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından 02/2017-24 kodu ile desteklenmiştir.

2.2. Kan Örneklerinin Toplanması

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrin ve Metabolizma Anabilim Dalı Tiroid polikliniğine başvuran çalışmaya dahil edilen hastalardan ve sağlıklı kontrol grubunu oluşturan kişilerden profesyonel sağlık personeli tarafından kırmızı kapaklı düz serum tüp kan alınarak; Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında +4 ºC de, 3000 rpm de, 15 dakika santrifüj edilmiştir. Serumlar analiz edileceği güne kadar -80 ºC de derin dondurucuda bekletilmiştir.

2.3. Kullanılan Yöntemler

Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında, kan örneklerinden elde edilen serumlardan ELISA metodu ile chemerin, vaspin, IL-10, C-reaktif protein (CRP) ve Okside LDL, spektofotometrik yöntem ile TOS ve TAK ölçümü yapılmıştır. Katılımcıların ayak bileği/kol basınç indeksleri Doppler cihazı ile ölçülmüştür. Vücut ağırlığı ölçümü TANİTA marka 0.5 kg'a duyarlı tartı aleti ile sabah aç iken ve dışkılama sonrası az giysili, kuru ve çıplak ayak ile ölçülmüştür. Bireylerin boy uzunluğu ölçümü ayaklar yan yana ve baş frankfort düzlemde göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada iken yapılmıştır. Boy uzunluğu ölçümü için TANİTA marka portabl duvar stadiometresi kullanılmıştır. Beden kitle indeksleri vücut ağırlığı (kg)/boy uzunluğu (m^2) formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Bireylerin bel çevresi; kollar iki yanda ve ayaklar birleşik durumda iken en alt kaburga kemiği ile kristailiyak (göbek deliği) arasında kalan bölgenin orta noktası saptanarak 150 cm uzunluğunda esnemeyen mezura ile düz bir zemin üzerinde ölçülmüştür. Bel çevresi ölçümünün olabildiğince ince giysi ile ve ölçümü engelleyen bol ve kalın elbise, kemer vb. eşyaların kişinin üzerinde olmaması sağlanarak yapılmıştır. Sonuçlar cm cinsinden verilmiştir. Kalça çevresi; bireylerin kolları yan tarafında, ayakları yan yana ve dik durması ile bireyin bakışının karşıya doğru ve yere paralel olması sağlanıp bireyin sağ yanında durularak en yüksek noktadan esnemeyen mezür ile ölçüm yapılmıştır ve sonuçlar cm cinsinden ifade edilmiştir. Bireylerin kan basınçlarının ölçülmesi için 20 dakikalık dinlenme sonrasında oturur pozisyonda Omron marka tansiyon cihazı ile aralıklı olarak 2 defa kan basıncı ölçümü yapılmıştır ve sonucu belirlemek adına iki ölçüm sonucunun ortalaması alınmıştır. NCEP ATP III tanı kriterlerine göre sınır değerler belirlenip sonuçlar mm Hg cinsinden ifade edilmiştir.

2.3.1. Serum Chemerin Düzeylerinin Ölçümü

Serum chemerin seviyeleri Elabscience Human Chemerin Elisa kiti (Katalog no: E-EL-H0698) kullanılarak ölçülmüştür.

Chemerin kitinde bulunan 0-5 ng/mL konsantrasyon aralığındaki 5 standart solüsyon kit prosedürüne uygun olarak kuyucuklara uygulanmıştır. Her kuyucuğa 100 µL standart ya da

serum örneği pipetlenmiştir. Etüvde 37 °C'de 90 dakika inkübasyonu takiben biotinle kaplanmış deteksiyon antikoru kuyucuklara eklenmiştir. Bir saat 37 °C'de inkübe edildikten sonra üç kez yıkanmıştır. Daha sonra 100 µL HRP konjugatı eklenmiştir ve 37 °C'de yarım saat inkübe edilmiştir. Kuyucuklar aspire edilerek beş kez yıkanmıştır. 90 µL substrat solüsyonu eklendikten sonra 37 °C'de 15 dakika inkübe edilmiştir. Son olarak 50 µL stop solüsyonu eklenerek ELISA okuyucuda 450 nm dalga boyunda absorbansları ölçülmüştür.

2.3.2. Serum Vaspin Düzeylerinin Ölçümü

Serum vaspin düzeyleri Elabscience Human Vaspin Elisa kiti (Katalog no: E-EL-H1762) kullanılarak ölçülmüştür.

Vaspin kitinde bulunan 0-1000 pg/mL konsantrasyon aralığındaki 5 standart solüsyon kit prosedürüne uygun olarak kuyucuklara uygulanmıştır. Her kuyucuğa 100 µL standart ya da serum örneği pipetlenmiştir. Etüvde 37 °C'de 90 dakika inkübasyonu takiben biotinle kaplanmış deteksiyon antikoru kuyucuklara eklenmiştir. Bir saat 37 °C'de inkübe edildikten sonra üç kez yıkanmıştır. Daha sonra 100 µL HRP konjugatı eklenmiştir ve 37 °C'de yarım saat inkübe edilmiştir. Kuyucuklar aspire edilerek beş kez yıkanmıştır. 90 µL substrat solüsyonu eklendikten sonra 37 °C'de 15 dakika inkübe edilmiştir. Son olarak 50 µL stop solüsyonu eklenerek ELISA okuyucuda 450 nm dalga boyunda absorbansları ölçülmüştür.

2.3.3. Serum IL-10 Düzeylerinin Ölçümü

Serum IL-10 düzeyleri Elabscience Human IL-10 Elisa kiti (Katalog no: E-EL-H0103) kullanılarak tayin edilmiştir. Plağa uygulama yapılmadan önce serum örnekleri 1:2 oranında seyreltilmiştir.

IL-10 kitinde bulunan 0-500 pg/mL konsantrasyon aralığındaki 5 standart solüsyon kit prosedürüne uygun olarak kuyucuklara uygulanmıştır. Her kuyucuğa 100 µL standart ya da serum örneği pipetlenmiştir. Etüvde 37 °C'de 90 dakika inkübasyonu takiben biotinle kaplanmış deteksiyon antikoru kuyucuklara eklenmiştir. Bir saat 37 °C'de inkübe edildikten sonra üç kez yıkanmıştır. Daha sonra 100 µL HRP konjugatı eklenmiştir ve 37 °C'de yarım saat inkübe edilmiştir. Kuyucuklar aspire edilerek beş kez yıkanmıştır. 90 µL substrat solüsyonu eklendikten sonra 37 °C'de 15 dakika inkübe edilmiştir. Son olarak 50 µL stop solüsyonu eklenerek ELISA okuyucuda 450 nm dalga boyunda absorbansları ölçülmüştür.

