

ÖNSÖZ

Tiroid bezi hormonları [FT3 (Free-T3), FT4 (Free-T4)] tüm canlıların hücrelerinin yaşamlarını sürdürebilmeleri için gereklidir. Bu hormonlar bazal metabolizmayı arttırdıkları için canlıların gelişmesi ile doğrudan ilişkilidir. Tiroid bezi yetersizliği durumunda bazal metabolizmada meydana gelen bozukluklara bağlı olarak canlıların yaşamsal gelişimleri üzerinde bir yavaşlama görülür. Tiroid hormonlarının sentezinde ilk aşama iyot biriktirilmesi olup, organizmaya dışarıdan alınması gereken en önemli maddelerden birisidir. Özellikle toprak, mineral maddeler ile deniz ve yeraltı sularında bulunmaktadır. Dolayısıyla iyot canlılar için besin zinciriyle alınması gereken önemli bir maddedir.

Bu nedenle sunulan çalışmada, kuluçkadan çıktıktan sonra sularına iyot ilave edilen farklı yaş gruplarındaki civcivlerin canlı ağırlıkları, kan FT3, FT4 ve TSH değerleri ile tiroid bezinde foliküllerin epitel yüksekliği, kolloid miktarı ve çapı belirlenerek iyodun tiroid bezi histolojisine etkilerinin incelenmesi amaçlandı. Çalışmada civcivlerin kuluçkadan çıktıktan sonra erişkin döneme kadar içme sularına 2 ppm iyot ilavesinin tiroid bezi gelişimi üzerine etkisi incelenerek histolojik bir demonstrasyon çalışması yapılmıştır. Elde edilen verilerin civcivlerde yapılacak olan ve endokrin sistem etkinliğinin değerlendirildiği diğer çalışmalara referans oluşturacağı düşünülmektedir.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÇİZELGELER DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
GRAFİKLER DİZİNİ	vi
GİRİŞ	1
1.1. Tiroid Bezinin Anatomisi	1
1.2. Tiroid Bezinin Embriyonal Kökeni ve Gelişimi	1
1.3. Tiroid Bezinin Histolojisi	2
1.4. Tiroid Bezinin Fizyolojisi	4
1.4.1. Tiroid Hormonlarının Dolaşıma Verilmesi ve Yıkımı	5
1.4.2. Tiroid Hormonlarının Periferik Etkileri	6
2. GEREÇ VE YÖNTEM	14
2.1. Hayvanların Bakımı ve Beslenmesi	14
2.2. Doku Örneklerinin Alınması ve Preparasyonu	14
2.3. Folikül Çapı, Epitel Yüksekliği ve Kolloid Miktarının Ölçülmesi	15
2.4. İstatistiksel Analiz	15
3. BULGULAR	18
3.1. Canlı Ağırlık	18
3.2. TSH	19
3.3. FT4	20
3.4. FT3	22
3.5. Histolojik Görünüm	23
3.5.1. Tiroid Folikül Çapı	27
3.5.2. Tiroid Folikül Epiteli	28
3.5.3. Kolloidin Kapladığı Alan	32
4. TARTIŞMA	35
4.1. Canlı Ağırlık	35
4.2. Hormonlar	35
4.3. Tiroid Bezi Histolojisi	38
5. SONUÇ	41

5.1. Kontrol Grubu Sonuçları.....	41
5.2. Deneme Grubu Sonuçları.....	41
ÖZET	43
SUMMARY	45
KAYNAKLAR	47
ÖZGEÇMİŞ	51
TEŞEKKÜR	52

ÇİZELGELER

	Sayfa
Çizelge 1 Etlik civciv yemi bileşimi	16
Çizelge 2 Etlik piliç yemi bileşimi	17
Çizelge 3 Deneme ve Kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin canlı ağırlıkları	18
Çizelge 4 Deneme ve Kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin kan serumundaki TSH değerleri	19
Çizelge 5 Deneme ve Kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin kan serumundaki FT4 değerleri	21
Çizelge 6 Deneme ve Kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin kan serumundaki FT3 değerleri	22
Çizelge 7 Deneme ve Kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin folikül çapı değerleri	27
Çizelge 8 Deneme ve Kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin tiroid epitel hücre yükseklikleri	29
Çizelge 9 Deneme ve Kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin tiroid kesitlerinde birim alanda kolloidin kapladığı alan	32

ŞEKİLLER

		Sayfa
Şekil 1	Deneme grubuna ait 3 haftalık civcivin tiroid bezi kesiti, ok: Tiroid bezi kapsülü, Triple	24
Şekil 2	Deneme grubuna ait 6 haftalık pilicin tiroid bezi kesiti, oklar: İntrafoliküler bağ doku, Triple	24
Şekil 3	Deneme grubuna ait 3 haftalık civcivin tiroid bezi kesiti, oklar: Folikül etrafındaki kapılar damarlar, Triple	25
Şekil 4	İki haftalık civcivin tiroid bezi kesiti, tiroid foliküllerinin büyüklükleri, a. kontrol grubu b. deneme grubu, Triple	26
Şekil 5	Altı haftalık pilicin tiroid bezi kesiti, oklar: Tiroid folikül epitelindeki kübik hücreler, a. kontrol grubu b. deneme grubu, PAS	30
Şekil 6	Altı haftalık pilicin tiroid bezi kesiti, oklar: Tiroid folikül epitelindeki yassı hücreler, a. kontrol grubu b. deneme grubu, PAS	31
Şekil 7	Altı haftalık pilicin tiroid bezi kesiti, tiroid folikül lümenindeki kolloid, a. kontrol grubu, b. deneme grubu, PAS	34

GRAFİKLER

		Sayfa
Grafik 1	Deneme ve Kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin kan serumundaki TSH değerleri	20
Grafik 2	Deneme ve Kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin kan serumundaki FT4 değerleri	21
Grafik 3	Deneme ve Kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin kan serumundaki FT3 değerleri	23
Grafik 4	Deneme ve Kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin folikül çapı değerleri	28
Grafik 5	Deneme ve Kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin tiroid epitel hücre yükseklikleri	29
Grafik 6	Deneme ve Kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin tiroid kesitlerinde birim alanda kolloidin kapladığı alan	33

1.GİRİŞ

1.1. Tiroid Bezinin Anatomisi

Tiroid İtalya'da Rönesans döneminde tanımlanmış endokrin bir organdır. Leonardo da Vinci çizimlerinde tiroidi larinksin iki yanında iki ayrı bez olarak göstermiştir. Tiroid bezi adı, Bartholomeus Eustachius tarafından kullanılmış olmasına rağmen Eustachius'un çalışmaları onsekizinci yüzyıla kadar yayınlanmadığı için, yazılı kayıtlarda tiroid bezinin adı ilk kez Thomas Wharton'un 1656'da yayınlanan Adenographia adlı eserinde geçmektedir (Sadler ve Clark 1999, Clark ve Savı 2000). İlk kez Kendall, 1915 yılında tiroksini kristalize etmiş, Harrington ise 1926 yılında aktif hormon olan L-triiodotironin'i tanımlamıştır (Sadler ve Clark 1999, Clark ve Savı 2000).

Tiroid, hormon üreten bezlerin en büyüğüdür. Ağırlığı 2 kg olan bir tavukta 10-12 mm uzunluğunda, 5-8 mm genişliğinde, yaklaşık 50 mg ağırlığındadır (Hodges 1974). Büyüklüğü üzerine yaş, cins, iklim ve hatta mevsim etkilidir. Genelde dişilerde erkeklere göre daha büyüktür (Yılmaz 1999).

Memelilerde trakenin hemen altında, larinksin iki yanında yer alırken kanatlılarda kaudale kayar. Kuşlarda bir çift olan bu organ, A. subclavia ve A. carotis communis'in oluşturduğu vasküler açının içinde kalır (Dursun 2002).

1.2. Tiroid Bezinin Embriyonal Kökeni ve Gelişimi

İnsanda tiroid bezinin ilk taslağı 18 somitli ve 17 günlük bir embriyoda belirir. Bu taslak, ağız-yutak zarının hemen arkasında, dilin yan taslakları (*Tuberculum linguale laterale*) ile dilin kökünü oluşturan *copula* arasında, yutak barsağının tabanında, endodermal bir hücre çoğalmasından oluşmuştur. Bu hücre çoğalması aşağıya doğru bir çöküntü yaparak bir çukurluk haline dönüşür. Gelişimin 19. günü bu çukurcuk altındaki mezenkim dokusuna gömülmeye başlar ve yutak barsağının önünden kaudale doğru gelişir. Gittikçe uzanan dar bir kanal durumunu alan bu taslağın dip kısmı yan taraflara doğru genişleyerek iki loplu bir durum alır. Bu göç süresince tiroid taslağı yutak barsağının tabanı ile bir kanal aracılığıyla

bağlantılı olarak kalır. Bu kanala tiroid-dil kanalı (*Ductus thyreoglossus*) adı verilir. Başlangıçta bir lümeni bulunan bu kanal gelişim ilerledikçe tıkanır ve zamanla tamamen ortadan kalkar. Sadece başlangıç noktası dil sırtında kör bir delik (*Foramen caecum*) halinde kalır. Tiroid taslağı iniş göçüne devam ederek hyoid kemiği ile gırtlak kıkırdaklarının önünden geçer, yedinci embriyonal haftada erişkindeki yerini alır. Bu gelişim döneminde tiroid ufak bir birleştirici kısım (isthmus) ile iki yan lopçuktan oluşmuştur (Kayalı 1992) .

Tiroid taslağı ilk önce bileşik tubuler bir bez gibi gelişir. Bez borucuklarının etrafında mezenkim dokusu ve çok miktarda kapilar bulunur. İnsanda intrauterin hayatın dördüncü ayında, borucuklar birçok parçacıklara ayrılıp bir lümenin etrafında tek sıra şeklinde dizilirler. Bu şekilde tiroid folikülleri oluşur. Bu dönemde *Ductus thyreoglossus* da körelip ortadan kalktığından, tiroid bezi ağız boşluğu ile olan bağlantısını kaybeder (Kayalı 1992).

Tiroidin fonksiyonel duruma geçmesi insanda intrauterin yaşamın üçüncü ayı sonuna doğru başlar, foliküllerin içinde kolloidin toplanmaya başlamasıyla kendini belli eder (Kayalı 1992). Onüçüncü haftadan itibaren hipofiz ve serumda tiroid uyaran hormon (Thyroid Stimulating Hormone, TSH, thyrotropin) belirlenebilir. Onsekizinci haftadan itibaren TSH ve serbest tetraiodotironin (free tetraiodotironin, FT4, Tiroksin) paralel olarak artmaya başlar ve tiroiddeki iyot konsantrasyonu yüksek düzeylere ulaşır. Yaklaşık 30-35. haftalardan itibaren hipotalamus, hipofiz ve tiroid eksen fonksiyonel olarak olgun hale gelir. TSH, serbest triiodotironin (free triiodotironin, FT3) ve FT4 doğumdan sonra, birkaç hafta içinde erişkindeki normal düzeye ulaşır (Henry 1997, Sanders ve Cady 1991, İşgör 2000b).

Tavuklarda tiroid bezi pharyngeal keselerin birinci ve ikinci çiftleri arasında sefalokaudal düzey görünüşünde bir meridyen divertikülü gibi farinksin tabanından doğar. Dördüncü günün sonuna doğru tiroid evaginasyonu şeklini alır ve ağızın daralmasıyla tyroglossal kanal olarak bilinen dilin kökünden farinkse dar bir kanalla bağlantılıdır (Carslon 1981).

1.3. Tiroid Bezinin Histolojisi

Kanatlılarda tiroid bezinin histolojik yapısı memelilerinkine benzemekle birlikte, farklı olarak memeli hayvanlarda bulunan parafolikül ya da C hücreleri, balıklarda ve amfibilerde olduğu gibi kanatlılarda da tiroid bezinden ayrı olarak bulunur ve ultimobronşial bez adını alır (Noyan 2000).

Tiroid bezi fibröz bir kapsül ile sarıdır. Kapsülden ayrılan ince bağ doku uzantıları bezin içerisine girer ve organı lopçuklara ayırır. Birbiriyle bağlantılı olan lopçukların içindeki parankima foliküler düzende organize olmuş, yükseklikleri fonksiyonel aktivite ve içerdiği kolloid miktarına bağlı olarak değişen tek katlı kübik epitelden oluşur. Folikül epitel hücrelerinin bazal yüzeyleri bazal lamina ile kaplıdır (Atoji ve ark. 1999). Bu bölgede çok sayıda fenestratalı kapılar yer alır (Demir 2001). Birim zaman içinde bir gram doku ağırlığı için bezden akan kan miktarı, vücuttaki diğer dokulardan fazladır (4-6 ml/gr/dakika) (Noyan 2000). Epitel aktif olmayan dinlenme fazında yassı, hatta endotel görünümündedir. Aktif hücrelerde ise yüksek prizmatik kadar değişir. Foliküldeki bütün hücreler aynı aktivitede olmayabilir. Sitoplazma aktif hücrelerde bazofili gösterir (Demir 2001). Foliküllerin çapları türlere göre 20 ile 250µm arasında değişiklik gösterir. Bu hücreler lümen kolloid adı verilen koyu kıvamlı yapışkan bir sıvı salgı ve folikülün içi bu kolloidle dolar (Yılmaz 1999).

Tiroidin innervasyonu; otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dalları tarafından sağlanır. Sempatik lifler superior, orta ve inferior servikal gangliyonlardan gelir ve tiroidi besleyen damarlarla tiroide ulaşırlar. Parasempatik lifler, vagus kaynaklı olup kardiyak ve laringeal dalları ile tiroide ulaşırlar (İşgör 2000a).

