

HİPERTİROİDİLİ VE HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA HbA_{1-c} DEĞERLERİNİN NORMALLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

Uzm. Bio. Mustafa YÖNTEM*, Dr. Mustafa ÜNALDI*, Uzm. Bio. Mehmet GÜRBİLEK*,
Uzm. Bio. İsmail ÖZTOK*, Dr. Süleyman TÜRK**, Dr. Hüseyin UYSAL***
*S.Ü.T.F. Biyokimya Anabilim Dalı, **S.Ü.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
***S.Ü.T.F. Fizyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Fizik ve Laboratuvar bulgularıyla teşhisleri kesinlik kazanmış 42 hipertiroidili, 12 hipotiroidili hasta ile 35 sağlıklı kişide HbA_{1-c} analizleri yapılmıştır. Hipertiroidide karbonhidrat metabolizmasının artmasına karşılık non-enzimatik olarak oluşan HbA_{1-c} konsantrasyonunun nasıl değiştiği ve HbA_{1-c} konsantrasyonu hakkında fikir edinmek için yapılan çalışmada bu değer ortalama olarak normalde $4.82 \pm 1.34\%$, hipertiroidililerde $5.47 \pm 0.66\%$, hipotiroidililerde ise $4.74 \pm 1.02\%$ bulunmuştur. Hipertiroidililerde HbA_{1-c} artışına karşılık hipotiroidililerde önemli bir fark bulunmamıştır. Bu bulgular literatürle karşılaştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, hipotiroidi, HbA_{1-c}

SUMMARY

Comparison of HbA_{1-c} Levels of Hyperthyroid, Hypothyroid and Healthy Subjects

In 42 hyperthyroid, 12 hypothyroid and 35 healthy subjects, HbA_{1-c} analyses were performed. HbA_{1-c} values were $4.82 \pm 1.34\%$, $5.47 \pm 0.66\%$ and $4.74 \pm 1.02\%$ in normal, hyperthyroid and hypothyroid subjects, respectively. It was concluded that this high HbA_{1-c} value in hyperthyroid subjects might be due to increased rate of carbohydrate metabolism. These findings were compared with those of literature.

Key Words: Hyperthyroidism, hypothyroidism, HbA_{1-c}

GİRİŞ

Poliklinikte hekimlerin en çok karşılaştıkları endokrin hastalıklardan olan tiroid hastalıklarının teşhis, tedavi ve takibinde daha gerçekçi değerler ve parametreler ortaya konulmaya çalışılmaktadır. Bu parametrelerden birisi de HbA_{1-c}'dir.

Tiroid hormonları büyüme, gelişme, seksüel matürasyon gibi çok çeşitli etkilere sahiptirler. En önemlisi birçok dokuda kaloriyenik etki göstermesidir. Bu etki dokuların metabolizmasını ve oksijen kullanma hızını artırmakla gerçekleşir. Sonuçta vücutta ısı üretimi artar (1-5). Moleküler seviyede etki ise protein sentezi stimülasyonu, kolesterol ve trigliserid sentez ve yıkımının artırılması (3-5), hücrelerde glukoz ütilizasyonunun, karaciğerde glikojen sentezinin artırılması şeklinde ortaya çıkan, insülin etkinliğini potansiyelize etmek şeklindedir. Ancak yüksek dozda bulunmaları halinde

kateşolaminler ve glikogonun etkinliğini artırır ve böylece glukojenoliz ve glukoneogenez stimüle edilir (1,2,5).

Tiroid hormonları etkilerini ani olarak oluşturmayıp bir latent periyodu müteakiben kateşolaminler ve hormonların etkilerini modifiye etmek suretiyle gerçekleştirirler (2,5-8).