2.3.4. Serum CRP Düzeylerinin Ölçümü

Serum CRP Elabscience Human CRP Elisa kiti (Katalog no: E-EL-H0043) kullanılarak ölçülmüştür. Plaklara uygulama yapılmadan önce serum örnekleri 1:12.5 oranında seyreltilmiştir. CRP kitinde bulunan 0-25 ng/mL konsantrasyon aralığındaki 5 standart solüsyon kit prosedürüne uygun olarak kuyucuklara uygulanmıştır. Her kuyucuğa 100 µL standart ya da serum örneği pipetlenmiştir. Etüvde 37 °C'de 90 dakika inkübasyonu takiben biotinle kaplanmış deteksiyon antikoru kuyucuklara eklenmiştir. Bir saat 37 °C'de inkübe edildikten sonra üç kez yıkanmıştır. Daha sonra 100 µL HRP konjugatı eklenmiştir ve 37 °C'de yarım saat inkübe edilmiştir. Kuyucuklar aspire edilerek beş kez yıkanmıştır. 90 µL substrat solüsyonu eklendikten sonra 37 °C'de 15 dakika inkübe edilmiştir. Son olarak 50 µL stop solüsyonu eklenerek ELISA okuyucuda 450 nm dalga boyunda absorbansları ölçülmüştür.

2.3.5. Serum Okside-LDL Düzeylerinin Ölçümü

Serum Okside LDL Elabscience Human Okside LDL Elisa kiti (Katalog no: E-EL-H0124) kullanılarak ölçülmüştür. Plaklara uygulama yapılmadan önce serum örnekleri 1:10 oranında seyreltilmiştir.

Okside LDL kitinde bulunan 0-500 pg/mL konsantrasyon aralığındaki 5 standart solüsyon kit prosedürüne uygun olarak kuyucuklara uygulanmıştır. Her kuyucuğa 100 µL standart ya da serum örneği pipetlenmiştir. Etüvde 37 °C'de 90 dakika inkübasyonu takiben biotinle kaplanmış

deteksiyon antikoru kuyucuklara eklenmiştir. Bir saat 37 °C'de inkübe edildikten sonra üç kez yıkanmıştır. Daha sonra 100 µL HRP konjugatı eklenmiştir ve 37 °C'de yarım saat inkübe edilmiştir. Kuyucuklar aspire edilerek beş kez yıkanmıştır. 90 µL substrat solüsyonu eklendikten sonra 37 °C'de 15 dakika inkübe edilmiştir. Son olarak 50 µL stop solüsyonu eklenerek ELISA okuyucuda 450 nm dalga boyunda absorbansları ölçülmüştür.

2.3.6. Serum Total Oksidan Seviye (TOS) Düzeylerinin Ölçümü

Serumda total oksidan Erel tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik yönteme göre yapılmıştır (29). Numunede bulunan oksidanlar ferröz iyon-o-dianisidin kompleksini ferik iyona oksitlerler. Ortamda bulunan gliserol bu reaksiyonu hızlandırarak yaklaşık üç katına çıkarmaktadır. Ferrik iyonlar asidik ortamda xylenol orange ile renkli bir kompleks oluştururlar. Numunede bulunan oksidanların miktarıyla ilişkili olan rengin şiddeti spektrofotometrik olarak ölçülmektedir. Ölçüm hidrojen peroksit ile kalibre edilerek, sonuçlar litre başına mikromolar hidrojen peroksit equivalent olarak ifade edimektedir (µmol H_2O_2 Equivalent/L) (29).

2.3.7. Serum Total Antioksidan Kapasite (TAK) Düzeylerinin Ölçümü

Serumda total antioksidan Re ve diğerleri tarafından modifiye edilen ABTS katyon radikalinin dekolorizasyonu yöntemine göre yapılmıştır (30).

Total antioksidan ölçüm metodunda, oluşturulan radikalin serumda bulunan antioksidanlar tarafından baskılanması spektrofotometre kullanılarak tayin edilmiştir. Absorbans ölçümleri 6. dakikada 734 nm de yapılmıştır. Ölçümlerde kör olarak fosfat tampon çözeltisi (PBS) kullanılmıştır.

Absorbansı 0.70 (±0.02) olacak şekilde ayarlanmış 1 ml ABTS radikal çözeltisine 10 µL serum ilave edilip 6. dakikada absorbans değeri okunmuştur. Elde edilen sonuçlardan hareketle % inhibisyon aşağıdaki formülle hesaplanmıştır:

$$\% \text{ inhibisyon} = 100 - [(\text{Absorbans}_{\text{örnek}} / \text{Absorbans}_{\text{ABTS}}) \times 100]$$

2.3.8. Ayak Bileği/Kol Basınç İndeksi Ölçümü

Katılımcıların ayak bileği kol basınç indeksi (ABI), sol üst kola manşon bağlanarak 220 mmHg ya da beklenen sistolik kan basıncının 20-30 mmHg üstüne çıkacak şekilde şişirilmiştir. Brakial arter üzerine Doppler cihazı yerleştirilerek manşonun havası 5 saniyede 10 mmHg düşecek şekilde boşaltılmaya başlanmış Doppler cihazından nabız alındığında nabız alınan sistolik kan basıncı not edilmiştir. Daha sonra sol diz kapağı altına manşon bağlanarak 220mmHg ya da beklenen sistolik kan basıncının 20-30 mmHg üstüne çıkacak şekilde şişirilmiştir. Dorsalis pedis üzerine Doppler cihazı yerleştirilerek manşonun havası 5 saniyede 10 mmHg düşecek şekilde boşaltılmaya başlanmıştır. Doppler cihazında nabız alındığında nabız alınan sistolik kan basıncı not edilmiştir. İki sistolik basınç koldaki üstteki olacak şekilde bölünmüştür. Elde edilen rakam ABI olarak not edilmiştir (31).

$$\text{ABI} = \text{Ayak bileği sistolik basıncı (max)} / \text{Brakial sistolik basıncı (max)}$$

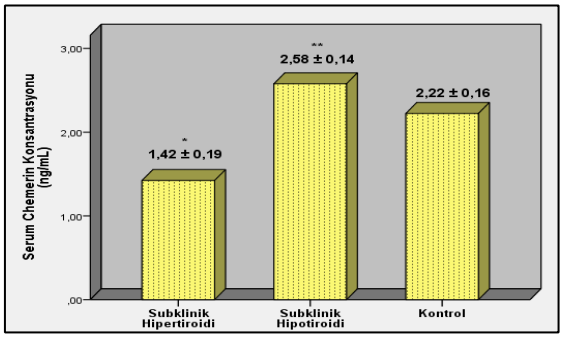
2.3.9. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi "SPSS for Windows 22.0" istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sonuçlar ortalama±standart hata (X±SH) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıp dağılmadığının değerlendirilmesinde "Kolmogorov-Smirnov testi" kullanılmıştır. Üç grup arasındaki arasındaki farklar tek yönlü varyans analizi ANOVA ve bunu takiben gruplar arası çoklu karşılaştırmalar Post Hoc ve Tukey testi ile değerlendirilmiştir. Parametrik ve nonparametrik değişkenlerin aralarındaki korelasyonun değerlendirilmesi için sırasıyla Pearson

ve Spearman korelasyon testleri kullanılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında p<0.05 düzeyinde istatiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