Abdel-Magied ve arkadaşları (2000) yaptıkları çalışmada develerde tiroid bezi foliküllerinin genellikle yazın geniş (600-900 µm çapında) kışın ise küçük çaplı (100-400µm çapında) olduklarını gözlemlemişlerdir. Büyük foliküller genellikle kübik epitellidir, göze çarpan vakuelleri yoktur ve lümenin tamamı kolloidle doludur. Küçük foliküller ise kısa prizmatik epitel ile karakteristiktir ve kolloidleri soluktur. Aynı zamanda birçok periferik vakuol de gözlenmektedir. Her bir folikülü, kan kapılları ve retiküler iplikler sarar. Tiroid lobları benzer miktarda folikül kapsar fakat kolloidleri bazen fibrile benzer şekilde parçalıdır. Elektron mikroskopuyla yapılan çalışmalarda kübik hücrelerin organellerinin az olduğu ve hipoaktif olduğu gözlenmiştir. Kısa prizmatik folikül hücrelerinde ise organeller boldur. Bunlar; mitokondri, granüllü endoplazmik retikulum sistemleri, salgı vezikülleri, kolloid damlacıkları, heterozomlar ve otofajik vakuollerdir (Abdel-Magied ve ark. 2000).

Folikül epitel hücrelerinin, çok iyi gelişmiş olan granüllü endoplazmik retikulumları bazen vakuoller yapacak şekilde genişlemeler gösterir. Mitokondriler kısa çubuk şekilli ve apikal sitoplazmada yayılmıştır. Sentrik yerleşimli ve birkaç nukleolus bulundurabilen bir nukleusa sahiptir. Apikal sitoplazma lipid ve kolloid tanecikleriyle doludur. Apikal yüz kısa mikrovilluslar taşır. Folikülü çevreleyen hücreler lateral yüzlerinde bağlantı kompleksleri bulundurur (Demir 2001).

Atoji ve arkadaşları (1999) develerde yaptıkları çalışmada folikül epitel hücrelerinde sıklıkla apokrin sekresyon gözlemişlerdir. Foliküler lümen içindeki birçok düzgün yüzeyli apokrin çıkıntı kubbe ya da balon şeklindedir. Yine aynı çalışmada (Atoji ve ark. 1999) tiroid bezindeki apokrin çıkıntılarının ince yapısının memeli derisindeki apokrin ter bezlerine çok benzer olduğu, folikül epitel hücrelerinin kolloidin absorpsiyonu için yalancı ayaklar çıkardıkları görülmüştür.

Kolloidin başlıca ana maddesi, içinde tiroid hormonları da (FT3 ve FT4) içeren ve glikoprotein yapısında olan tiroglobulindir. Tiroid hormonları tiroglobulin molekülüne bağlı olarak kolloid içerisinde depo edilir (Yılmaz 1999).

1.4.Tiroid Bezinin Fizyolojisi

Tiroid hormonları, hipotalamusdan salgılanan Tiroid Releasing Hormonun (TRH) etkisi doğrultusunda yapılırlar. TRH, hipofiz ön lobundan TSH'nin kana bırakılışını uyarır. TSH tiroid bezinin hücreleri üzerindeki spesifik reseptörlere bağlanarak folikül epitel hücrelerini tiroid hormonlarının üretimi için uyarır. Takiben tiroksin ve triiodotironin seri enzimatik reaksiyonlarla sentez edilirler (Fidancı 2005). TSH, tiroidin morfolojisini ve fonksiyonunu etkileyen bir hormondur. Bir yandan folikül epitel hücrelerinin gelişmesini kontrol ederken; diğer yandan tiroid peroksidaz ve tiroglobulin yapımını, tiroglobulin proteolizisini, iyodun tutulmasını ve organifikasyonunu, iyodotirozinlerin yapımını, FT3 ve FT4 hormonlarının yapım ve salınmasını kontrol eder. Tüm bu fonksiyonlar TSH'nin folikül epitel hücrelerinin membranındaki TSH reseptörüne bağlanması sonucu ortaya çıkar (Bouknight 2003). Bu hormonlar belirli bir düzeye geldikten sonra hipotalamus ve hipofiz üzerine baskı yapar ve TRH ile TSH'nin salgılanmasını durdurur. Kullanım sonucu hormonlar azalınca baskı ortadan kalkar TRH ve TSH tekrar salgılanır ve aynı şekilde tiroid hormonları yeniden vücut ihtiyacına göre üretilir (Önsel 2004).

Tiroid Hormonunun Sentez Aşamaları

1. Plazmadan inorganik iyodidin (iyodun vücuda alındıktan sonra indirgenmiş formu) tiroid hücrelerine aktif transportu
2. Tirozin içeren tiroglobulin sentezi
3. Serbest iyodun iyodotirozine organifikasyonu
4. Monoiyodotirozin (MIT) ve diiyodotirozinlerin (DIT) birleşerek T4 ve T3 oluşturması

5. Kolloid tiroglobulinin endositozu ve proteolizisi ile MIT, DIT, T3 ve T4 serbestlenmesi

6. İyodun tekrar kullanımı için tiroid hücrelerinde iyodotirozinlerin deiyodinasyonu.

İyodid, peroksidaz enzim sistemiyle tiroglobulinle iyodinasyon için aktif hale çevrilir. Tiroglobulin foliküler hücrelerin ribozomlarında sentezlenen bir glikoproteindir (Rose 2002) tiroid hormonlarının sentez ve depolanması için iskeleti oluşturur. Okside olmuş iyottiroglobulin üzerindeki bir tirozine, tiroid peroksidaz enzimi ile bağlanarak MIT, MIT'in bir iyot ile daha reaksiyona girmesiyle DIT oluşur. Buna "organifikasyon" denir. İki DIT birleşerek T4'ü, bir molekül MIT ile bir molekül DIT birleşerek de T3'ü oluşturur. Bu birleşme işlemine "coupling" adı verilir. Tüm bu işlemler oksidatif olup, peroksidaz enzimi ile katalize edilir (Charles 1985). TSH birleşme sürecini hızlandırır. İyodinasyon ve coupling işlemlerinden sonra üzerinde tiroid hormonlarını taşıyan tiroglobulin kolloid içinde depolanır (Ergin 2005).

1.4.1. Tiroid Hormonlarının Dolaşıma Verilmesi ve Yıkımı

Tiroid hormonlarının dolaşıma geçerek hedef dokulara ulaşabilmesi için tiroglobulinden ayrılması gerekir. Hormonun dolaşıma verilmesi için önce tiroglobulin, TSH etkisiyle folikül hücrelerine girer. Hücre içine alınan kolloid damlacıklarının proteolitik enzim içeren lizozomlarla birleşmesi ile fagolizozomlar oluşur. Tiroglobulin fagolizozomların içinde proteolize uğrar. Serbest duruma geçen T3 ve T4 hücre sitoplazmasına bırakılır ve buradan kana geçer. Fagolizozomlardan T3 ve T4 yanında MIT ve DIT de serbestlenir. Ancak tiroid dokusunun dış bölgelerinde bulunan Tip 1 5'- deiyodinaz enzimi etkisi ile MIT ve DIT'in büyük bir bölümü deiyodinize olur, açığa çıkan iyot intraselüler iyot havuzuna girer ve tiroid bezinde yeniden hormon sentezi için kullanılır (intratiroidal siklus) (Charles 1985). Normalde MIT ve DIT'in küçük bir bölümü dolaşıma geçer. İyodotirozin deiyodinaz eksikliği durumunda MIT ve DIT'ler dolaşıma geçerek idrarla atılırlar. Bu durum organizmadan önemli oranda iyot kaybına yol açar (Günöz 2002).

1.4.2. Tiroid Hormonlarının Periferik Etkileri

Hedef hücreye gelen tiroid hormonları, genellikle pasif difüzyonla membrandan geçer. Ancak hücre membranında bulunan T3 reseptörleri aracılığıyla aktif transportla da geçtiği gösterilmiştir (Sadler ve Clark 1999).

Sitoplazmaya girdikten sonra nükleuslardaki tiroid hormon reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler.

Tiroid hormon reseptörleri steroid hormon reseptörleri ile büyük oranda homoloji gösterdiğinden, bunlara steroid-tiroid hormon reseptör süper ailesi adı verilir.

Tiroid hormonları, tiroid hormon reseptörlerine bağlanarak hedef geni aktive eder. Sonuçta mRNA transkripsiyonu gerçekleşir. mRNA, ribozomlarda kodladığı proteinin yapımını sağlar. Yapılan protein, çoğu zaman granüllü endoplazmik retikulum ve Golgi aygıtında çeşitli işlemlerden geçerek aktif hale gelir ve görev yapacağı bölgelere giderek çeşitli fizyolojik etkilerini başlatır (Gökhan ve Çavuşoğlu 1989).

Bazal Metabolik Hız (Basal Metabolic Rate, BMR)

BMR, 12-18 saat süresince besin almamış, tam istirahat halinde ve ısısı değişken olmayan bir ortamda bulunan bir canlının metabolik hızıdır. Uyanık durumda hayati fonksiyonları devam ettirmek için gerekli minimum enerji miktarına da BMR adı verilir. Vücutta oksijen depo edilmediğinden ve daima o andaki gereksinim için tüketildiğinden birim zamanda tüketilen miktar, üretilen enerji miktarı ile orantılıdır (Ganong 2002). Başka bir deyişle vücuttaki enerji tüketiminin %95'i besinlerle oksijen arasındaki reaksiyonlardan kaynaklandığından, vücudun metabolizma hızını oksijen kullanım hızından hesaplamak mümkündür. Bazal metabolizma hızının insanlar arasındaki farklılığı esas olarak iskelet kasi miktarı ve vücut büyüklüğüne bağlıdır (Guyton 2001). Ayrıca canlılarda vücut ağırlığı arttıkça bazal metabolizma hızının arttığı bilinmektedir (Ganong 2002). Santral sinir sisteminin bazal metabolizma hızı üzerindeki etkisi tam açıklanamamıştır. BMR'nin %40'ı merkezi sinir sistemi %20-30'u iskelet kas kitlesi tarafından kullanılır (Berne ve Levy 1998).

Bazal durumda meydana gelen enerjinin bir kısmı, tam istirahat halindeki vücudun gerekli fonksiyonlarının yapılmasında harcanır; diğer kısmı ise ısı haline çevrilir. Bu metabolizma hızı vücuttaki maddelerin birbirine dönüşmesini, biyolojik olayların devamını sağlar. Örneğin ağızdan alınan şekerin karaciğerde yağa dönüştürülüp, cilt altı yağ dokusunda

depolanması gibi. Bu metabolizmanın hızını ise, genler, cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, vücut ısısı ile egzersiz gibi pek çok faktör etkiler (Noyan 2000).

Tiroid hormonlarının en bariz etkisi, dokuların metabolizma hızını ve oksijen kullanma hızını arttırmasıdır. Bu etkiler sonucu vücut ısı üretimi artar. Tiroid hormonu yetersizliğinde BMR normal değerinden %30-35 kadar azdır. Hipertiroidizmde BMR normal değerinin %50-100'ü kadar artmış olabilir. Tiroid hormonu hemen bütün dokuların oksijen kullanma miktarını arttırır; fakat beyin, dalak, lenf yumruları, testis, uterus ve hipofiz bezi ön lobunun oksijen kullanma miktarını arttırmaz. Tiroksin enjeksiyonundan birkaç saat sonra metabolik hız ölçülebilecek kadar yükselir ve altı gün kadar devam eder. Bu kalorijenik etkinin yüksekliği, enjeksiyondan önceki metabolik hıza göre değişir. Uzunca bir süre tiroid hormonu verilen deney hayvanlarının doku homojenatlarından ayrılan mitokondri fraksiyonunda oksijen kullanma miktarı artmaktadır. Bunun nedeni hücrelerde mitokondri sayısının artmasıdır. Ayrıca mitokondri membranı permeabilitesini arttırdığı ve bu nedenle mitokondrilerin şiştiği sanılmaktadır. Tiroid hormonu verildikten birkaç hafta sonra birçok hücre içi enzimin (özellikle mitokondri enzimleri) miktarı artar (Noyan 2000). T3 ratlara küçük dozda damar içi verildiğinde, 30 dakika sonra karaciğer mitokondrilerinde ATP yapımı %114-217 artmıştır. Bu sonuç göstermektedir ki protein sentezi olmadan hormon, mitokondrileri doğrudan doğruya uyarmaktadır (Sterling ve ark 1980). Tiroid hormonları mitokondride ATP yapımı ve oksidatif fosforilasyonu doğrudan doğruya arttırdığına göre, bu tür bir etki için mitokondride tiroid hormonu reseptörleri bulunması gerekir (Noyan 2000). Sterling ve ark. (1980) yaptıkları çalışmada mitokondri iç membranında tiroid hormonlarına karşı yüksek affinitesi olan ve hormon bağlayan bir bileşen bulmuşlar fakat bu bileşenin beyin, dalak ve testis dokusunda bulunmadığını bildirmişlerdir. Tiroid hormonları bazal metabolik hızı ve spesifik mitokondri enzimlerini indükleyerek oksidatif sistemi arttırmakta ve sonuç olarak serbest radikal oluşumuna neden olmaktadır (Sundaram ve ark. 1997).

BMR oksijen harcamasını yansıtan önemli bir değişkendir. Vücutta elde edilen enerjinin %40'ı, ATP şeklinde mitokondrilerde depo edilir. Harcanan her molekül oksijen için belirli sayıda ATP yapılıır. Tiroid hormonu fazlalığında; ATP şeklinde depo edilemeyen enerji, ısı şeklinde açığa çıkar. Ayrıca üretilen ATP'lerin %25-40'ını kullanan membran Na-K pompası da aktif hale gelir (İşgör 2000 c).

Hipertiroidizmde membran Na-K pompasının aşırı çalışması ile BMR'de artma, yağ dokusu ve kas kitlesinde azalma meydana gelir. Deneysel tirotoksikozda bu etkiler testis, dalak ve beyin hariç tüm dokularda gösterilmiştir (Ede 2006).

Karbonhidrat Metabolizması

T3 karaciğerde fosforilaz kinaz ve lizozomal α oksidaz aktivitesini arttırarak, karaciğerde glikojen depolarının mobilizasyonuna neden olur. Diğer yandan glikozun absorpsiyonu, kullanılması ve yapımı artar. Hipertiroidizm, latent diyabeti ortaya çıkarabildiği gibi, hipertiroidizmi olan diyabetlilerde insülin gereksinimi artabilmektedir (Gökhan ve Çavuşoğlu 1989).