HbA_{1-c} ilk defa 1955'lerde Kunkel-Wallenus'un (9) elektroforetik çalışmaları sırasında tesbit ettiği glikozillenmiş hemoglobini ifade eder. Glikozillenme olayı glukoz konsantrasyonuna bağlı olarak non-enzimatik olarak gerçekleşmektedir (10-13). Çok değişken olmayan bu parametrelere (10,11,14-21) diabetiklerde bile hipergliseminin doğru bir indeksi olduğu kabul edilmektedir (10-13, 15).

Uzun süre içerisinde karbonhidrat metabolizmasının bir göstergesi gibi görülen HbA_{1-c} analizi ile gerçekleştirilen bu çalışma hipertiroidi ve hipoti-

roidinin karbonhidrat metabolizmasına etkisini incelemek ve değerlendirmek üzere yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

S.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları ve Genel Cerrahi kliniklerine müracaat eden, fizik ve laboratuvar bulgularıyla teşhisleri kesinleşen yaşları 20-50 arasında 42 hipertiroidik, 12 hipotiroidik hasta ile Konya ve çevresinde yaşayan aynı yaş grubundan 35 sağlıklı kişiden sabah aç karnına alınan heparinize kan numunelerinden HbA_{1-c} analizi yapılmış aynı kişilerin sağlık durumlarını kontrol maksadıyla fizik muayenelerine ilave olarak AKŞ, Üre, Kreatinin analizleri yapılmış, normal sınırlar dışındaki bulgulara sahip kişiler çalışmaya alınmamıştır.

HbA_{1-c} kantitatif kromatografik metodla gerçekleştirilmiş; bunun için BioSystems kiti kullanılmıştır (22).

BULGULAR

HbA_{1-c}'nin normallerdeki ve tiroid hastalarındaki bulguları Şekil 1'de gösterilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi HbA_{1-c} değerleri hipertiroidik vakalarda normallere göre önemli derecede yükselmiş, hipotiroidik vakalarda ise önemsiz bir düşme görülmüştür.

TARTIŞMA

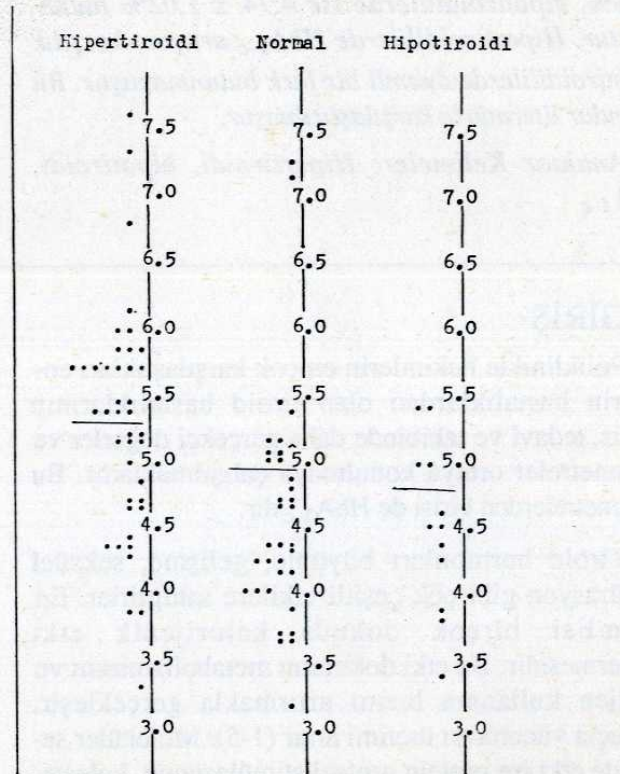
Çalışmamızda karbonhidrat metabolizması göstergesi olarak HbA_{1-c} seviyesi belirlenmiştir. Daha önceki yapılmış çalışmalarda hipertiroidizm ve karbonhidrat metabolizması arasında bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir. Ancak bu ilişkileri ve değişiklikleri tam olarak ortaya koymak mümkün olmamıştır. AKŞ'ne karşılık uzun süreli metabolizmayı aksettiren glikozillenmiş proteinlerin artışı hakkında farklı bulgular verilmiştir (14,23,24). HbA_{1-c} tayininde kolon kromatografisi, agar jel elektroforezi, izoelektrik odaklama, kolorimetrik ölçüm, immunoassay metodları ve affinite kromatografisi gibi metodlar kullanılmıştır (25-29). Bizim çalışmamızda kantitatif ölçüme imkan veren temperatüre bağımsız mikrokolon kromatografisi kullanılmıştır. Bu metod rutin şartlarla kolay uygulanabilir, hata oranı daha az ve pratik bir metoddur (14,27,30).