3- Projenin Bulguları

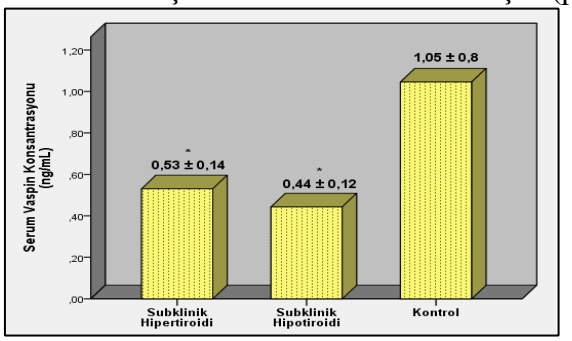
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrin ve Metabolizma Anabilim Dalı Tiroid polikliniğine başvuran yeni tanı almış veya tedavisine henüz başlanmamış, 38 subklinik hipertiroidili ve 31 subklinik hipotiroidili hasta ile herhangi bir sistemik hastalığı olmayan ve daha öncesinde tiroid hastalığı bulunmayan 44 sağlıklı kişi çalışma grubunu oluşturmaktadır.
Şekil 3.1'de subklinik hipertiroidi, subklinik hipotiroidi ve sağlıklı kontrol grupları arasındaki serum chemerin düzeyleri verilmiştir. Serum chemerin düzeyleri subklinik hipertiroidi grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,01). Subklinik hipotiroidili hastalarda chemerin düzeyleri subklinik hipertiroidili hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,01). Subklinik hipotiroidili ile sağlıklı kontrol grubu arasında serum chemerin düzeyleri bakımından istatistiksel açıdan farklılık bulunmamıştır (p>0,05).



Kontrol gruba göre farklılık, *p<0,01; Subklinik hipertiroidili grubuna göre farklılık, **p<0,01

Şekil 3.1 Çalışma gruplarında serum chemerin düzeylerinin karşılaştırılması

Şekil 3.2'de subklinik hipertiroidi, subklinik hipotiroidi ve sağlıklı kontrol grupları arasındaki serum vaspin düzeyleri verilmiştir. Serum vaspin düzeyleri subklinik hipotiroidili ve subklinik hipertiroidili hastalarda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur (p<0,01). Subklinik hipertiroidi ve subklinik hipertiroidi hasta grupları arasında serum vaspin düzeylerinde istatistiksel açıdan farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

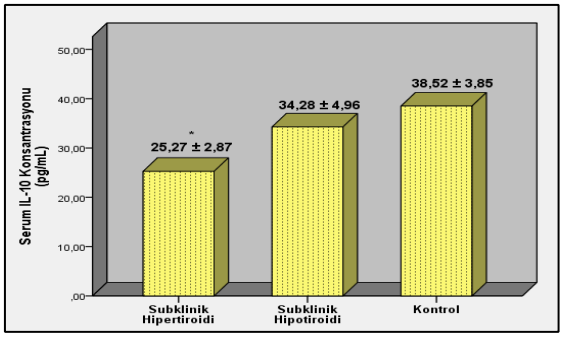


*p<0,01, Kontrol gruba göre farklılık

Şekil 3.2. Çalışma gruplarında serum vaspin düzeylerinin karşılaştırılması

Şekil 3.3'de subklinik hipertiroidi, subklinik hipotiroidi ve sağlıklı kontrol grupları arasındaki serum IL-10 düzeyleri verilmiştir. Serum IL-10 düzeyleri subklinik hipertiroidili hastalarda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Subklinik

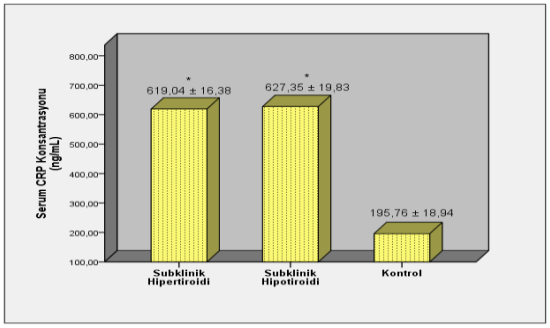
hipertiroidi ile subklinik hiportiroidi ve sağlıklı kontrol grupları arasında serum IL-10 düzeylerinde istatistiksel açıdan farklılık bulunmamıştır (p>0,05).



*p<0,01, Kontrol gruba göre farklılık

Şekil 3.3. Çalışma gruplarında serum IL-10 düzeylerinin karşılaştırılması

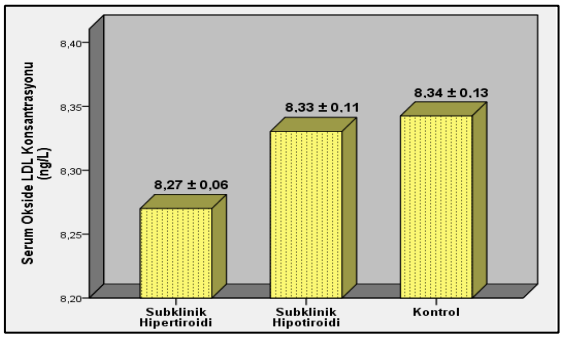
Şekil 3.4'de subklinik hipertiroidi, subklinik hipotiroidi ve sağlıklı kontrol grupları arasındaki serum CRP düzeyleri verilmiştir. Serum CRP düzeyleri subklinik hipotiroidili ve subklinik hipertiroidili hastalarda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (p<0,01).



*p<0,01, Kontrol gruba göre farklılık

Şekil 3.4. Çalışma gruplarında serum CRP düzeylerinin karşılaştırılması

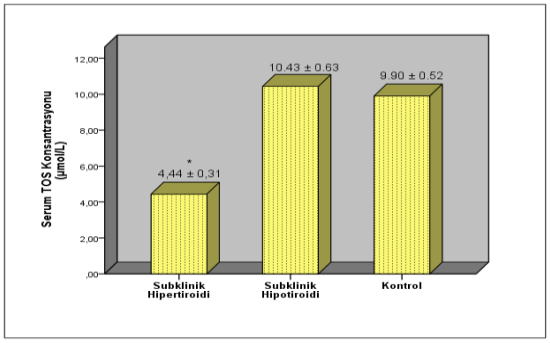
Şekil 3.5'de subklinik hipertiroidi, subklinik hipotiroidi ve sağlıklı kontrol grupları arasındaki serum okside LDL düzeyleri verilmiştir. Serum Okside LDL düzeylerinde gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05).



Şekil 3.5. Çalışma gruplarında serum Okside LDL düzeylerinin karşılaştırılması

Şekil 3.6'da subklinik hipertiroidi, subklinik hipotiroidi ve sağlıklı kontrol grupları arasındaki serum TOS düzeyleri verilmiştir. Serum TOS düzeyleri subklinik hipertiroidili hastalarda, kontrol

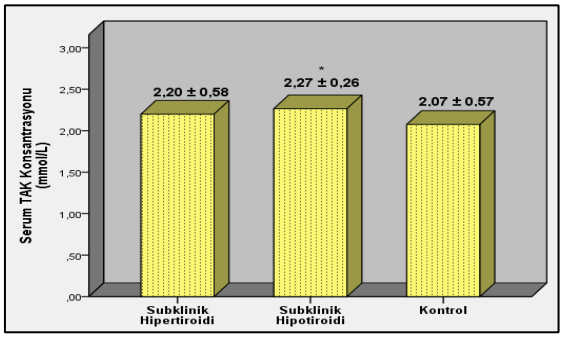
grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Subklinik hiportiroidi ve sağlıklı kontrol grupları arasında serum TOS düzeylerinde bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05).