Yağ Metabolizması

Tiroid hormonları, lipidlerin yapımını, mobilizasyonunu ve yıkımını uyarır. Hipertiroidizmde; vücut lipid depoları azalır ve serum lipidlerinde anlamlı düşüşler görülür. Kolesterol yapımı artmasına karşın, kullanımı ve safra ile atılımı arttığından serum değerleri düşük bulunur (Gökhan ve Çavuşoğlu 1989).

Protein Metabolizması

Tiroid hormonları protein yapımı, aktivasyonu ve yıkımında aktif rol oynar. Hipertiroidli insanlarda; yıkım yapımından fazla olduğundan negatif azot dengesi ve kas kitlesinde kayıp ortaya çıkar (Gökhan ve Çavuşoğlu 1989).

Kalsiyum ve Fosfor Metabolizması

Tiroid hormonları, kalsiyumun intestinal absorpsiyonunu azaltırken, idrar ve feçesle atılımını hızlandırır. Kemikte bir taraftan osteoblastik aktiviteyi arttırırken, diğer yandan kemik rezorpsiyonunda artışa neden olur. Ancak osteoblastik aktivite, rezorpsiyon hızını geçemez. Bu nedenle, uzun süre tiroid hormon fazlalığı ile seyreden durumlarda kemikte demineralizasyon gelişir (Gökhan ve Çavuşoğlu 1989).

T3'ün sertoli hücre diferansiyasyonunu uyardığı ve bunun sonucunda sertoli hücrelerinin mitotik olarak aktif oldukları dönemin belirgin olarak azaldığı görülmüştür (Van Haaster ve ark. 1993). Testiste immatür sertoli hücrelerinin tiroid hormon reseptörü içerdikleri ve fonksiyonlarının tiroid hormonu tarafından düzenlendiği göstermiştir (Palmero 1988). Neonatal dönemde yüksek T3 seviyesinin sıçan testisinde tübüler lümen oluşumunu daha erken başlatığı ve serum inhibin seviyesini yükselttiği görülmüştür (Özgüner ve ark. 2004).

Daugeras ve ark. (1993) civciv embriyosu üzerine yaptıkları çalışmada inkübasyonun 8 ile 18. günleri arasında tiroid fonksiyonu ve civciv embriyosuna iyot transferinin yumurta sarısına etkilerini incelemişlerdir. Yumurta sarısına 0,5 ya da 1 mg. iyot ilave edildiğinde embriyonik plazma iyot düzeyinin kontrol grubuna göre önemli şekilde arttığını ve bu artışın yumurta sarısına eklenen iyot ile orantılı olduğunu gözlemlemişlerdir. Plazma ve allantois sıvısının iyot seviyeleri arasında oran sabittir. On günden sonra, embriyonik tiroidin iyot hacmi plazma iyot konsantrasyonu için yakından ilişkilidir. On günden sonra, hipotalamo-adenohipofizyal-tiroid ekseninin kurulması ile tiroid iyodundaki artış ile plazma iyodu paralelliği uzun değildir, fakat kontrollerin iki katıdır. İyot artışı ne tiroide iyot organifikasyonunu ne de iyot dağılımının modifikasyonunu durdurmaz (Daugeras ve ark. 1993).

Tiroid hormonlarının yaklaşık tümü kanda spesifik proteinlere [Tiroid Bağlayan Globulin (TBG), Tiroid Bağlayan Prealbumin (TBPA) ve albumin] bağlı olarak bulunur. Hormonlar bağlı olduklarında aktif değildirler. Bağlayıcı proteinler hormonları yıkılmaktan koruyarak ve böbreklerden atılmalarını önleyerek plazmada kalma sürelerini uzatırlar. Tiroid hormonları da steroid hormonlar gibi sadece serbest forma geçtiklerinde aktiftirler ve hipotalamo-hipofizer aks üzerine feed-back etki ile sabit bir konsantrasyonda tutulurlar (Fidancı 2005).

Tiroid hormonları tüm hayvan hücrelerinin yaşamlarını sürdürebilmeleri için gereklidir. Esas etkili olan FT3'tür. FT4 ise bir prohormondur (Fidancı 2005). Her iki hormonun fonksiyonu kantitatif olarak aynı olmakla beraber etki hızları ve şiddetleri bakımından farklılık gösterirler. FT3, FT4' den yaklaşık 4 kat daha güçlüdür, fakat miktarı daha az olduğundan kanda FT4'den daha az süre kalır (Çelik ve ark 2000). Hormonlar hedef hücreye alındıklarında sitoplazmada depolanırlar, hücre kendi isteği ve gereksinimi doğrultusunda T4 den T3 elde eder. Bunu içinde hücre deiyodinaz enzimleri kullanır. Deiyodinazlar üç tiptir (Polk 1988). Tip 1, Tip 2 ve Tip 3 deiyodinaz, bunların etki yerleri, etki tercihleri, organ ve dokularda dağılım oranları oldukça farklılık gösterir. Tip 1 ve Tip 2 deiyodinazlar T4'ü T3'e çevirir, buna karşın Tip 3 deiyodinaz T4'ü etkisiz bir T3 şekli olan rT3'e (reverse T3) dönüştürür.

Intrauterin yaşamda ilk planda aciliyet gerektiren iki organ kalp ve beyindir. Her ikisinde de T4 den T3 dönüşümüne Tip 2 deiyodinaz gerekir (Bianco ve Silva 1987). Tip 1 deiyodinaz özellikle karaciğer, böbrek ve kasta; Tip 2 deiyodenaz beyin, hipofiz ve yağ dokuda bulunur. Tip 1 deiyodinaz selenyum içerir (Stockman 1993). Memeli ve daha birçok

omurgalıda olduğu gibi kuşlarda da 3 tip iyodotironin deiyodinaz vardır. Birçok kuş türünde biyokimyasal karakterizasyonları incelendiğinde bunların hemen hemen memelilerdekilerin kopyası gibi olduğu görülmüştür. Ayrıca deiyodinasyonu beslenme, sıcaklık, ışık ve çevre kirliliğine yol açan maddeler gibi birçok dış etken de etki etmektedir (Darras ve ark 2006).

Tiroid bezi hormonları (FT3, FT4) bazal metabolizmayı arttırdıkları için hayvanların gelişmesi ile doğrudan ilişkilidir. Tiroid bezinin az çalışması durumunda bazal metabolizmada meydana gelen aksaklığa bağlı olarak hayvanların gelişmesinde bir yavaşlama gözlenmektedir. Tiroid hormonlarındaki artış oksijen yakılması, vücut ısısı, nabız, sistolik kan basıncı, hassasiyet, lipolizis ve kilo kaybındaki artış ile ilgilidir. Kandaki kolesterol düzeyi de azalır (Fidancı 2005). Tiroid hormonlarının artışı kanatlılarda tüy dökümü ve yeni tüylerin büyümesini de hızlandırmaktadır (King ve Mclelcand 1984). Bowen ve arkadaşları (1984) tavuklarla yaptıkları çalışmada 50°C sıcak stresi uygulanmadan 12, 18 ve 24 saat önce yapılan FT4 enjeksiyonunun sıcaklık stresini önemli derecede azaltırken, FT3 enjeksiyonunun ise 12 ve 24 saat önce uygulandığında stresi azalttığını, 6 saat önceki enjeksiyonda hiçbir etki olmadığını gözlemlemişlerdir.

Tiroid fonksiyonlarının devam edebilmesi için iyot, organizmaya dışarıdan alınması gerekli olan en önemli madde olarak belirtilmektedir (vitamin ve mineraller 2005, Nutrifarma powered by horizon 2006). İyot "I" sembolü ile gösterilen atom numarası 53, atom ağırlığı 126,90447 g/mol olan oda koşullarında (25°C) parlak menekşe-siyah renkli katı bir ametaldir. Erime noktası 113,7 ° C (386,85 K), kaynama noktası 184,3 °C, özgül ısısı 0,145 J/gK'dur. İlk kez Barnard Courtois tarafından 1811 yılında keşfedilmiştir. Yer kabuğunda oldukça nadir bulunan bir elementtir. Kaya, toprak, mineral, deniz suyu ve yeraltı su kaynaklarında bulunmaktadır. İyodürün klor gazı ile yükseltgenmesi ile elde edilir (De Lange 1989). Diğer bir elde edilişi ise, katı sodyum iyodürün sülfürik asit ile reaksiyonu sonucunda elde edilen gaz formdaki hidrojen iyodür'ün yine sülfürik asit ile yükseltgenmesi ile gerçekleşir. En önemli inorganik iyot, hidrojen iyodür olup renksizdir (De Lange 1989).

FT3 ve FT4 hormonlarının yapımı için gerekli olan iyot, bazal metabolizma denilen insan bedeninin hiçbir fiziksel eylemde bulunmadığı halde normal 36,5 derece ısıyı koruması, kan dolaşımı, solunum, barsakların çalışması gibi hayati fonksiyonların devamı için gereken enerjinin oluşmasını sağlar. Büyüme ve gelişme için gereklidir. Hücre solunumuna ve oksijenin tutulmasına etkilidir. Karbonhidratların barsaklardan emilmesine ve kolesterol sentezine yardımcı olur. Protein sentezi için gereklidir. Sinir ve kemik yapısı ve yenilenmesinde önemli bir rol oynar, ayrıca deri, saç ve tırnakların sağlıklı olmasını sağlar.

İyot aşırı yağı metabolize etmekte yardımcıdır. Ayrıca zihinsel fonksiyonlarda, enerji ve kilo almada önemli bir rol oynar (Vitamin ve mineraller 2005, Nutrifarma powered by horizon 2006).

Normal miktarda tiroksin oluşumu için yılda yaklaşık 50 mg, haftada 1 mg ya da günlük 150-200 µg iyoda gerek vardır. Oral alınan iyodürler, gastrointestinal kanaldan kana absorbe edilir fakat dolaşımında uzun süre kalmaz. İlk birkaç gün içinde sindirilen iyodürün beşte dördü normal olarak idrarla atılır, kalan beşte biri ise seçici olarak tiroid bezi hücreleri tarafından kandan alınarak tiroid hormonlarının sentezi için kullanılır (Gökhan ve Çavuşoğlu 1989).

Akut olarak yüksek doz iyodür verilen ratlarda, serum iyodür düzeyi 20-30 µg/dl üzerine çıktığında, tiroidin iyodür alması ve organifiye etmesi artar ancak; çok kısa bir süre sonra organifikasyonda inhibisyon olur. Buna Wolf-Chaikoff etkisi denir. Bu deneklere, sürekli yüksek doz iyodür verilirse inhibitör etki ortadan kalkar ve iyodun organifikasyonu artar. Buna Wolf-Chaikoff etkiden kaçış denir (İşgör 2000c).

Kümes hayvanlarının diyetleri 1-2 mg iyot içerir, bunun yüksek konsantrasyonda olması yumurtada iyot bileşimini etkiler. Yumurta sarısında iyot depolanmasında artış gözlenir. Yumurta üretiminin devamı kilogramda 2500 mg iyoda kadar sürer. İyot bu değerin üstüne çıktığında yumurtlama inhibisyona uğrar, yumurta üretimi aksar. Yumurtlama yüzdesinin düşmesiyle aynı anda besin alımı azalır. Yumurta sarısı ağırlığı, kolesterol bileşenleri düşer ve vücut ağırlığı artışı gözlenir. İyot yüksekliğinde döllenebilir yumurtalar üretilir ama embriyonik ölüm artmıştır. Erkeklerde dölleyebilme oranı azalır çünkü ölü spermatozoon sayısı artar. İyot artışı etlik piliçlerde büyümeyi destekler yem alımını etkilemez. Değişik iyot kaynaklarının aynı etkide olması kaynağın önemsiz olduğunu kanıtlar (Lewis 2004).

Tiroid hormonlarının dokulardaki görevi bittikten sonra en çok karaciğerde olmak üzere böbrekler ve iskelet kaslarında [iyot yitirme (deiyodinasyon), amin gruplarının ayrılması (deaminasyon), konjugasyon suretiyle] yıkıma uğrayarak etkinliklerini yitirirler ve yıkım ürünleri oluşur. Oluşan iyodürün büyük bir kesimi kan yoluyla yeniden hormon oluşumu için tiroide gelir. Bu yeniden değerlendirme iyot sağlanmasına bağlıdır. İyot yetersizliğinde önemli bir bölümü yeniden değerlendirilebilir. Bu sırada serbest kalan iyot idrarla dışarı atılır (Yılmaz 1999).

Tiroid bezinin hastalıkları sık görülen endokrin bozukluklardır. Tiroid hormonunun fazlalığı tirotoksikoz veya hipertiroidizm, eksikliğinde ise hipotiroidizm ortaya çıkar. Her iki

durumda da sorun tiroid bezindedir (Fidancı 2005). Hipertiroidli hastalarda tiroid hormonlarının plazma düzeyleri yükselmiştir. Normalde 100 ml plazmada 4-7.5 µg iyot bulunur. Hipertiroidi durumunda 15-20 µg'a kadar çıkabilir (Bilge 1975, Ganong 1977, Marley ve ark. 1978). TSH düzeyleri, FT4 ve FT3' ün hipofizi baskılaması sonucu düşüktür (Fidancı 2005). Hipotiroidi de ise 100 ml plazmada 2µg'a kadar düşebilir (Bilge 1975, Ganong 1977, Marley ve ark. 1978). Hipotiroidizm genellikle otoimmün bir hastalık sonucu ortaya çıkmaktadır. Hücrel immun sistem tiroidin folikül hücrelerini tahrip eder. Hastalığın erken devrelerinde tiroid hormonundaki azalmaya bağlı olarak TSH düzeyi yükselir. Yüksek TSH tiroid bezini uyararak normale yakın bir hormon düzeyini sağlar. Ancak daha ileri aşamalarda tiroid bezi tamamen durur. Metabolik hız azalır, vücut soğuktur. İştahsız oldukları halde kilo alırlar ve metabolik hızdaki yavaşlama, ilaç metabolizmasını da azalttığı için ilaç yan etkileri ortaya çıkar (Fidancı 2005).