Vakalarımızda glikozillenmiş hemoglobinin tayin edilmesinin gayesi bu parametreyi karbonhidrat metabolizmasının ve glikozillenmenin bir göstergesi olarak hipertiroidi ile arasında nasıl bir ilişki

olduğunu ortaya koymaktır. Çünkü glikozillenmiş proteinler uzun süreli hipergliseminin kararlı bir indeksi olarak kabul edilmektedir (22,31-32).

HbA_{1-c} değerlerinde hipertiroidik grubumuzda normallere göre istatistiki olarak ($p < 0.01$) önemli bir yükselme görülmüştür. Henry C Ford ve ark. (14) yaptıkları çalışmalarında hipertiroidilerde HbA_{1-c} seviyesinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmacıların bulguları bulgularımızı teyid etmektedir. Bu konuda yapılmış fazla bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak hipertiroidilerde fruktozamin değerleri çalışılmıştır (14,23,24). Fakat serum proteinleri hızlı bir metabolizmaya sahip olduklarından mukayese güç olmaktadır (14,17,26).

Daha verimli yorumlar yapabilmek için büyük bir popülasyonda cinslere ait grupları da ayırarak yeni bir çalışma yapmanın faydalı olacağını düşünüyoruz.



	Hipertiroidi	Normal	Hipotiroidi
x	5.47	4.82	4.79
SD	0.66	1.34	1.02
t	2.78	-	0.19
p <	0.01	-	0.1

Şekil 1: Hipertiroidik, Normal ve Hipotiroidik Vakalarda HbA_{1-c} Değerlerinin Toplu Olarak Gösterilmesi