*p<0,01, Kontrol gruba göre farklılık

Şekil 3.6. Çalışma gruplarında serum TOS düzeylerinin karşılaştırılması

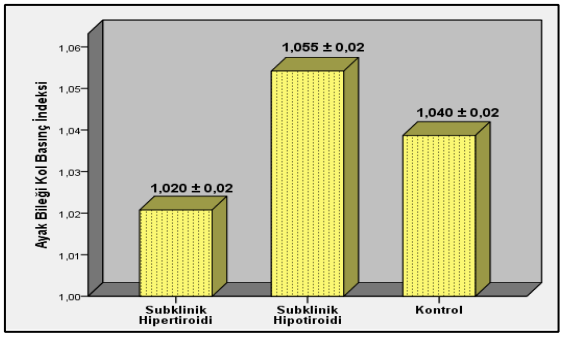
Şekil 3.7'de subklinik hipertiroidi, subklinik hipotiroidi ve sağlıklı kontrol grupları arasındaki serum TAK düzeyleri verilmiştir. Serum TAK düzeyleri subklinik hipotiroidili hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,01). Subklinik hipertiroidili hastaların TAK düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek olmakla birlikte anlamlı bir farklılık görülmemiştir (p>0,05) .



*p<0,01, Kontrol gruba göre farklılık

Şekil 3.7. Çalışma gruplarında serum TAK düzeylerinin karşılaştırılması

Şekil 3.8'de subklinik hipertiroidi, subklinik hipotiroidi ve sağlıklı kontrol grupları arasındaki ayak bileği/kol basınç indeksi verilmiştir. Gruplar arası ayak bileği kol basınç indeksleri bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).



Şekil 3.8. Çalışma gruplarında bireylerin ayak bileği kol basınç indeksleri karşılaştırılması

4- Projenin Sonucu ve Öneriler

Adipoz dokunun adipositlerden ve adipoz stromal hücrelerinden sentezlenen adipokin adı verilen proteinler sayesinde endokrin, otokrin ve parakrin görevleri tanımlanmıştır (6). Yeni keşfedilenlen adipokinlerden chemerin ve vaspin bu grubun üyeleri arasında bulunmaktadır. Klinik araştırmalar, tiroid bozukluklarına eşlik eden adipokin düzeylerinde değişiklik olduğunu ortaya koymuştur (32). Çalışmamızda serum chemerin düzeyleri subklinik hipertiroidili hastalarda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Elde ettiğimiz sonuçlar Gong ve ark.ları (33) ve Chen ve ark.larının (34) yaptıkları çalışmalar ile çelişki taşımaktadır.

Çalışmamızda serum vaspin düzeyleri subklinik hipertiroidili hastalarda kontrol grubuna göre azalmıştır. Hipertiroidi modelinde azalan vaspin düzeyleri bakımından elde ettiğimiz veriler Gonzalez ve ark.ları (35) ve Salam ve ark.larının (36) yaptıkları çalışmalar ile uyumludur.

Çalışmamızda serum IL-10 düzeyleri subklinik hipotiroidili hastalarda, subklinik hipertiroidili hastalarda, kontrol grubunda farklılık göstermemiştir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar Zamudio ve ark.larının (37) çalışmaları ile uyumlu görülmekle birlikte Marchiori ve ark.larının (38) çalışması ile çelişkilidir.

Çalışmamızda serum CRP düzeyleri subklinik hipotiroidili ve subklinik hipertiroidili hastalarda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar Tuzcu ve ark.larının (39) ve Kvetny ve ark.larının (40) çalışmasıları ile uyumludur.

Çalışmamızda serum okside LDL düzeyleri subklinik hipotiroidili hastalarda, subklinik hipertiroidili hastalarda ve kontrol grubunda karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Bizim çalışmamızdan elde edilen veriler Uçan ve ark.larının (41) verileri ile uyuşmakla birlikte Duntas ve ark.larının (42) sadece hipertiroidide elde ettiği veriler ile uyumludur. Consantini ve ark.larının çalışması ile bizim çalışmamız çelişkilidir (43).

Çalışmamızda serum TOS düzeyleri subklinik hipertiroidili hastalarda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar Ates ve ark.larının (44) ve Baser ve ark.larının (45) çalışmaları ile çelişkilidir.

Çalışmamızda serum TAK düzeylerinde subklinik hipotiroid grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Subklinik hipertiroidi grubunda anlamlılık görülmemiştir. Çalışmamızdan elde edilen veriler Cebeci ve ark.larının bulduğu sonuçlarla uyumludur (46).

Çalışmamızda ABI değerleri subklinik hipotiroidili hastalarda, subklinik hipertiroidili hastalarda ve kontrol grubunda karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Bizim çalışmamızdan elde edilen veriler Itterman ve ark.larının verileri ile uyumludur (47).

5- Geleceğe İlişkin Öngörülen Katkılar

Bu çalışma ile yeni adipokinlerden olan chemerinin subklinik hipertiroidili ve subklinik hipotiroidili hastalarda; vaspinin subklinik hipertiroidili hastalarda ölçümü literatürde ilk olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız subklinik hipotiroidili hastalarda vaspin ile ilgili olarak yapılan ikinci çalışma olup, elde ettiğimiz sonuçlar diğer çalışma ile çelişki taşımaktadır. CRP düzeylerinde her iki hasta grubunda görülen artışın inflamasyonla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Subklinik hipertiroidide total oksidan üretiminde ve subklinik hipotiroidide antioksidan savunmada meydana gelen değişiklikler bu hastalıklarda oksidan-antioksidan dengenin bozulduğunu göstermektedir.

6- Kaynaklar

1) Solmaz R, Günay M, Alkan A, 2015. Uzman sistemlerin tiroid teşhisinde kullanılması. Erişim: (http://ab.org.tr/ab13/bildiri/268.pdf).
2) Coceani M. Heart disease in patients with thyroid dysfunction: hyperthyroidism, hypothyroidism and beyond. Anadolu Kardiyol Derg. 2013 Feb;13(1):62–6.