Tiroid bezinin inflamasyon göstermeksizin 40 g'ın üstünde büyümesine neden olan fiziksel bulguya "guatr" denir. Guatrdan başka tiroid kanserleri, tiroiditler şeklinde çeşitli patolojik durumlarda mevcuttur (Çelik ve ark. 2000).

¹³¹I (iyot radyoizotopu) insanda tiroid hastalıklarının teşhisinde işe yarar. Sodyum iyodid halinde ve mikroküri miktarında ağız yoluyla verildiğinde % 2 kadarı dışkı ile atılır. Verilişinden 48 saat sonra % 80'i ya tiroid bezinde tutulur ya da idrarla çıkarılır. Geri kalanı (%18) vücudun çeşitli yerlerine dağılmıştır. Bez hiperaktif durumda ise, normal bezden daha çok iyot tutar; bu fark ya bez üzerine konan bir radyoaktivite sayacı ile tespit edilir, ya da 48 saat içinde idrarla çıkarılan miktarın tayini ile tespit edilir (Noyan 2000).

Kükürtlü organikler, polifenoller, polihidroksifenoller ve fenol türevleri, pridinler, fetalat esterleri ve metabolik ürünleri, poliklorine ve polibromine bifeniller, organoklorinlerin hemen hepsi, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve inorganik maddelerden aşırı iyot ve lityum alımı, guatrojenik veya antitiroid etkisi olan maddeler olarak bilinmektedir. Çevrede bulunan birçok etmen tiroid işlevini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Antitiroid etmenler hava, su ve yiyeceklerle vücuda girebilmektedir. Çevresel guatrojenikler doğrudan tiroid bezini etkileyebildikleri gibi dolaylı olarak düzenleyici mekanizmayı, periferik metabolizmayı veya tiroid hormon atılımını da etkileyebilmektedirler (<http://www.hm.saglik.gov.tr/default.asp?sayfa=detay&id=1303> 2005).

Bu çalışmada, kuluçkadan çıktıktan sonra altı hafta boyunca sularına 2 mg/lt oranında iyot ilave edilen civcivlerde; iyodun bir haftalıktan altı haftalık yaşa kadar, canlı ağırlık, TSH,

FT3, FT4, tiroid folikül çapı, kolloid miktarı ve folikül epitel yüksekliğine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2.GEREÇ ve YÖNTEM

2.1 Hayvanların Bakımı, Beslenmesi ve İyot Uygulanması

Çalışmada, 50 adet kontrol ve 50 adet deneme grubunda olmak üzere toplam 100 adet broyler civciv kullanıldı. Materyal Erbeyli İncir Arştırma Enstitüsünün tavuk ünitesinden sağlandı. Araştırma Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kanatlı Ünitesi'nde yürütüldü.

Kuluçkadan çıkışın birinci gününden itibaren deneme grubunun, içme suyuna % 98-99 saflıkta 2 mg/lt oranında iyot katkısı yapılırken, kontrol grubuna herhangi bir katkı yapılmadı. Yer kafeslerinde barındırılan civcivlerde altlık olarak odun talaşı kullanıldı. Çalışma süresince ortam 24 saat sürekli olarak aydınlatıldı. Ortamın ısıtılması elektrikli ısıtıcılarla sağlandı. İlk hafta ortam sıcaklığının $24\pm 2^{\circ}\text{C}$, civciv düzeyindeki sıcaklığın $33\pm 2^{\circ}\text{C}$ olması sağlandı. Daha sonraki haftalarda civciv düzeyindeki sıcaklık azaltılarak $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar düşürüldü. Araştırmada, plastik suluk ve yemin dökülmesini en aza indiren tel ızgaralı yer tipi metal civciv yemlikleri kullanıldı. Yemlikler ve suluklar hayvanların büyümesine paralel olarak yükseltildi. *Ad libitum* su ve yem ile beslenen civcivlere 1-20'inci günler arasında etlik civciv yemi, 20-42'inci günler arasında ise etlik piliç yemi verildi. Etlik civciv ve etlik piliç yeminin bileşimi Çizelge 1 ve 2'de gösterildi.

2.2. Doku Örneklerinin Alınması ve Preparasyonu

Araştırmada civcivler 1, 2, 3, 4 ve 6 haftalık olduklarında deneme ve kontrol gruplarından 10'ar adet hayvandan materyal alındı. Bir gece öncesinden aç bırakılan hayvanlar tek tek tartılarak canlı ağırlıkları belirlendi. Serumda TSH, FT3 ve FT4 seviyelerinin belirlenmesi amacıyla kan örnekleri alındı. Daha sonra dekapite edilerek tiroid bezleri çıkarıldı ve % 10'luk tamponlu nötral formalin (neutral buffered formalin-NBF)'de 24 saat süreyle tespit edildi. Doku örneklerinden tespit solüsyonunun uzaklaştırılması amacıyla dokular akarsuda yıkandı. Dereceli alkol serilerinden (%70, %80, %96, %100) geçirilerek dehidre edilen dokular, ksilen ile şeffaflandırılarak parafinde bloklandı. Hazırlanan

bloklardan, parafin mikrotomda 50 µm arayla 5 µm kalınlığında üç kesit alındı. Bu kesitler genel histolojik inceleme için üçlü boyama yöntemi, kolloidin demonstrasyonu için Periyodic Acid Schiff metodu (PAS) ile boyandı.

Kesim sırasında hayvanlardan alınan venöz kan örneklerindeki TSH, FT3 ve FT4 düzeyleri Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında belirlendi.

2.3 Folikül Çapı, Epitel Yüksekliği ve Kolloid Miktarının Ölçülmesi

Görüntü analiz sistemi (Leica Q Win Standart) kullanılarak 1, 2 ve 3 haftalık hayvanların üçlü boyama yöntemi ile boyanan kesitlerinin her birinden rastgele 0.130 mm²'lik 3 alan, 4 ve 6 haftalık hayvanların kesitlerinden 0.130 mm²'lik 5 alan seçildi. Bu alan içine tam olarak sığan foliküllerin çapları ve bu foliküller içinde görülen kolloidin kapladığı alan ölçülerek kolloid miktarı belirlendi. Epitel yüksekliği ise kesitlerin her birinde rastgele seçilmiş 50 adet folikülde ölçüldü. PAS reaksiyonu ile boyanan kesitlerde ise kolloiddeki PAS pozitif tireoglobulinin kontrol ve deneme grupları arasındaki yoğunluk farklılıkları subjektif olarak incelendi.

2.4. İstatistiksel Analiz

Gruplar arasında canlı ağırlık, TSH, FT3, FT4, folikül çapı, epitel yüksekliği ve kolloid miktarında herhangi bir farklılığın olup olmadığını belirlemek için Independent Samples T testi yapıldı. Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığı ise Duncan testi ile belirlendi.

Çizelge 1. Etlik civciv yemi bileşimi

Temel Besin Maddeleri %

Ham Protein	En az 22
Lysine	En az 1,35
Methionine	En az 0,50
Sistin	En az 0,40
P	En az 0,60
Ca	En az – En çok 0,90 - 1,00
Na	En az – En çok 0,15 - 0,19
Ham kül	En çok 7,00
Hcl'de Çözülmeyen kül	En çok 1,00
Ham Selüloz	En çok 6,00
NaCl	En çok 0,30
Su	En çok 12,00
M.E. Kcal/Kg	En çok 3060

Kullanılan Maddeler

Mısır, buğday, ayçiçeği tohumu kütspesi, soya kütspesi, full-fat soya, balık unu, yağ, kepek, tuz, D.C.P. (Dikalsiyum Fosfat), kalsiyum, karbonat, sodyum bikarbonat, lysine, methionine, vitaminler, mineral maddeler, koksidiostat.

Çizelge 2. Etlik piliç yemi bileşimi

Temel Besin Maddeleri %

Kuru madde	En az 88
Ham protein	En az 20
Lysine	En az 1,00
Methionine	En az 0,45
Sistin	En az 0,40
Ham sellüloz	En çok 6,00
Ham kül	En çok 7,00
HCl'de çöz. kül	En çok 1,00
Kalsiyum	En az - En çok 0,8 – 0,9
Fosfor	En az 0,60
Sodyum	En az – En çok 0,15-0,19
NaCl (Tuz)	En çok 0,3
M.E. Kcal/Kg:	En az 3200

Kullanılan Maddeler

Mısır, buğday, arpa, sorgum, ayçiçek küspesi, pamuk küspesi, soya küspesi, tam yağlı soya küspesi, et kemik unu, balık unu, bitkisel yağ, hayvansal yağ, tuz, D.C.P. kireç taşı, melas, sodyum bikarbonat, lysine, methionine, vitamin ve mineraller.

3. BULGULAR

3.1. Canlı Ağırlık

Kuluçkadan çıktıktan sonra kontrol ve deneme gruplarındaki civcivlerin canlı ağırlıklarının ortalama değerleri Çizelge 3' de verildi.

Çizelge 3: Deneme ve kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin canlı ağırlıkları
($\bar{X} \pm S_x$)

	KONTROL	DENEME	
HAFTA	$\bar{X} \pm S_x$ (kg)	$\bar{X} \pm S_x$ (kg)	t
1	0,150 \pm 0,003 ^e	0,156 \pm 0,004 ^e	1,032 ^{Ö.D.}
2	0,429 \pm 0,015 ^d	0,426 \pm 0,017 ^d	0,143 ^{Ö.D.}
3	0,851 \pm 0,001 ^c	0,832 \pm 0,001 ^c	0,824 ^{Ö.D.}
4	1,376 \pm 0,050 ^b	1,360 \pm 0,030 ^b	0,246 ^{Ö.D.}
6	2,542 \pm 0,060 ^a	2,428 \pm 0,004 ^a	1,432 ^{Ö.D.}
<i>F</i>	542,232***	1128,125***	

*** : P< 0,001

Ö.D. : Önemli değil

a, b, c, d, e: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Civcivlerin canlı ağırlıklarının her iki grupta da yaşa bağlı olarak arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak önemli olduğu görüldü (P<0,001). Deneme ve kontrol grubu arasındaki ağırlık farkının ise istatistiksel olarak önemli olmadığı gözlemlendi.

3.2. TSH

Kontrol ve deneme gruplarında, civcivlerin farklı yaş gruplarına göre serum TSH değerleri Çizelge 4' de ve Grafik 1'de verildi.

Çizelge 4: Deneme ve kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin kan serumundaki TSH değerleri ($\bar{X} \pm S_x$)

	KONTROL	DENEME	
HAFTA	$\bar{X} \pm S_x$ (mikroIU/L)	$\bar{X} \pm S_x$ (mikroIU/L)	t
1	0,016 ± 0,0020 ^{ab}	0,015 ± 0,0008 ^a	0,5610 ^{Ö.D.}
2	0,022 ± 0,0070 ^a	0,014 ± 0,0010 ^a	0,9120 ^{Ö.D.}
3	0,015 ± 0,0010 ^{ab}	0,014 ± 0,0006 ^a	0,6180 ^{Ö.D.}
4	0,017 ± 0,0020 ^{ab}	0,0014 ± 0,0008 ^a	1,3710 ^{Ö.D.}
6	0,0072 ± 0,0010 ^b	0,0086 ± 0,0010 ^b	0,6610 ^{Ö.D.}
<i>F</i>	1,971 [*]	7,240 ^{***}	

* : P<0,05

*** : P< 0,001

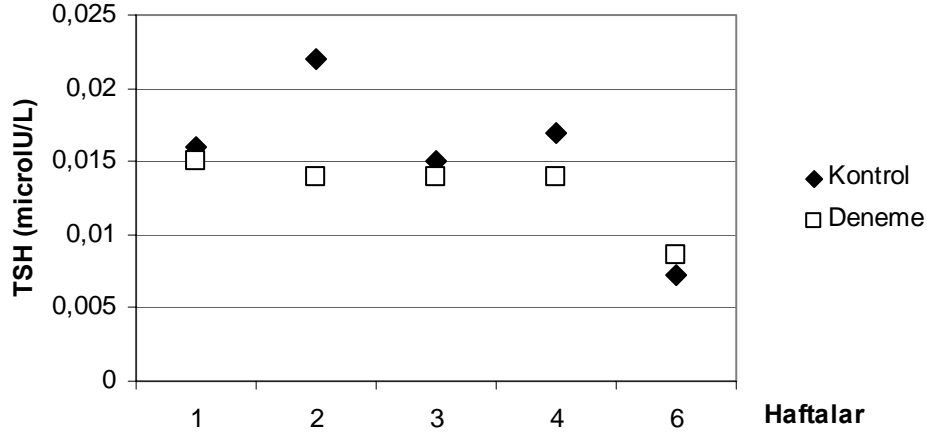
Ö.D. : Önemli değil

a, b: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Kontrol grubunda yaşa bağlı değişim incelendiğinde, 2. haftada TSH düzeyinde yükselme olduğu, 3., 4. ve 6. haftalarda 2. haftaya göre düştüğü fakat bu düşüşün 3 ve 4. haftalarda önemsizken 6. haftada 2. haftaya göre önemli olduğu (P<0.01) tespit edildi.

Deneme grubu incelendiğinde 1., 2., 3. ve 4. haftalarda TSH düzeyinde önemli bir değişim olmadığı, 6. haftada ise meydana gelen artışın önemli olduğu (P<0,001) saptandı.

Kontrol ve deneme grubu değerleri karşılaştırıldığında, deneme grubunda 1., 2., 3. ve 4. haftalarda TSH düzeyinin kontrol grubuna göre bir miktar az olduğu, 6. haftada ise arttığı fakat farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı (P>0,05) görüldü.



Grafik 1: Deneme ve kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin kan serumundaki TSH değerleri

3.3. FT4

Kuluçkadan çıktıktan sonra deneme ve kontrol grupları arasında FT4 ortalama değerleri Çizelge 5' de ve Grafik 2' de verildi.