KAYNAKLAR

1. Noyan A. Fizyoloji. Ankara: Meteksan Ltd Şti, 1988: 1007-1033.
2. Gökhan N, Çavuşoğlu H. Tıbbi fizyoloji. İstanbul: Merck Yayıncılık, 1986: 1293-1306.
3. Chattoraj SC, Wats NB. Endocrinology tietz textbook of clinical chemistry. London: Saunders Co, 1986: 997-1171.
4. Pekus M. The merck manuel of diagnosis and therapy. İstanbul: Merck Yayıncılık, 1982: 747-805.
5. Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Ankara: Ulucan Matbaası, 1986; 2297-2326.
6. Digeorge AM. Disorders of thyroid gland. In: Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE. Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia: Saunders Co, 1987: 1193-1194.
7. Fisher DA, Hobel CJ, Garza R, Pierce C. Thyroid function in the preterm fetus. Pediatrics 1970; 46: 208-215.
8. Sezer E. Endokrin ve metabolik hastalıklar. İstanbul: Sermet Matbaası, 1976; 86-113.
9. Kunkel HG, Wallenus G. New hemoglobins in normal adult blood. Science 1955; 122-228.
10. Ambrusfer DA. Fructosamine: Structure, analysis and clinical usefulness, Clin Chem 1987; 33(12): 2153-2163.
11. Flückiger R, Woodli T, Berger W. Evaluation of the fructosamine test for the measurement of plasma protein glycation. Diabetologia 1987; 30: 648-652.
12. Chalas J, Leluc R. Dosage de la fructosamine sur appareil centrifuge Cobas-Bio importance du blanc reactif. Ann Biol Clin 1987; 45: 300-303.
13. Lim YS, Staley MJ. Measurement of plasma fructosamine evaluated for monitoring diabetes. Clin Chem 1985; 31 (5): 731-733.
14. Ford HIC, Chem LW, Crooke MJ. Hemoglobin A₁ and serum fructosamine levels in hyperthyroidism. Clin Chim Acta 1987; 166: 317-321.
15. Weissel M, Kainz H, Höfer R. Changes in Biochemical parameters during complete thyroid hormone deficiency of short duration in athyreotic patients. Journal of Nuclear Med 1986; 27: 1528-1532.
16. Johnson RN, Metcalf PA, Baker JR. Fructosamine: a new approach to the estimation of serum glycosylprotein. An index of diabetic control. Clin Chim Acta 1982; 127: 87-95.
17. Baker JR, O'connor JP, Metcalf PA, Lawson MR, Johnson H. Clinical usefulness of estimation of serum fructosamine concentrations as a screening test for diabetes mellitus. British Med Journal 1983; 287: 863-867.
18. Cefalu TW, Parker TB, Johnson CR. Validity of serum fructosamine as index of short-term glycemic control in diabetic out patients. Diabetes Care 1988; 11(8): 662-668.
19. Baker JR, Johnson RN, Scott DJ. Serum fructosamine concentrations in patients with type II (non insulin-dependent) diabetes mellitus during changes in monogenent. British Medical Journal 1984; 288: 1484-1485.
20. Poli T, Lapolla A, Plebani M, Franchin A, Fedele D. Glycated serum protein determination: Comparison between thiobarbituric acid and fructosamine assays. Acta Diabetol 1987; 24: 241-247.
21. Baker JR, Smoll C, Johnson RN. Relation ship between fructosamine and plasma lipid concentrations in patients with diabetes mellitus. Clin Chem 1987; 33(4): 629.
22. HbA_{1-c} (Nottemperature-Dependent) 1989: Barcelona-Espana, BioSystems.
23. Lloyd D, Marples J. Serum fructosamine and thyroid functions. Clin Chem 1985; 4(10)1986.
24. Crillo R, Balzano S, Cossu E, Bartaleno L, Solinas MP, Falcone M, Balestrieri A, Martino E. The effect of altered thyroid function on serum fructosamine concentrations. Clin Biochem 1988; 21: 179-181.
25. Allen DV, Schroeder WA, Balog J. Observations on the chromatographic heterogeneity of normal adult and fetal hemoglobin a study of the effects of crystallisation and chromatography in the heterogeneity and isoleucine content. J Am Chem Soc 1958; 80: 1628-1632.
26. Allen RC, Stostny M, Halalett D. A comparison of isoelectric focusing and electrochromatography for the separation and quantification of hemoglobin A_{1-c}. New York: Saunders Company, 1979: 663-668.
27. Drysdale JW, Righetti PG, Bunn HIF. The separation of human and animal hemoglobins by isoelectric focusing in polyacrylamide gel. Biochim Biophys Acta 1971; 229: 49-50.
28. Koenig RJ, Blobstein SH, Cerami A. Structure of carbohydrate of hemoglobin A_{1-c}. J Biol Chem 1977; 252: 2992-2997.
29. Javid J, Pettis PK, Koenig DJ. Immunologic characterization and quantification of HbA_{1-c}. Br J Hematol 1978; 38: 329-337.
30. Bakan EB. Diabetli Hasta nötrofillerinde fagositik indeks ile plazma membran proteinlerinin glikozillenmesi arasındaki ilişki, Doktora tezi, Erzurum 1985.
31. Bun HIF. Non enzymatic glycosylations of proteins: Relevance to diabetes. Am J Med 1981; 70: 325-330.
32. Fructosamine Test 1988: İsviçre, Roche Diagnostica.