3) Faber J, Selmer C. Cardiovascular disease and thyroid function. Front Horm Res. 2014;43:45–56.
4) Huber G, Mitrache C, Meier C, Guglielmetti M, Huber P, Staub JJ. (1998); Long-term study of subclinical hypothyroidism: spontaneous course and predictors of manifest hypothyroidism. *Schweiz Medicine Wochenschr* 128(48): 1902-5.
5) Libby P. (2012). Inflammation in atherosclerosis. Arteriosclerosis Thromb Vasculer Biology. 32:2045–51.
6) Welsh P, Packard CJ, Sattar N. (2008). Novel antecedent plasma biomarkers of cardiovascular disease: improved evaluation methods and comparator benchmarks raise the bar. Curr Opin Lipidol.19:563–71.
7) Cekmez F, Purtuloglu T, İpek MŞ, Berber M.(2014). New Adipokines and Cytokines. Journal of Clinical and Analytical Medicine.5(3): 256-9.
8) Miehle K, Ebert T, Kralisch S, Hoffmann A, Kratzsch J, Schlögl H, Stumvoll M, Fasshauer M. Circulating.(2016). Serum chemerin levels are elevated in lipodystrophy. Clinical Endocrinoly (Oxford). 84(6):932-8. doi: 10.1111/cen.12976
9) Bozaoglu K, Bolton K, McMillan J, Zimmet P, Jowett J, Collier G, Walder K, Segal D. (2007). Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. Endocrinology.148(10):4687-94.
10) Lehrke M, Becker A, Greif M, Stark R, Laubender RP, von Ziegler F, Lebherz C, Tittus J, Reiser M, Becker C, Göke B, Leber AW, Parhofer KG, Broedl UC. (2009). Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. European Journal of Endocrinology. 161(2):339-44. doi: 10.1530/EJE-09-0380.
11) Stejskal D, Karpisek M, Hanulova Z, Svestak M.(2008). Chemerin is an independent marker of the metabolic syndrome in a Caucasian population--a pilot study. Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky Olomouc Czech Repub. 152(2):217-21.
12) Wada J. Vaspin: a novel serpin with insulin-sensitizing effects.(2008). Expert Opinion Investigational Drugs.17(3):327-33. doi: 10.1517/13543784.17.3.327.
13) Hida K, Wada J, Eguchi J, Zhang H, Baba M, Seida A, Hashimoto I, Okada T, Yasuhara A, Nakatsuka A, Shikata K, Hourai S, Futami J, Watanabe E, Matsuki Y, Hiramatsu R, Akagi S, Makino H, Kanwar YS.(2005). Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. Proceedings of National Acadamy Sciences of the USA. 26;102(30):10610-5.
14) Youn BS, Klöting N, Kratzsch J, Lee N, Park JW, Song ES, Ruschke K, Oberbach A, Fasshauer M, Stumvoll M, Blüher M.(2008). Serum vaspin concentrations in human obesity and type 2 diabetes. Diabetes.57(2):372-7. Epub 2007 Nov 8.
15) Gonzalez CR, Caminos JE, Vazquez MJ, Garces MF, Cepeda LA, Angel A, Gonzalez AC, Garcia-Rendueles ME, Sangiao-Alvarellos S, López M, Bravo SB, Nogueiras R, Diéguez C. (2009). Regulation of visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor by nutritional status, metformin, gender and pituitary factors in rat white adipose tissue. Journal of Physiology . 587 3741–3750. doi: 10.1113/jphysiol.2009.172510.
16) Lumachi F., Basso S., Orlondo C. (2010). Cytokines, thyroid diseases and thyroid cancer. Cytokine. https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.05.019.
17) Berköz M, Yalın S. Immunologic and Inflamatory functions of adipose tissue. Mersin Univ Saglık Bilim Derg. 2008 1(1):1-9.
18) Pearce EN, Bogazzi F, Martino E, Brogioni S, Pardini E, Pellegrini G, Parkes AB, Lazarus J H, Pinchera A, Braverman LE. The Prevalence of Elevated Serum C-Reactive Protein Levels in Inflammatory and Noninflammatory Thyroid Disease. Thyroid. 2003 Volume 13, Number 7.
19) Tuzcu A, Bahceci M, Gokalp D, Tuzun Y, Gunes K. Subclinical Hypothyroidism may be Associated with Elevated High-sensitive C-Reaktive Protein (Low Grade Inflammation) and Fasting Hyperinsulinemia. Endocrine Journal. 2005 52 (1), 89-84.
20) Rosendorff C. Effects of LDL cholesterol on vascular function. J Hum Hypertens. 2002 Mar;16 Suppl 1:S26-8.
21) Yoshida H, Kisugi R. Mechanisms of LDL oxidation. Clin Chim Acta. 2010 Dec 14;411(23-24):1875-82. doi:10.1016/j.cca.2010.08.038.
22) Venditti P, Di Meo S. Thyroid hormone-induced oxidative stress. Cell. Mol. Life Sci. 2006 63, 414–434.
23) Messarah M, Boulakoud MS, Boumendjel A, Abdennour C, El Feki A. The impact of thyroid activity variations on some oxidizing-stress parameters in rats. C. R. Biol. 2007 330, 107–112.
24) Chance B, Sies H, Boveris A. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. Physiol. Rev. 1979 59 527–605.
25) Castitho RF, Kowaltowski AJ, Vercesi AE. 3,5,3-Triodothyronine induces mitochondrial permeability transition mediated by reactive oxygen species and membrane protein thiol oxidation. Arch. Biochem. Biophys. 1998 345, 151–157.
26) Fernandez V, Barrientos X, Kiperos K, Valenzuela A, Videla LA. Superoxide radical generation, NADPH oxidase activity and cytochrome P-450 content of rat liver microsomal fractions in an experimental hyperthyroid state: relation to lipid peroxidation. Endocrinology. 1985 117, 496–501.
27) Asayama K, Dobashi K, Hayashibe H, Megata Y,Kato K. Lipid peroxidation and free radical scavengers in thyroid dysfunction in the rat: a possible mechanism of injury to heart and skeletal muscle in hyperthyroidism. Endocrinology. 1987 121(6), 2112–2118.