Kontrol grubu incelendiğinde FT4 değerinde 2. haftada önemli bir artış gözlemlendi ($P < 0,01$). Üçüncü haftada FT4 düzeyinde azalma meydana geldiği ve bunun 2. haftaya göre anlamlı olduğu ($P < 0,01$) görüldü.

Deneme grubunda en yüksek değer 1. haftada belirlendi. İlk 4 haftadaki FT4 değerlerindeki dalgalanmalar arasındaki fark önemsizken ($P > 0,05$), 6. haftada önemli bir düşüş olduğu tespit edildi ($P < 0,001$).

Kontrol ve deneme grubu değerleri karşılaştırıldığında; 1., 2. ve 3. haftalarda değerler arasında önemsiz farklılıklar gözlenirken, 4. haftada FT4 seviyesinin deneme grubunda fazla olduğu ($P < 0,01$) saptandı. Deneme grubunda 6. haftada diğer haftalara göre önemli olan azalmanın kontrol ile karşılaştırıldığında da anlamlı olduğu ($P < 0,01$) dikkati çekti.

Çizelge 5: Deneme ve kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin kan serumundaki FT4 değerleri ($\bar{X} \pm S_x$)

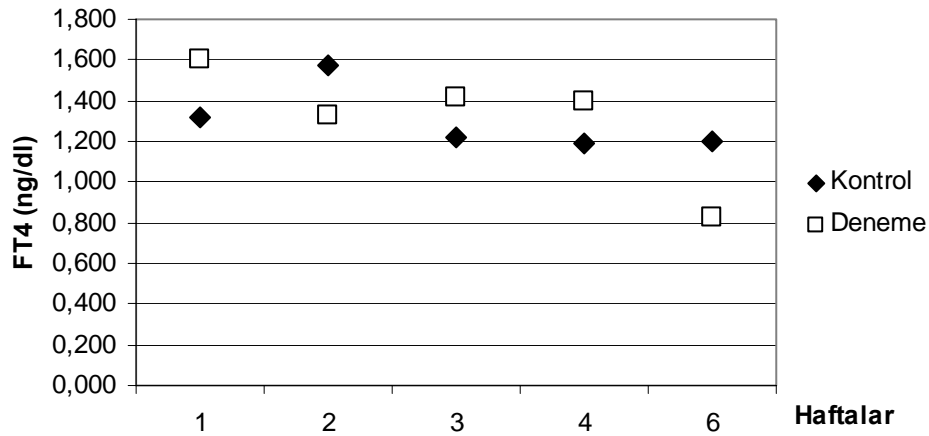
	KONTROL	DENEME	
HAFTA	$\bar{X} \pm S_x$ (ng/dl)	$\bar{X} \pm S_x$ (ng/dl)	t
1	1,319±0,12 ^b	1,603 ± 0,007 ^a	1,973 ^{Ö.D.}
2	1,578 ± 0,07 ^a	1,325 ± 0,170 ^a	1,370 ^{Ö.D.}
3	1,222 ± 0,05 ^b	1,416 ± 0,070 ^a	2,058 ^{Ö.D.}
4	1,188 ± 0,05 ^b	1,392 ± 0,020 ^a	3,223 ^{**}
6	1,20 ± 0,04 ^b	0,822 ± 0,090 ^b	3,551 ^{**}
F	4,597 ^{**}	8,515 ^{***}	

** : P<0,01

*** : P< 0,001

Ö.D. : Önemli değil

a, b: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.



Grafik 2: Deneme ve kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin kan serumundaki FT4 değerleri

3.4. FT3

Kontrol ve deneme gruplarındaki civcivlerin farklı yaş gruplarına göre FT3 ortalama değerleri Çizelge 6' da ve Grafik 3' de verildi.

Kontrol grubu incelendiğinde, 3. haftanın sonuna kadar FT3 düzeyinin yükseldiği, bu artışın 3. haftada önem kazandığı ($P<0,01$) görüldü. Dört ve 6. haftalarda FT3 seviyesinin düştüğü ve azalmanın 6. haftada 3 ve 4. haftalara göre önemli olduğu ($P< 0,01$) saptandı.

Deneme grubu incelendiğinde FT3 seviyesinin 1. haftaya göre 2. haftada önemli oranda ($P<0,001$) arttığı, daha sonra 3., 4. ve 6. haftalarda 2. haftaya göre önemli oranda azaldığı ($P<0,001$) tespit edildi.

Kontrol ve deneme grubu değerleri karşılaştırıldığında, deneme grubunda 1 ve 2. haftalarda FT3 düzeyinin kontrol grubuna göre yükseldiği ($P<0,05$), 3. ve 4. haftalarda ise düştüğü fakat bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Bununla birlikte 6. haftada FT3 düzeyindeki azalmanın anlamlı olduğu tespit edildi ($P<0,05$).

Çizelge 6: Deneme ve kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin kan serumundaki FT3 değerleri ($\bar{X} \pm S_x$)

	KONTROL	DENEME	
HAFTA	$\bar{X} \pm S_x$ (pg/ml)	$\bar{X} \pm S_x$ (pg/ml)	t
1	1,174 \pm 0,31 ^c	2,61 \pm 0,13 ^{bc}	2,50 [*]
2	2,46 \pm 0,15 ^{bc}	5,40 \pm 0,80 ^a	3,50 [*]
3	4,00 \pm 0,36 ^a	3,84 \pm 0,73 ^b	0,19 ^{Ö.D.}
4	3,57 \pm 0,86 ^{ab}	2,07 \pm 0,26 ^{cd}	1,65 ^{Ö.D.}
6	1,70 \pm 0,23 ^c	0,65 \pm 0,14 ^d	3,80 ^{**}
F	5,221 ^{**}	12,360 ^{***}	

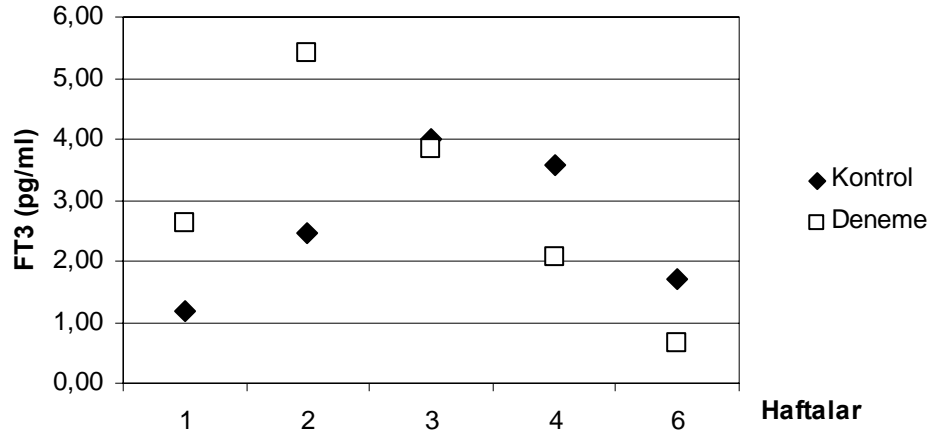
* : $P<0,05$

** : $P<0,01$

*** : $P<0,001$

Ö.D. : Önemli değil

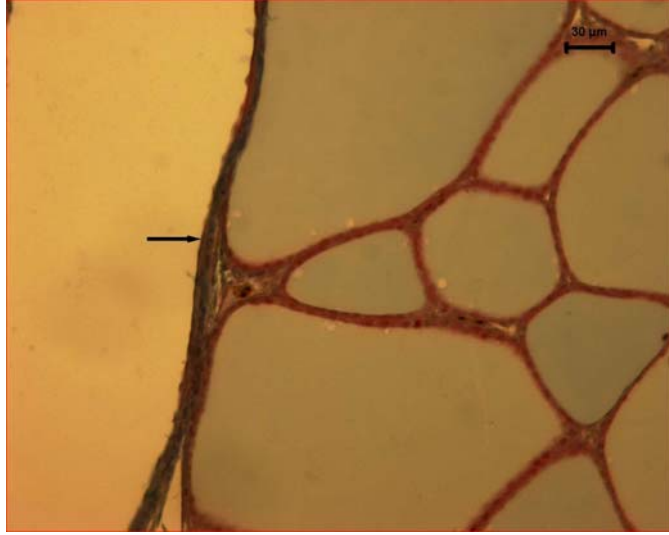
a, b, c, d: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.



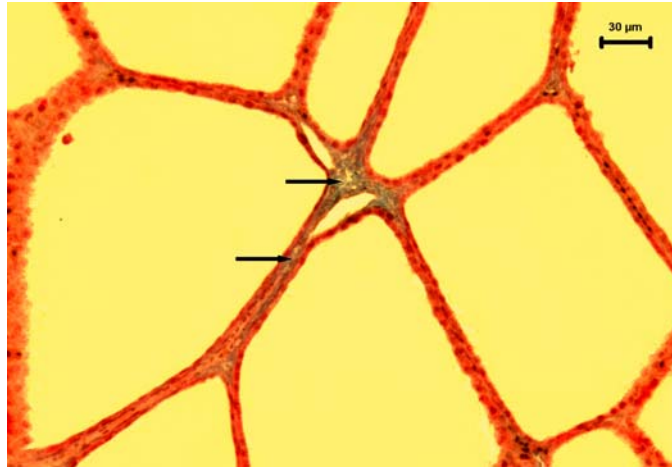
Grafik 3: Deneme ve kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin kan serumundaki FT3 değerleri

3.5. Histolojik Görünüm

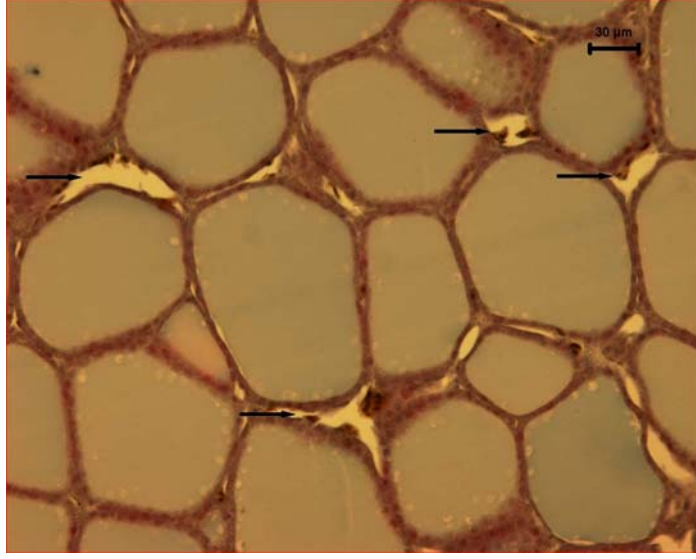
Histolojik bakıda kontrol ve deneme gruplarındaki civcivlerin tiroid bezinin her yaşta ve grupta dıştan bir kapsül ile sarılı olduğu görüldü (Şekil 1). Kapsülün bezin paransimine kollar göndererek bezi lob ve lopçuklara ayırdığı, lopçuklar içinde tiroid foliküllerinin bulunduğu gözlemlendi. Dokunun paransim kısmını tiroid foliküllerinin oluşturduğu, her bir folikülünde ince bir bağ doku ile çevrili olduğu (Şekil 2) ve foliküllerin etrafında irili ufaklı kan kapıplarlarının yer aldığı görüldü (Şekil 3). Foliküllerin boyutlarının birbirinden farklılık gösterdiği tespit edildi (Şekil 4). Foliküller oval, yuvarlak veya düzensiz şekilliydiler. Genel olarak bütün gruplarda küçük foliküllerin merkeze, büyük foliküllerin ise periferde yerleşmiş olduğu gözlemlendi.



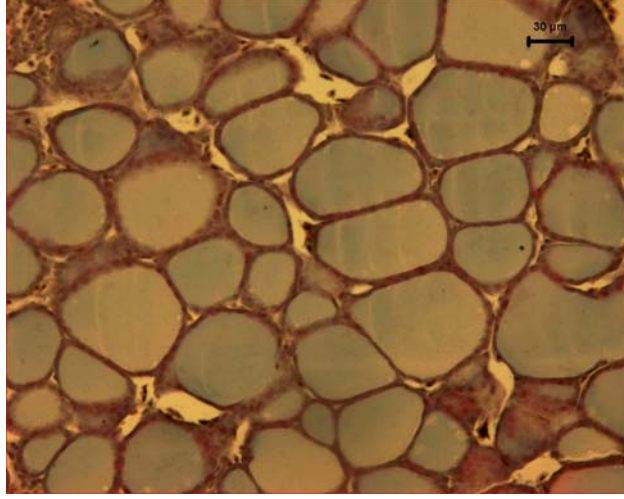
Şekil 1: Deneme grubuna ait 3 haftalık civcivin tiroid bezi kesiti, ok: Tiroid bezi kapsülü, Triple



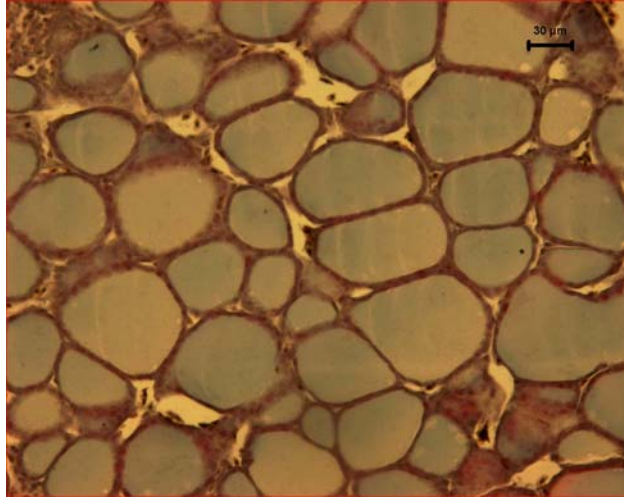
Şekil 2: Deneme grubuna ait 6 haftalık pilicin tiroid bezi kesiti, oklar: interfoliküler bağ doku, Triple



Şekil 3: Deneme grubun ait 3 haftalık civcivin tiroid bezi kesiti, oklar: Folikül etrafındaki kapilar damarlar, Triple



a.



b.