28) Ghiselli A, Serafini M, Natella F, Scaccini C. Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status:critical view and experimental data. Free Radic Biol Med. 2000 Dec;29(11):1106-14.
29) Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. Clin. Biochem. 2004 37, 277–285.
30) Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Evans CR..(1999). Antioxidant Activity Applying an Improved ABTS Radical Cation Decolorization Assay. Free Radic Biology Medicine. 26: 1231
31) Itterman T and et al. (2015).Serum Thyrotropin Concentrations Are Not Associated with the Ankle-Brachial Index: Results from Three Population-Based Studies. European Journal Thyroid. Sep; 4(Suppl 1): 101–107.
32) Landgraf K., Friebe D., Ullrich T., Kratzsch J. and et al. (2012): Chemerin as a mediator between obesity and vascular inflammation in children. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 97: E556-564.
33) Gong N., Gao C., Chen X., Wang Yu, Tian L. (2018). Adipokine expression and endothelial function in subclinical hypothyroidism rats. Endocrine Connections. Feb; 7(2): 295–304.
34) Chen X ., Gao C., Gang N., Wang Y., Tian L. (2018). The Change of Left Ventricular Function in Rats with Subclinical Hypothyroid and the Effects of Thyroxine Replacement. Hindawi International Journal of Endocrinology. doi: 10.1155/2018/8682765. Article ID 8682765.
35) Gonzalez CR, Caminos JE, Vazquez MJ, Garces MF, Cepeda LA, Angel A, Gonzalez AC, Garcia-Rendueles ME, Sangiao-Alvarellos S, López M, Bravo SB, Nogueiras R, Diéguez C. (2009). Regulation of visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor by nutritional status, metformin, gender and pituitary factors in rat white adipose tissue. Journal of Physiology . 587 3741–3750. doi: 10.1113/jphysiol.2009.172510.
36) Salam M., Edrees H. (2015). Effect of Different Conditions of Thyroid Function on Serum Adiponectin, Visfatin and Vaspin Levels in Rats. Basic Sciences of Medicine. 4(1): 12-19. DOI: 10.5923/j.medicine.20150401.03
37) Zamudio J., Zubetia V., Hermosillo A., Ayala M., Saldago A. et all (2016). High Thyroid-stimulating Hormone Levels Increase Proinflammatory and Cardiovascular Markers in Patients with Extreme Obesity. Archieves of Medical Research.
38) Marchiori R., Pereira L., Naujorks A., Rovaris D., Meinerz D., Duarte MM. Rocha Joao. (2015). Improvement of blood inflammatory marker levels in patients with hypothyroidism under levothyroxine treatment. BMC Endocrine Disorders . 15:32 doi 10.1186/s12902-015-0032-3.
39) Tuzcu A, Bahceci M, Gokalp D, Tuzun Y, Gunes K. Subclinical Hypothyroidism may be Associated with Elevated High-sensitive C-Reaktive Protein (Low Grade Inflammation) and Fasting Hyperinsulinemia. Endocrine Journal. 2005 52 (1), 89-84.
40) Kvetny J, Heldgaard PE, Bladbjerg EM, Gram J. Subclinical hypothyroidism is associated with a lowgrade inflammation, increased triglyceride levels and predicts cardiovascular disease in males below 50 years. Clinical Endocrinology. 2004 61, 232–238.
41) Uçan B., Kebapçı N., Uslu M, Kara M., Değirmenci NA., Öner S.(2017). Plasma visfatin concentrations in hypothyroid patients and its relationship with thyroid autoimmunity and atherosclerosis. Ortadogu Medıcal Journal. Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.364345.
42) Duntas LH, Mantzou E, Koutras DA. Circulating levels of oxidized low-density lipoprotein in overt and mild hypothyroidism. Thyroid. 2002 Nov;12(11):1003-7.
43) Costantini F, Pierdomenico SD, De Cesare D, De Remigis P, Bucciarelli T, Bittolo-Bon G, Cazzolato G, Nubile G, Guagnano MT, Sensi S, Cuccurullo F, Mezzetti A. Effect of thyroid function on LDL oxidation. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1998 May;18(5):732-7.
44) Ates I., Yilmaz FM., Altay M., Yilmaz N., Berker D., Güler S. The relationship between oxidative stress and autoimmunity in Hashimoto's thyroiditis. Eur J Endocrinol. 2015 Dec;173(6):791-9. doi: 10.1530/EJE-15-0617. Epub 2015 Sep 4.
45) Baser H., Can U, Baser S, Yerlikaya FH, Aslan U, Hidayetoglu BT. Assesment of oxidative status and its association with thyroid autoantibodies in patients with euthyroid autoimmune thyroiditis. Endocrine. 2015 Apr;48(3):916-23. doi: 10.1007/s12020-014-0399-3. Epub 2014 Aug 23.
46) Cebeci E., Oner F., Usta M., Yurdakul S.,Ergüney M. (2012). Evaluation of Oxidative Stress, the Activities of Paraoxonase and Arylesterase in Patients With Subclinical Hypothyroidism. Journal of Investigative Medicine. DOI: 10.231/JIM.0b013e31823581dd.
47) Ittermann T, Baumeister SE, Völzke H, Wasner C, Schminke U, Wallaschofski H, Nauck M, Lüdemann J. (2011). Are serum TSH levels associated with oxidized low-density lipoprotein? Results from the Study of Health in Pomerania. Clinical Endocrinology. 76:526–532.

7- Ekler

a. Proje Bütçesi (Harcamalar tablo halinde verilmelidir).

Ekonomik Sınıf	Gider Adı	Gider Birimi	Gider Birim Fiyatı	Gider Miktarı
03.2.6.01	İnsan Chemerin ELISA Kit	Kutu,96'lık	1.242,00	3
03.2.6.01	İnsan VASPIN (Visceral Adipose Specific Serine Protease Inhibitor) ELISA Kit	Kutu, 96'lık	1.242,00	3
03.2.6.01	İnsan OxLDL (Oxidized Low Density Lipoprotein) ELISA Kit	Kutu, 96'lık	1.242,00	3
03.2.6.01	İnsan IL-10 ELISA Kit	Kutu, 96'lık	1.458,00	3
03.2.6.01	İnsan CRP(C-reaktif protein) ELISA Kit	Kutu, 96'lık	1.242,00	3
03.2.6.01	İnsan TOS ELİSA Kit	Kutu, 96'lık	1.242,00	3
03.2.6.01	10 mikroL Beyaz Pipet Ucu 1000Adet/PK	Paket	56,64	6
03.2.6.01	200mikroL Sarı Renkli Pipet Ucu 1000Adet/PK	Paket	56,64	6
03.2.6.01	1000MikroL Mavi Pipet Ucu 1000Adet/PK	Paket	56,64	6
03.2.6.01	Dijital Ayarlı 8 li 10-100 mikroL aksesuarlı otomatik pipet	Adet	3.374,80	1
03.2.6.01	Dijital Ayarlı 8 li 20-200 mikroL aksesuarlı otomatik pipet	Adet	3.374,80	1
03.2.6.01	Eppendorf Tüpü 1.5 ml Kapaklı 500 Adet/PK	Paket	47,20	6
		TOPLAM	31056,32 TL	

b. Makine –Teçhizatın Konumu, Anabilimdalı/ Bölüm/ Fakülteye Devir Bilgisi ve devir yapıldığına dair taşınır işlem fişi)
c. Bilimsel ve teknik ayrıntılar
d. Sunumlar (Kongre ana web sayfası, Düzenleme ve Bilim Kurulu üyeleri çıktısı, sunum tam metni, teşekkür yazısı)


TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ
8. TÜRKİYE
TİROİD
HASTALIKLARI
KONGRESİ
14-16 ARALIK 2018
GREEN PARK HOTEL
ANKARA
www.tiroidkongresi2018.org
BİLİMSEL SEKRETERYA
Prof. Dr. Mehtap ÇAKIR
ORGANİZASYON SEKRETERYASI
Ceren ÖZGÜR
t: 0 312 440 78 40
f: 0312 440 78 44
www.eykatur.com
eyka
Hoşdere Cad. No:159/3 Çankaya - Ankara

[Abstract:0105][P-17]

Subklinik Hipotiroidili ve Subklinik Hipertiroidili Hastalarda Serum Chemerin ve Vaspin Düzeyleri

Sümeyya Oğuz[1], Tuba Taşkan[1], Taylan Turan[1], M. Ayhan Karakoç[2], Emre Arslan[2], Aymelek Gönenç[1]
[1]Gazi Üniversitesi,Eczacılık Fakültesi,Biyokimya ABD
[2]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrin ve Metabolizma ABD