Şekil 4: İki haftalık civcivin tiroid bezi kesiti, tiroid foliküllerinin büyüklükleri, a. kontrol grubu b. deneme grubu, Triple

3.5.1. Tiroid Folikül apları

Deneme ve kontrol gruplarında farklı yaşlardaki civcivlerin tiroid folikül çapları izelge 7 ve Grafik 4'de verildi.

Kontrol grubu incelendiğinde folikül çaplarının 6. haftaya kadar sürekli artış gösterdiği ($P<0,001$), sadece 3. ile 4. haftalar arasındaki farkın önemsiz ($P>0,05$) olduğu tespit edildi.

Deneme grubunda da folikül çaplarının 6. haftaya kadar sürekli artış gösterdiği ($P<0,001$) saptandı.

Deneme grubunda 1. ve 2. haftalarda folikül çaplarının kontrol grubuna göre fazla olduğu (sırasıyla $P<0,01$, $P<0,001$) saptandı. Kontrol ve deneme grubu arasındaki farklılıkların 3., 4. ve 6. haftalarda anlamlı olmadığı ($P>0,05$) gözlemlendi.

Çizelge 7: Deneme ve kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin folikül çapı değerleri ($\bar{X} \pm S_x$)

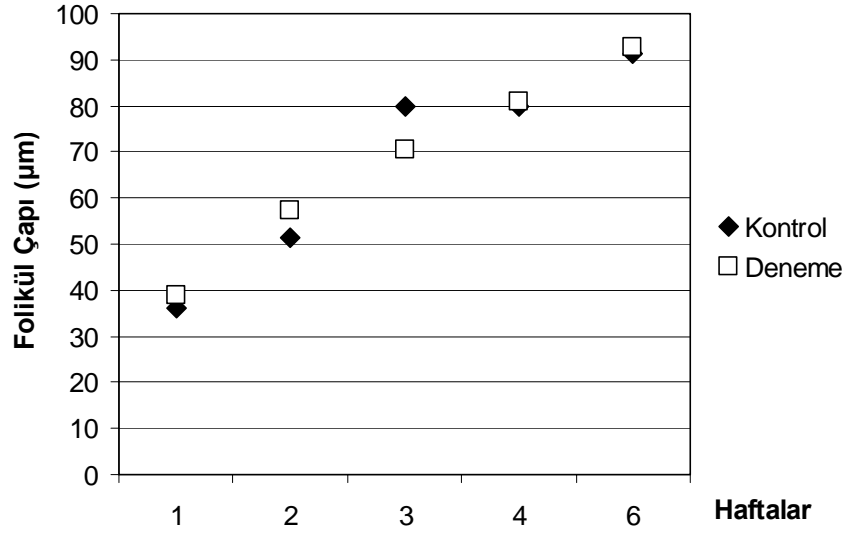
	KONTROL	DENEME	
HAFTA	$\bar{X} \pm S_x$ (μm)	$\bar{X} \pm S_x$ (μm)	t
1	$36,05 \pm 0,54^d$	$39,00 \pm 0,73^e$	3,215**
2	$51,47 \pm 1,15^c$	$57,39 \pm 0,94^d$	3,968***
3	$79,79 \pm 4,61^b$	$70,37 \pm 1,66^c$	1,920 ^{Ö.D.}
4	$79,92 \pm 2,21^b$	$80,89 \pm 1,40^b$	0,369 ^{Ö.D.}
6	$91,24 \pm 1,97^a$	$92,75 \pm 2,20^a$	0,507 ^{Ö.D.}
F	83,353***	193,707***	

** : $P<0,01$

*** : $P<0,001$

Ö.D. : Önemli değil

a, b, c, d, e: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.



Grafik 4: Deneme ve kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin folikül çapı değerleri

3.5.2. Tiroid Folikül Epiteli

Kontrol ve deneme grubundaki bütün hayvanların tiroid kesitlerinin hepsinde kübik epitel hücrelerine ve yassı epitel hücrelerine sahip foliküller bir arada görüldü (Şekil 5, 6).

Deneme ve kontrol gruplarına ait farklı yaşlardaki hayvanların tiroid foliküllerini çevreleyen epitel hücrelerinin ortalama yükseklikleri Çizelge 8 ve Grafik 5’de verildi.

Kontrol grubu incelendiğinde 2. haftada epitel yüksekliğinde artış olduğu ($P < 0,001$), 3. haftada önemsiz bir düşüş gözlenirken, 4. haftada 3. haftaya göre artış meydana geldiği ($P < 0,001$) tespit edildi. Altıncı haftada ise tekrar önemsiz bir düşüş saptandı.

Deneme grubu incelendiğinde 1. haftadan 6. haftaya kadar epitel yüksekliğinin önemli oranda arttığı, 6. haftada ise 2., 3. ve 4. haftalara göre önemli oranda düştüğü tespit edildi ($P < 0,001$).

Kontrol ve deneme grubu değerleri karşılaştırıldığında, deneme grubunda 1. ve 2. haftalarda folikül epitel yüksekliğinin kontrol grubuna göre düşük olduğu fakat farkın önemsiz olduğu saptandı ($P > 0,05$). Üçüncü ve 4. haftalarda deneme grubunda epitel yüksekliğinin kontrol grubuna göre önemli şekilde arttığı (sırasıyla $P < 0,05$, $P < 0,001$), 6. haftada ise azaldığı fakat bu azalmanın anlamsız olduğu tespit edildi.

Çizelge 8: Deneme ve kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin tiroid epitel hücre yükseklikleri ($\bar{X} \pm S_x$)

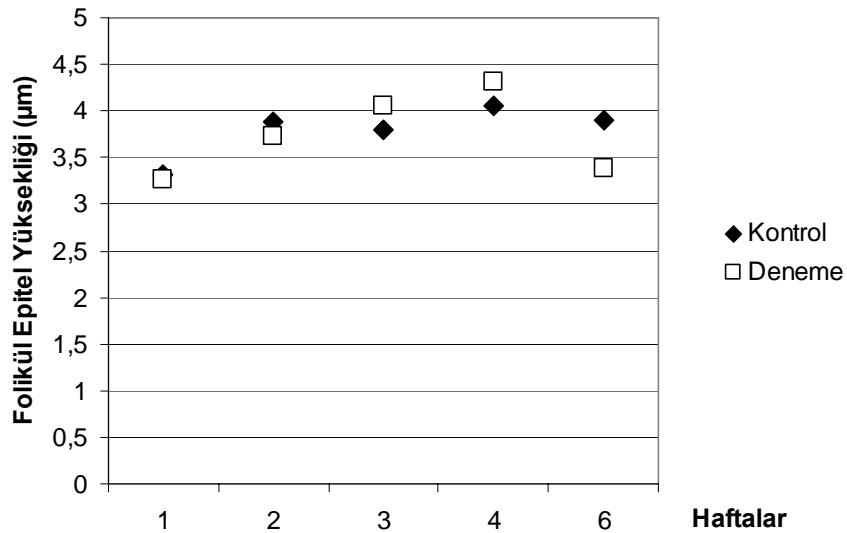
	KONTROL	DENEME	
HAFTA	$\bar{X} \pm S_x$ (μm)	$\bar{X} \pm S_x$ (μm)	t
1	3,318 \pm 0,007 ^c	3,27 \pm 0,095 ^d	0,3310 ^{Ö.D.}
2	3,883 \pm 0,080 ^{ab}	3,73 \pm 0,077 ^c	1,3300 ^{Ö.D.}
3	3,80 \pm 0,080 ^b	4,05 \pm 0,085 ^b	2,0203 [*]
4	4,05 \pm 0,060 ^a	4,31 \pm 0,110 ^a	1,9870 ^{***}
6	3,907 \pm 0,090 ^{ab}	3,38 \pm 0,080 ^d	4,0130 ^{Ö.D.}
<i>F</i>	11,781 ^{***}	22,835 ^{***}	

* : P<0,05

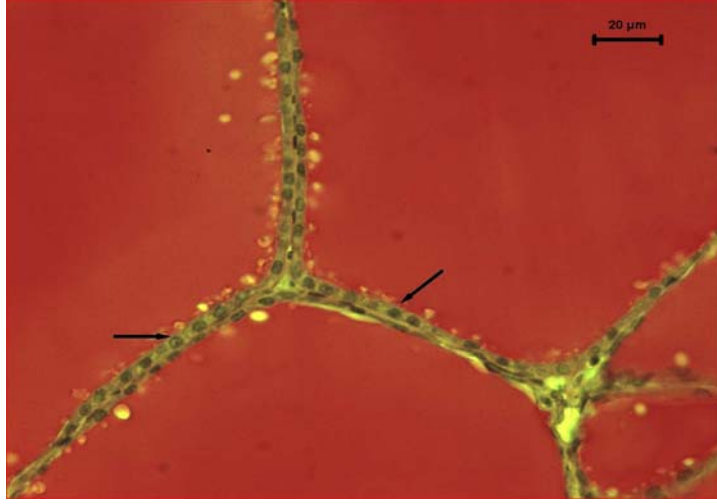
*** : P<0,001

Ö.D. : Önemli değil

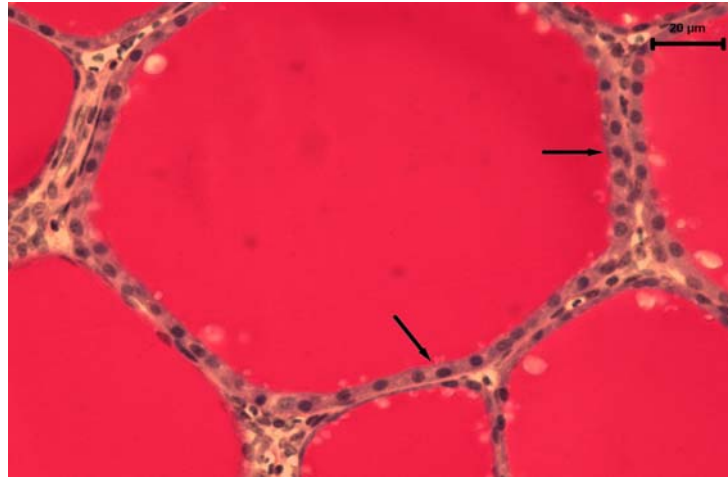
a, b, c, d: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.



Grafik 5: Deneme ve kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin tiroid epitel hücre yükseklikleri

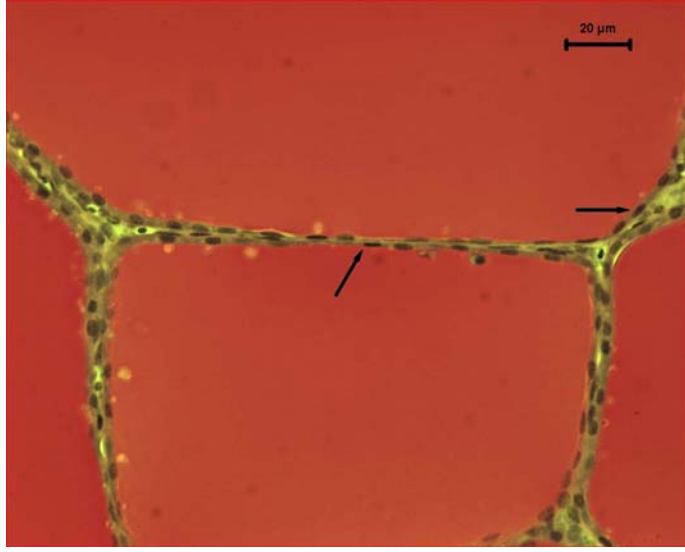


a.

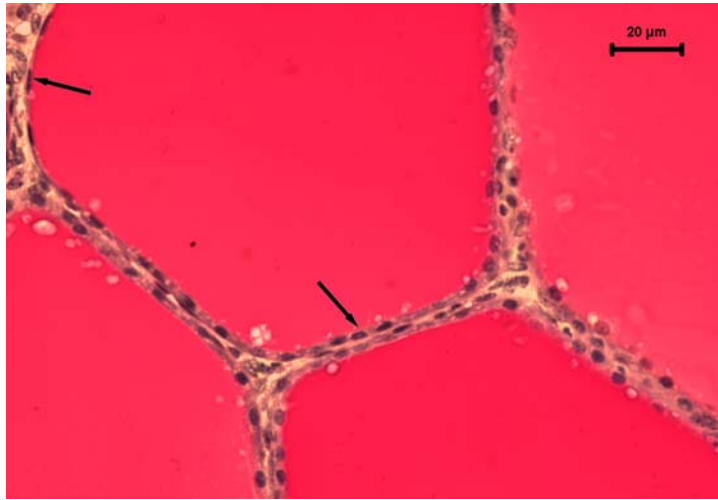


b.

Şekil 5: Altı haftalık pilicin tiroid bezi kesiti, oklar: Tiroid folikül epitelindeki kübik hücreler, a. kontrol grubu b. deneme grubu, PAS



a.



b.

Şekil 6: Altı haftalık pilicin tiroid bezi kesiti, oklar: Tiroid folikül epitelindeki yassı hücreler, a. kontrol grubu, b. deneme grubu, PAS

3.5.3. Kolloidin Kapladığı Alan

Folikül lümeninde bulunan kolloidin hem deneme hem de kontrol gruplarında kuvvetli bir biçimde PAS pozitif boyandığı görüldü (Şekil 7). Foliküllerin bir kısmının lümeni tamamen kolloid ile doluyken bir kısmının sadece merkezinde az miktarda kolloid olduğu, birkaç folikülün lümeninin ise hiç kolloid içermediği tespit edildi. Epitel hücrelerinin bazal laminasının kolloide göre daha zayıf PAS pozitif boyandığı tespit edildi.

Kontrol ve deneme gruplarında farklı yaşlardaki civcivlerin tiroid foliküllerinde kolloidin kapladığı alanlar Çizelge 9 ve Grafik 6'da verildi.