Amaç: Subklinik hipertiroidizm ve subklinik hipotiroidizm olgularında yeni adipokinlerden olan chemerin, vaspin düzeyleri ile ateroskleroz ile ilişkili parametreler olan IL-10, okside LDL ve TAC düzeylerinin ölçülmesi amaçlanmıştır.
Gereç-Yöntem: Çalışma grubunu Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrin ve Metabolizma ABD Tiroid polikliniğine başvuran ve yeni tanı/tedavi almamış 38 subklinik hipertiroidili ve 31 subklinik hipotiroidili hasta ile herhangi bir sistemik rahatsızlığı olmayan, daha öncesinde tiroid hastalığı bulunmayan 44 sağlıklı birey oluşturmaktadır.Hasta ve kontrollerden alınan kan örneklerinde ELISA metodu ile ticari kitler kullanılarak serum chemerin, vaspin, IL-10, okside LDL düzeyleri, spektofotometrik yöntem ile serum TAC düzeyleri ölçülmüştür. Bulgular SPSS 22.0 istatistik programı ile değerlendirilmiştir.
Bulgular: Subklinik hipotiroidili hastalarda serum chemerin düzeyleri subklinik hipertiroidili hastalara göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). Subklinik hipertiroidili hastaların chemerin ve vaspin düzeyleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (sırasıyla, $p<0,01$, $p<0,01$). Vaspin düzeyleri Subklinik hipotiroidili hastalarda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur ($p<0,01$). Ateroskleroz ilişkili parametler olan Il-10 düzeyleri subklinik hipertiroidili hastalarda kontrol grubuna göre düşük; TAC düzeyleri subklinik hipotiroidili hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (sırasıyla, $p<0,01$,$p<0,01$). Okside Ldl düzeyleri bakımından çalışma grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).
Sonuç: Sonuç olarak subklinik hipotiroidide ve subklinik hipertiroidide serum chemerin ve vaspin düzeylerinin değiştiği görülmüştür. Yapılacak yeni çalışmalarla yeni adipokinler olan chemerin ve vaspinin subklinik tiroid hastalıklarında laboratuvar markeri olarak aday olabileceği kanaatindeyiz.

*Çalışmamız; Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından 02/2017-24 kodu ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: ateroskleroz, chemerin, subklinik hipertiroidi, subklinik hipotiroidi, vaspin

hippocrates congress

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

INTERNATIONAL

HIPPOCRATES CONGRESS

ON MEDICAL AND HEALTH SCIENCES

1-3 March 2019 Ankara / Turkey

POSTER PRESENTATIONNS

ABSTRACT BOOK

Editor
Assoc. Prof. Dr. Meriç Eraslan

TOS, OSİ VE CRP DÜZEYLERİNİN SUBKLİNİK HİPERTİROİDİ VE SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ HASTALARINDA DEĞERLENDİRİLMESİ

Ra. Tuba Taşkan - Ra. Taylan Turan - Researcher Sümeyya Oğuz
Prof. MD. Mehmet Ayhan Karakoç - Ra. İsmail Emre Arslan - Prof. MD. Aynelek Gönenç

12-PRESENTATION TYPE /SUNUM TÜRÜ: Poster Presentation / Poster Sunum

ÖZ

GİRİŞ Hipotiroidizm ve hipertiroidizm en sık görülen tiroid fonksiyon bozukluklarıdır. Bu hastalıklarda reaktif oksijen türleri üretiminde artış olduğu bildirilmektedir. Total oksidan seviye (TOS) ve OSİ (TOS/TAC) ölçümü, oksidatif durumu gösteren belirteçlerdir. Akut ve kronik inflamasyona cevap olarak artan C-reaktif protein (CRP) düzeyleri tiroid hastalığının teşhisinde rutin olarak kullanılmamakla birlikte, bazı tiroid rahatsızlıklarında inflamatuvar süreçlerde yer almaktadır. Çalışmamızda subklinik hipertiroidi ve subklinik hipotiroidi hastalarında TOS, OSI ve CRP düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. METARYAL&METOD Çalışma grubunu Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrin ve Metabolizma ABD Tiroid polikliniğine başvuran ve yeni tanı almış ve tedavi almamış 38 subklinik hipertiroidili ve 31 subklinik hipotiroidili hasta ile herhangi bir sistemik rahatsızlığı olmayan ve tiroid hastalığı bulunmayan 44 sağlıklı bireyden oluşturmaktadır. Çalışma grubundan alınan kan örneklerinde ticari kitler kullanılarak serum TOS ve CRP düzeyleri ölçülmüştür. Bulgular SPSS 17.0 istatistik programı ile değerlendirilmiştir. SONUÇ Subklinik hipertiroidili hastalarda serum TOS düzeyleri ve TOS' un daha önce ölçülen TAC değerlerine bölünmesiyle elde edilen OSİ düzeyleri sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur (sırasıyla; $p<0,01$, $p<0,01$). Subklinik hipertiroidili hastalarda subklinik hipotiroidili hastalara göre TOS ve OSİ düzeyleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur (sırasıyla; $p<0,01$, $p<0,01$). CRP düzeyleri subklinik hipotiroidili ve subklinik hipertiroidili hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). TARTIŞMA Çalışmamızda serum TOS ve OSİ düzeyleri subklinik hipertiroidi hastalarında anlamlı derecede düşük bulundu. Bu durum subklinik hipertirodide oksidan/antioksidan dengesinde bozukluk olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca subklinik hipertiroidi ve subklinik hipotiroidi hastalarında CRP düzeylerinin yüksek olması inflamatuvar sürecin her iki hastalıkta da aktif olduğunu desteklemektedir. *Çalışmamız; Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından 02/2017-24 kodu ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Subklinik Hipertiroidizm, Subklinik Hipotiroidizm, Tos, Osi, Crp

EVALUATION OF TOS, OSI AND CRP LEVELS IN SUBCLINICAL HYPERTHYROIDISM AND SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM PATIENTS

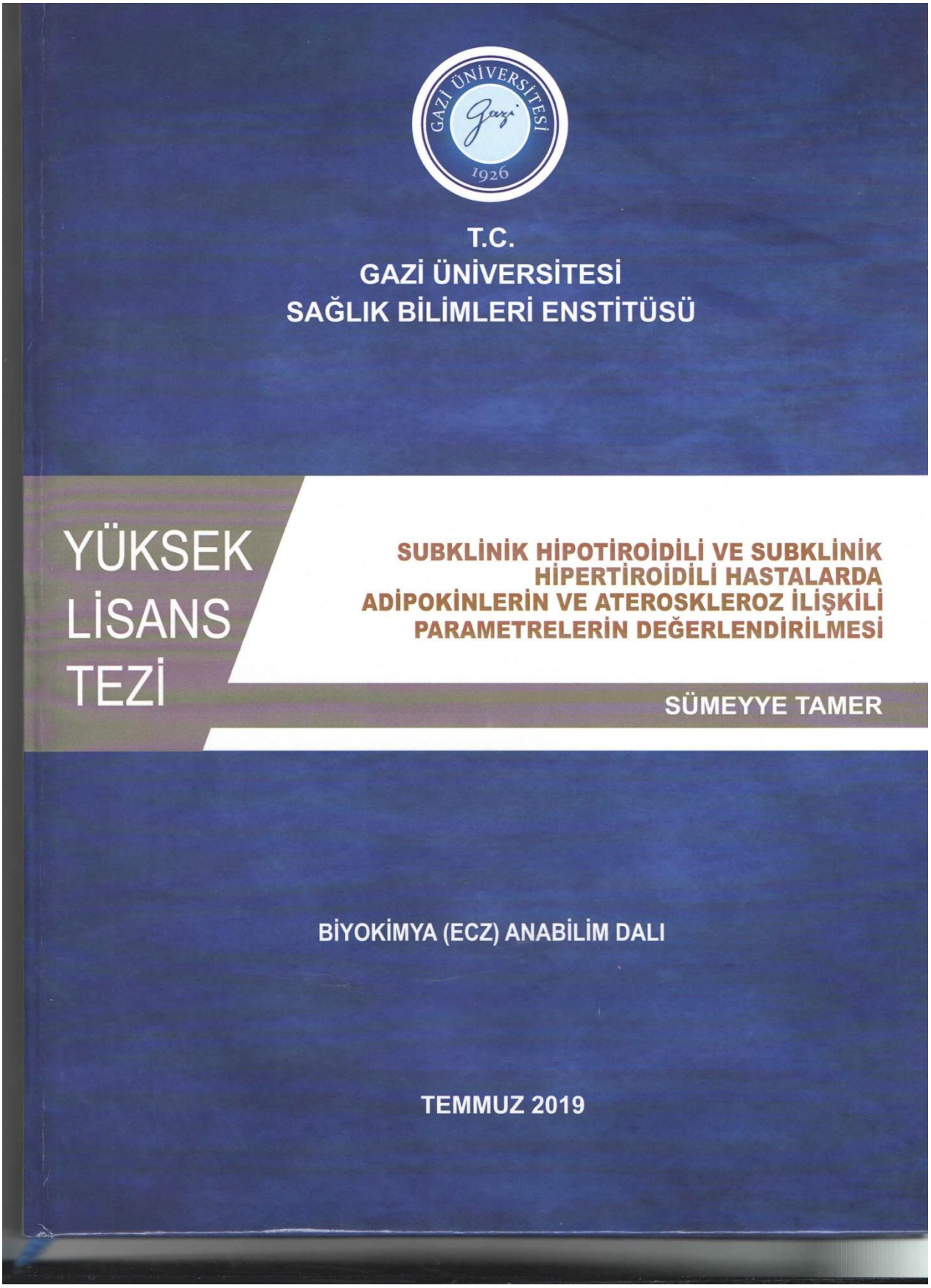
ABSTRACT

Introduction Hypothyroidism and hyperthyroidism are the most common thyroid function disorders. There is an increase in the production of reactive oxygen species in these diseases. Total oxidant level (TOS) and OSI (TOS / TAC) measurement are indicators that show oxidative status. Increased levels of C-reactive protein (CRP) in response to acute and chronic inflammation are not routinely used in the diagnosis of thyroid disease, but are involved in inflammatory processes in some thyroid disorders. In our study, it was aimed to evaluate TOS, OSI and CRP levels in subclinical hyperthyroidism and subclinical hypothyroidism patients. Material&Method The study group consisted of 38 patients with subclinical hyperthyroidism and 31 patients with subclinical hypothyroidism who presented to Gazi University Faculty of Medicine Hospital Department of Endocrinology and Metabolism Thyroid polyclinic and who were newly diagnosed and untreated and 44 healthy individuals without any systemic disease and thyroid disease. Serum TOS and CRP levels were measured by using commercial

kits in blood samples taken from the study group. The results were evaluated with SPSS 17.0 statistical program. Results In patients with subclinical hyperthyroidism, serum TOS levels and OSI, TOS / TAC (measured previously), were significantly lower than healthy group (respectively $p<0.01$, $p<0.01$). In patients with subclinical hyperthyroidism, the levels of TOS and OSI were significantly lower than the subclinical hypothyroidism patients (respectively $p<0.01$, $p<0.01$). CRP levels were found to be higher in subclinical hypothyroidism and subclinical hyperthyroidism patients compared to the control group ($p<0.01$). Discussion In our study, serum TOS and OSI levels were significantly lower in subclinical hyperthyroidism patients. This situation suggests that there is an oxidant / antioxidant imbalance in subclinical hyperthyroidism. In addition, high levels of CRP in subclinical hyperthyroidism and subclinical hypothyroidism support that the inflammatory process is active in both diseases. * Our study; Supported by Gazi University Scientific Research Projects with code 02/2017-24.

Keywords: Subclınıcal Hyperthyroıdısm, Subclınıcal Hypothyroıdısm, Tos, Osı, Crp

e. Yayınlar (Hakemli bilimsel dergiler, tam metni)
f. Tezler (Tez kapağı, imza ve teşekkür sayfası)


T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
SUBKLİNİK HİPOTİROİDİLİ VE SUBKLİNİK HİPERTİROİDİLİ HASTALARDA ADİPOKİNLERİN VE ATEROSKLEROZ İLİŞKİLİ PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ
SÜMEYYE TAMER
BİYOKİMYA (ECZ) ANABİLİM DALI
TEMMUZ 2019

SUBKLİNİK HİPOTİROİDİLİ VE SUBKLİNİK HİPERTİROİDİLİ HASTALARDA ADİPOKİNLERİN VE ATEROSKLEROZ İLİŞKİLİ PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sümeyye TAMER

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOKİMYA (ECZ) ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEMMUZ 2019

Sümeyye TAMER tarafından hazırlanan 'SUBKLİNİK HİPOTİROİDİLİ VE SUBKLİNİK HİPERTİROİDİLİ HASTALARDA ADİPOKİNLERİN VE ATEROSKLEROZ İLİŞKİLİ PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ' adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/ OY ÇOKLUĞU Gazi Üniversitesi Biyokimya (Ecz) Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Aymelek GÖNENÇ
Gazi Üniv. Biyokimya(Ecz) Anabilim Dalı
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum .....

Başkan : Prof. Dr. Fatma Meral TORUN
Gazi Üniv. Biyokimya(Ecz) Anabilim Dalı
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum .....

Üye : Doç. Dr. Samiye ÇIFTÇİ
Hacettepe Üniv. Biyokimya(Ecz) Anabilim Dalı
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum .....

Tez Savunma Tarihi: 01/08/2019

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans dönemim boyunca üzerimde büyük emekleri olan, engin bilgi ve deneyimleriyle aydınlandığım, kendileriyle çalışmaktan kıvanç duyduğum ve daima kendime örnek aldığım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aymelek GÖNENÇ'e,

Tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Fatma Meral TORUN ve Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Samiye YABANOĞLU ÇİFTÇİ'ye

Hasta ve kontrol örneklerinin toplanması aşamasında görüşleri ile beni yönlendiren Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mehmet Ayhan KARAKOÇ'a, Uzm. Dr. Emre Arslan'a ve Tiroid polikliğinde görev alan tüm asistan doktorlara,

Deneylerin yapılması süreci boyunca yaptığı katkılardan dolayı her aşamada ilgili ve özverili davranan Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Araş. Gör. Tuba TAŞKAN'a,

Tez dönemimdeki tüm katkılarından dolayı Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Araş. Gör. Dr. Taylan TURAN 'a,

Her zor anımda yanımda olan, anlayışla, sabırla, inançla ve sevgisiyle beni her daim destekleyen sevgili eşim Mert TAMER' e ,

Hayatım boyunca bana verdikleri destek için canım anneme, babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından 02/2017-24 kodu ile desteklenmiştir.