Çizelge 9: Deneme ve kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin tiroid kesitlerinde birim alanda kolloidin kapladığı alan ($\bar{X} \pm S_x$)

	KONTROL	DENEME	
HAFTA	$\bar{X} \pm S_x$ (μm^2)	$\bar{X} \pm S_x$ (μm^2)	t
1	842,10 \pm 23,36 ^e	1048,55 \pm 46,56 ^e	3,963 ^{***}
2	1979,29 \pm 67,04 ^d	2103,94 \pm 66,76 ^d	1,317 ^{Ö.D.}
3	3414,08 \pm 123,23 ^c	4129,83 \pm 177,61 ^c	3,311 ^{**}
4	4326,13 \pm 138,94 ^b	5545,32 \pm 168,57 ^b	5,581 ^{***}
6	6660,91 \pm 243,61 ^a	7955,60 \pm 717,12 ^a	1,709 ^{Ö.D.}
<i>F</i>	253,374 ^{***}	65,065 ^{***}	

** : P<0,01

*** : P<0,001

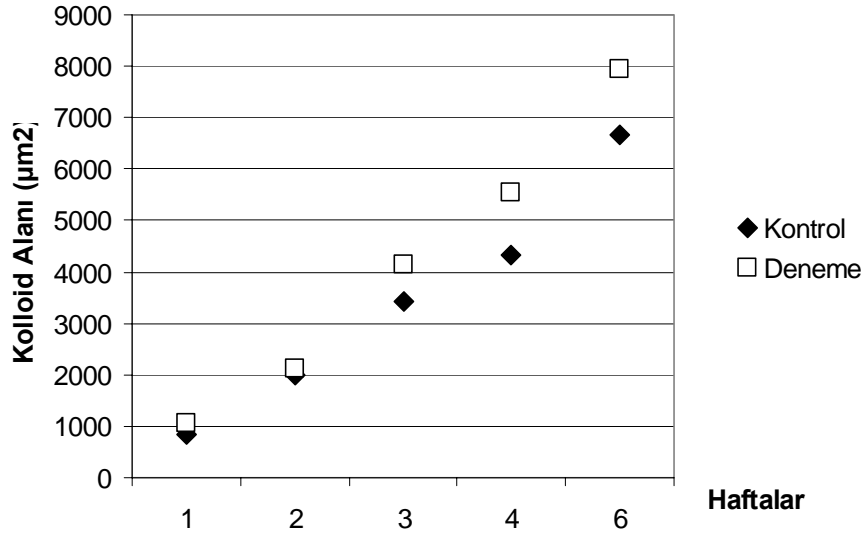
Ö.D. : Önemli değil

a, b, c, d, e: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

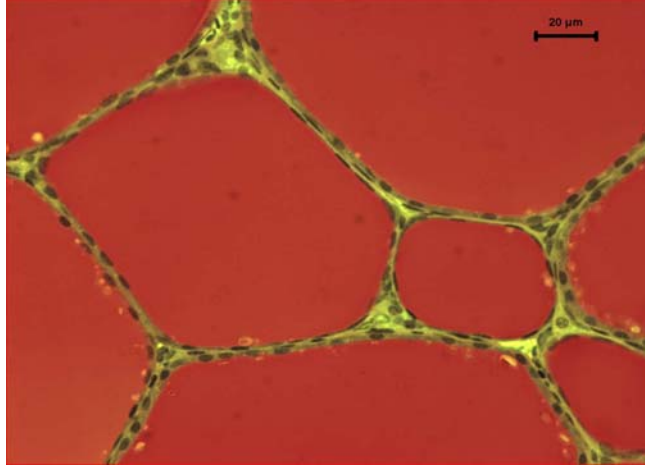
Kontrol grubu incelendiğinde her yaş döneminde kolloid miktarının arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi (P<0,001).

Deneme grubu incelendiğinde de her yaş döneminde kolloid miktarının arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak önemli olduğu saptandı (P<0,001).

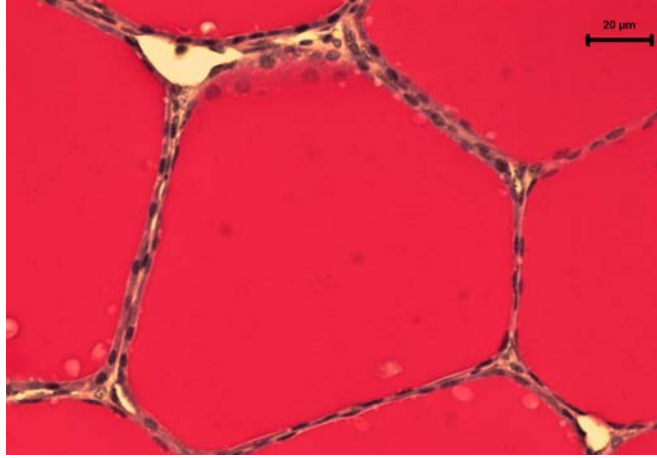
Kontrol ve deneme grubu değerleri karşılaştırıldığında, deneme grubunda kontrol grubuna göre her yaş döneminde kolloid miktarının fazla olduğu, fazlalığın 1., 3. ve 4. haftalarda anlamlı olduğu belirlendi ($P < 0,001$).



Grafik 6: Deneme ve kontrol grubunda farklı yaşlardaki civcivlerin tiroidinde birim alanda kolloidin kapladığı alan



a.



b.

Şekil 7: Altı haftalık pilicin tiroid bezi kesiti, Tiroid folikül lümenindeki kolloid, a. kontrol grubu b. deneme grubu, PAS

4. TARTIŞMA

4.1. Canlı Ağırlık

Albay ve ark (2002)'nin broyler piliçler üzerine yaptıkları çalışmada, 42 gün süre ile içme sularına 2 ppm iyot ilave edilen dişi piliçlerde, canlı ağırlık artışının önemli olmadığı tespit edilmiştir. Sunulan çalışmada da aynı miktarda iyot verilen civcivlerde kontrollere göre canlı ağırlık artışında önemli bir değişiklik gözlenmedi. Emeash ve ark. (1994) ise 10 ppm iyot ile desteklenen broyler tavuklarda yüksek canlı ağırlık artışı sağlandığını, 25 ppm iyot ile desteklenenlerde ise canlı ağırlıkta azalma olduğunu bildirmektedirler.

Stanley ve Bailey (1989) çalışmalarında broyler tavuklara 2 ppm iyotla muamele edilmiş suyun, vücut ağırlığına 900, 720, 540 ve 360 cm²lik alanlarda yetiştirilen civcivlere etkisini incelemişlerdir. Araştırma sonunda suyla alınan iyodun önemli bir ağırlık artışı sağladığı, 360 cm²lik alanda yetiştirilenlerde ise kalabalığın etkisinin sudaki iyodun etkisine engel olduğu bildirilmiştir. Egorov ve Okolelova (1980) ise broyler yemlerindeki iyot düzeyinin 0,46-0,86 ppm aralığındayken canlı ağırlık kazancını arttırdığını, dozun yükselmesi durumunda ise ağırlığın azaldığını bildirmektedirler.

Bu çalışmada Albay ve arkadaşlarının (2002) çalışmalarında olduğu gibi 2 ppm iyodun canlı ağırlıkta meydana getirdiği değişikliğin istatistiksel olarak önem taşımadığı tespit edildi.

4.2. Hormonlar

Stojeviç ve ark'nın (2000) 30 horozla yaptığı çalışmada, kan plazmasında FT3 ve FT4 seviyesinin 28, 35 ve 42. günlerde giderek arttığını, FT3 seviyesindeki artışın istatistiksel olarak önemli olduğunu, FT4 seviyesindeki artışın ise önemsiz olduğunu tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada ise FT3 seviyesi kontrol grubunda 3. haftada yüksek oranda artmış, daha sonra yavaş yavaş azalmış ve son haftada önemli bir düşüş göstermiştir. Deneme grubunda ise FT3 seviyesindeki artış bir hafta daha erken olmuştur. Altıncı haftadaki düşüş deneme grubunda da önemlidir. FT4 seviyelerinde ise kontrol grubunda 2. haftada önemsiz bir artış

varken daha sonra önemsiz dalgalanmalar olmuştur. Deneme grubunda ilk haftalarda önemsiz dalgalanmalar olurken, 6. haftada önemli bir düşüş gerçekleşmiştir. Kontrol ve deneme grupları arasındaki farka bakıldığında ise 4. haftada deneme grubundaki artışın, 6. haftada ise azalışın önemli olduğu tespit edilmiştir ($P<0,001$).

Stojević ve ark (2000) yaptıkları çalışmadaki FT3 seviyesindeki artışın önemli olmasını tiroid aktivitesine ve FT4'ün FT3'e çevrilmesine bağlamışlardır.

Sunulan çalışmada FT3 düzeyinin iyot verilen grupta kontrol grubundan bir hafta önce arttığı ve azalmasının öne alındığı belirlenmiştir. İyot ilavesinin aynı zamanda FT4 düzeyindeki artışı da 1 hafta öne aldığı ve azalmasını geciktirdiği belirlenmiştir. Dolayısıyla FT3 seviyesindeki bu değişimler yaşam sürecindeki büyüme ve gelişmenin ilk iki hafta hızlı olmasına ve araştırmacıların (Stojević ve ark 2000) bildirdiği gibi FT4'ün FT3'e çevrilmesine bağlı olabilir. İyot ilavesi bu değişimi bir hafta öne almıştır.

Dawson ve Allen (1960) serçeler üzerine yaptıkları çalışmada kuşların tiroid aktivitesinin yavrulara göre yetişkinlerde daha az olduğunu rapor etmişlerdir. Buna karşın Voitkevich (1966) karabataklarla yaptığı çalışmada tiroid aktivitesinin yetişkinlerde daha çok olduğunu tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada hem kontrol hem de deneme grubunda hormon verilerinin ortalama değerleri dikkate alındığında, tiroid aktivitesinin ilk haftalarda daha yüksek olduğu tespit edildi.

Erpino (1968), yaptığı çalışmada dişi saksığanlarda tiroid hormonlarının artışıyla ilgili iki döneme dikkati çekmiştir; ilki mart ayıdır, soğuktan sonra hormonların yeniden üretilmesi veya tiroidin aktifliğinin artmasıdır. İkinci dönem ise tüy dökümünden 4 hafta sonra hormonlarda meydana gelen yükselmedir. Bu durum tiroid ve tüy dökümünün ilişkisini işaret etmektedir. Cıvcıvlerin kuluçkadan çıkıştan sonraki 10-15. güne kadar vücut ısıları çevre ısısına bağımlıdır ve vücut sıcaklıkları sabittir. Bu özellikleri ile poikiloterm canlılar olarak tanımlanırlar (Bölükbaşı 1989). Bu nedenle çalışmada da cıvciv düzeyindeki sıcaklığın $33\pm 2^{\circ}\text{C}$ olması sağlandı. İkinci haftadan sonra ise cıvciv düzeyindeki sıcaklık azaltılarak $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'ye düşürüldü. Bu haftada cıvciv yeminden piliç yemine geçilirken, cıvcıvlerin tüyelerinin dökülerek yeni tüylerin çıktığı gözlemlendi. Hormon düzeylerinin 2. ve 3. haftalardaki değişimi ortam sıcaklığının değiştirilmesi ve tüy dökümü gibi fizyolojik ihtiyaçların farklılaşmasına bağlanabilir.

Nowak ve ark (2002) yaptıkları çalışmada, kontrol ratlara kıyasla, leptinle tedavi edilen hayvanların TSH konsantrasyonunun azaldığı, FT3 ve FT4 konsantrasyonlarının yükseldiği ve FT4 deki değişimin önemlilik gösterdiğini bulmuşlardır. Sunulan çalışmada iyot verilen deneme grubunun FT3 değerleri sadece 1. ve 2. haftalarda kontrol grubundan yüksek bulunmuştur, bu fark istatistiksel olarak da önemlidir ($P<0,001$). FT4 değerleri 1., 3. ve 4. haftalarda deneme grubunda yüksekken, TSH değeri sadece 6. haftada deneme grubunda kontrol grubuna göre daha yüksektir ama bu fark istatistiksel olarak önemli değildir ($P<0,001$).

Dönmez ve ark.'nın (2001) broyler tavukların içme sularına 0, 125, 500 ve 1000 mg Zn/L. çinko ilave ederek yaptıkları çalışmada, çinko alışı düzeyi yüksekliği ile serum FT3 ve FT4 düzeyleri ve tiroid bezi foliküllerinin çapındaki artış önemli bulunmuştur. Serum FT3 düzeyleri 2. haftada yükselmiş 6. haftaya kadar kontrol grubundan yüksek kalmıştır. Aynı araştırmada, 125 mg. Zn/L. desteği uygulanan piliçlerde FT4 seviyesinin 6. haftaya kadar yüksek kaldığı fakat deney sonunda azaldığı bildirilmiştir. Dean ve ark.'nın (1991) broyler tavuklar üzerine yaptıkları çalışmada ise yüksek çinko alımı sonunda serum T4 seviyesinin 2. haftadan 4. haftaya dek azaldığı, FT3 seviyesinin ise 1., 2. ve 4. haftalarda düşüşe geçtiği bildirilmektedir. Sunulan çalışmada FT3 seviyesinin deneme grubunun 1., 2. ve 6. haftalarında arttığı, FT4 seviyesinin ise 4. ve 6. haftalarda artış gösterdiği dikkat çekmiştir ($P<0,001$).

Yapılan araştırmalarda vücuttaki tiroid hormon seviyeleri ile çinko konsantrasyonu arasında yakın bir ilişki olduğu bulunmuştur (Fujita 1975, Fujimoto ve ark. 1986). Fujimoto ve ark. (1986) çalışmalarında sıçanlarda çinko eksikliğinde FT3 seviyesinin düşük olduğunu bildirmektedirler. *Fusarium prorotrichioides* (küf) FT2 toksiniyle broyler civcivler üzerinde yapılan incelemede 14 gün bu toksinle muamelenin bağımsız tiroksin düzeyinde azalmaya neden olduğu belirlenmiştir (Rachid ve ark. 2001). Rasyonlarına % 0,002 ya da % 0,004 oranında iyot ilaveli sentetik bir protein olan protamone eklenen broylerlerin % 0,002 lik grupta vücut büyüklüğü, tiroid ağırlığı ve FT3, FT4 seviyelerinde düşüş gözlenmiş fakat besinden protamone uzaklaştırıldığında değerlerin arttığı görülmüştür (Newcomer 1976). Buffenstein ve ark. (2001) yaptıkları çalışmada soğuk stresine karşı TSH konsantrasyonunun kontrol grubuyla kesin bir fark göstermediği, fakat soğuğa maruz kalanların % 40 oranında yüksek serbest FT4 seviyesine sahip olduğunu bulmuşlardır.

4.3.Tiroid Bezi Histolojisi

Baryla ve ark (2003) tavuklarla yaptıkları çalışmada tiroid bezinde foliküllerin etrafında kan damarlarının olduğunu ve yakınlarında salgı veziküllerinin bulunduğunu tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada da tiroid foliküllerinin etrafında yapılan salgının kana verilebilmesi için çok sayıda kapılların olduğu gözlenmiştir.

Devenin tiroid bezi üzerinde yapılan çalışmada (Abdel-Magied ve ark. 2000) bezin yaz ve kış mevsimlerinde çeşitli büyüklüklerde folikül içerdiği gözlenmiştir. Büyük foliküller kübik ya da yassı hücrelerden oluşmuştur, oysaki küçük foliküller yüksek kübik ya da kısa prizmatik epitel hücrelerden meydana gelmiştir. Büyük foliküllerin göze çarpan vakuolleri yoktur ve lümenin tamamı kolloidle doludur. Küçük foliküllerde ise kolloid soluktur ve birçok periferik kenar vakuolü gözlenir. İnterfoliküler alanlar çok ince kollogen fibriller ve kan kapıllarları bulundurur. Parafoliküler hücreler gözlenmemiştir. Aynı araştırmada (Abdel-Magied ve ark. 2000) tiroid folikülünün boyutlarında ve epitel yüksekliğinde değişimler gözlenmiştir. Sunulan çalışmada da çeşitli büyüklükte foliküllere, farklı yükseklikte epitel hücrelerine rastlanmıştır. Yagil ve ark. (1978) ile Etzion ve ark. (1987) deveye yaptıkları çalışmada, kışın küçük, yazın büyük tiroid foliküllerinin çok olduğunu bildirmişlerdir. Bu yaz ve kış arasında deve tiroid bezinin fizyolojik yapısında değişikliklerin bulunmasına sebep olur. Atoji ve ark. ise (1999) yaptıkları çalışmada tiroid bezindeki lüminal kolloidi PAS pozitif bulmuşlardır. Aynı çalışmada (Atoji ve ark 1999) hücrelerin yüksekliği ile fonksiyonu arasında bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir. Sunulan çalışmada da kolloid PAS pozitif olarak gözlenmiştir. Ayrıca çalışmada kolloid miktarı ile epitel yüksekliği arasında ters orantı olduğu bulunduğu saptanmıştır (Atoji ve ark 1999).

Poutsy (1977) ile Atoji ve ark'da (1999) folikül boyutlarıyla epitel yüksekliği arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Köpek, domuz, insan ve ratlarda görülmüş yüksek foliküler hücreler yüksek aktivitededirler, oysaki yassı foliküler hücreler hipoaktiftir. Sunulan çalışmada da yüksek folikül epitel hücrelerinden meydana gelen foliküllerde kolloid miktarının arttığı, yani bu foliküllerin yüksek aktivitede olduğu görüldü.

Tek hörgüçlü deve üzerine yapılan çalışmada (Atoji ve ark. 1999) foliküler epitelin tek katmanlı olduğu ve yüksekliğin folikülden foliküle değiştiği, parafoliküler hücrelerin bulunmadığı ve foliküllerin bazal yüzeylerinin bazal lamina ile kaplı olduğunu gözlemlemişlerdir. Sunulan çalışmada da aynı bulgular elde edilmiştir.

Parker ve ark. (1980) domuzlar ile yaptıkları çalışmada tiroid foliküllerinin çapının doğumdan sonra bir azalma gösterdiğini fakat 72 saat sonrakilerde çapların doğarken ölmüş domuzların tiroid bezindekilere benzediğini gözlemlemişlerdir. Bu araştırmacılara göre tiroid folikülleri bütün gelişme evrelerinde kolloid içerir. Sunulan çalışmada da bütün yaş gruplarında foliküllerin kolloid içerdiği ve çaplarının arttığı gözlenmiştir. Aynı çalışmada bütün gelişme evrelerinde foliküllerin çoğunun etrafı kübik-prizmatik epitel ile sarılı olduğu rapor edilmiştir (Parker ve ark 1980).

Her yaş dönemindeki kontrol ve deneme grubu arasındaki tiroid foliküllerinin boyutları ve epitel yüksekliklerindeki değişiklik, yapılan çalışmada da görülmüştür. Epitel yükseklikleri özellikle 3. ve 4. haftalarda kontrol grubuna göre deneme grubunda önemli oranda artmıştır.

Gerard ve ark. (2000) yaşlı fareler üzerine yaptıkları çalışmada aktif foliküllerin (sıcak folikül) yuvarlak çekirdekli kübik veya silindirik epitele sahip olduğunu, hipofonksiyonel foliküllerin (soğuk folikül) ise yassı epitel hücreleri ile çevrili olduğunu gözlemlemişlerdir. Soğuk foliküllerde lümen koyu yoğun kolloidle doluyken, sıcak foliküllerin lümeni daha açık boyanan kolloide sahiptir. Yapılan bu çalışmada kontrol hayvanlarında kübik epitel hücrelere ve yassı epitel hücrelere sahip foliküller bir arada gözlenmiştir ve foliküler lümenin alanı sıcak foliküllerde soğuk foliküllere göre önemsiz bulunmuştur. Yine Gerard ve ark. (2000), tiroid bezinin merkezindeki hücrelerin küçük ve daha az aktifken, periferdekilerin büyük olduğunu gözlemişlerdir. Sunulan çalışmada da aynı şekilde küçük foliküllere merkezde, büyük foliküllere ise periferde rastlanmıştır.

Broyler tavukların tiroid epitel hücre yüksekliklerinin yaşa bağlı olarak değişimini inceleyen bir kaynağa rastlanamamıştır. Little ve ark. (1991) 2, 6, 24, 48, 120, 240 ve 480 saatlik güney fil fokları üzerine yaptıkları çalışmada tiroid epitel hücrelerinin yüksekliklerinin arasındaki farkı önemli bulmuşlardır. Aynı çalışmada yaş grupları arasında tiroid epitel hücrelerinin çekirdeklerinin durumlarının da farklı olduğu gözlenmiştir. Doğumda çekirdekler hücrenin bazalindedir fakat 6 saatte supapikal pozisyona gelir. Çekirdek 24 saat ve 2 günlüklerde hücrenin merkezindedir. Beş günlüklerde çekirdek genellikle bazale oturmuş, 10 ve 20 günlüklerde ise 24 saatlik ve 2 günlüklerde olduğu gibi hücrenin merkezindedir. Sunulan çalışmada her iki tipteki çekirdeğe de aynı kesit üzerinde rastlanmıştır. Aynı çalışmada (Little ve ark. 1991) geniş vakuollerin miktarı 6 saatliklerde azalmış görülür, 24 saatlik ve 2 günlüklerde daha az geniş vakuoller, 5 günlüklerde apikal

sitoplazmada bulunan daha küçük vakuoller görülür. On ve 20 günlüklerde geniş vakuollerin azalma eğilimi vardır fakat bu eğilim ilk 2 günden daha azdır.

Erpino (1968) saksaganlar üzerinde 1965 ve 1966 yılında yaptığı çalışmada, epitel hücre sayısının, sıcaklığın 9°C yüksek olduğu 1966 yılında daha az olduğunu tespit etmiştir. Ayrıca aynı çalışmada (Erpino 1968) farklı yaş ve cinsteki kuşları incelemiş ve farklı mevsimlerde tiroid dokusunun toplam miktarı, epitel ve kolloid miktarındaki değişimlerin önemsiz olduğunu bildirmiştir. Sunulan çalışmada ise her iki grupta da kolloid miktarının yaşa bağlı olarak arttığı ancak deneme grubunda bu artışın kontrole göre daha yüksek olduğu tespit edildi.

5. SONUÇ

5.1. Kontrol Grubu Sonuçları:

1. Canlı ağırlığın yaşa bağlı olarak arttığı görüldü ($P<0,001$).
2. TSH düzeyinin 2. haftada arttığı, 6. haftada ise düştüğü tespit edildi.
3. FT4 düzeyinin 2. haftada arttığı, 3. haftadan itibaren azaldığı saptandı ($P<0,01$).
4. FT3 düzeyinin 3. haftanın sonuna kadar arttığı, 6. haftada düştüğü dikkati çekti ($P<0,01$).
5. Folikül çapının 6. haftaya kadar yaşa bağlı olarak arttığı gözlemlendi ($P<0,001$).
6. Epitel yüksekliğinin 2. haftada arttığı, 3. haftada düştüğü belirlendi ($P<0,001$).
7. Kolloidin folikülde kapladığı alanın yaşa bağlı olarak arttığı görüldü ($P<0,001$).

5.2. Deneme Grubu Sonuçları:

1. Canlı ağırlığın yaşa bağlı olarak arttığı saptandı ($P<0,001$).
2. TSH düzeyinin 1. ve 4. haftalar arasında sabit iken, 6. haftada arttığı gözlemlendi ($P<0,001$).
3. FT4 düzeyinin 1. haftada en yüksek seviyede iken 6. haftada düştüğü tespit edildi ($P<0,001$).
4. FT3 düzeyinin 2. haftanın sonunda arttığı, sonra da gittikçe azaldığı belirlendi ($P<0,001$).
5. Folikül çapının 6. haftaya kadar arttığı görüldü ($P<0,001$).
6. Epitel yüksekliğinin 6. haftaya kadar yüksek kaldığı, 6. haftada düştüğü saptandı ($P<0,001$).
7. Kolloidin folikülde kapladığı alanın yaşa bağlı olarak arttığı görüldü ($P<0,001$).

Sonuçta, kontrol grubunda TSH seviyesi ikinci haftada arttıktan sonra, önce FT4 düzeyini artırmıştır. Daha sonra FT4 düzeyi 3. haftadan itibaren azalırken, FT3 düzeyi artmıştır. FT4 azalmaya devam ederken altıncı haftada TSH seviyesinin azalmasıyla beraber FT3 düzeyi de azalmıştır.

İyot ilavesi TSH, FT4 ve FT3'ün oluşma düzenini etkilemiştir. TSH seviyesinin 2. haftadaki artışına ve 6. haftadaki düşüşüne engel olmuştur. Bununla beraber kontrol ve deneme grubu arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. FT3 düzeyi kontrol grubundan bir hafta önce artmış ve azalması da öne alınmıştır. İyot ilavesi aynı zamanda FT4 düzeyindeki artışı da bir hafta öne almış, azalmasını geciktirmiş ve 6. haftada da fazla düşmesine neden olmuştur.

İyot ilavesi 1. ve 2. haftalarda folikül çapını artırmıştır. İyot alan grupta tiroid epiteli daha fazla süre yüksek kalmış, kolloidin folikülde kapladığı alan da artmıştır.

Her iki grupta da canlı ağırlık, folikül çapı ve kolloidin kapladığı alanın yaşa bağlı olarak arttığı belirlenmiştir. Bununla beraber iyot, canlı ağırlık artışında farka neden olmamıştır. İyot alan grupta tiroid epiteli daha fazla süre yüksek kalmış; folikül çapı 1 ve 2. haftalarda, kolloidin folikül içerisinde kapladığı alan 1., 3. ve 4. haftalarda artmıştır.

Elde edilen sonuçlar, iyodun bazal metabolizmaya etkisi konusundaki bilimsel birikime katkı oluşturacak ve bu konuda yapılacak olan çalışmalar için veri olarak kullanılacaktır. Sonraki dönemde; ilave edilen iyot miktarı ve deneme süresindeki değişimlerin incelenmesinin, iyot ve bazal metabolizma arasındaki ilişkiye dair bilgi birikimini zenginleştireceği düşünülmektedir.

ÖZET

Bu çalışmada, kuluçkadan çıktıktan sonra altı hafta boyunca sularına 2 mg/L oranında iyot ilave edilen civcivlerde; iyodun bir haftalıktan altı haftalık yaşa kadar, canlı ağırlık, TSH, FT3, FT4, tiroid folikül çapı, kolloid miktarı ve folikül epitel yüksekliğine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Çalışmada, 50 adet kontrol ve 50 adet deneme grubunda olmak üzere toplam 100 adet broyler civciv kullanıldı. Kuluçkadan çıkışın birinci gününden itibaren deneme grubunun, içme suyuna % 98-99 saflıkta 2 mg/L oranında iyot katkısı yapılırken, kontrol grubuna herhangi bir katkı yapılmadı. Hayvanlar *ad libitum* su ve yem ile beslendi. Araştırmada civcivler 1, 2, 3, 4 ve 6 haftalık olduklarında deneme ve kontrol gruplarından 10'ar adet hayvanın canlı ağırlıkları belirlendi. Serumda TSH, FT3 ve FT4 seviyelerinin belirlenmesi amacıyla kan örnekleri alındı. Daha sonra dekapite edilerek tiroid bezleri çıkarıldı.

Tiroid bezinden hazırlanan parafin bloklardan 50 µm ara ile 5 µm kalınlığında seri üç kesit alındı. Kesitlere genel histolojik inceleme için üçlü boyama yöntemi, kolloid demonstrasyonu için Periyodik Acid Shiff reaksiyonu (PAS) uygulandı. Görüntü analiz sistemi (Leica Q Win Standart) kullanılarak tiroid foliküllerinin çapı, kolloid miktarı ve epitel yükseklikleri ölçüldü.

Elde edilen veriler incelendiğinde, kontrol ve deneme grubunda canlı ağırlığın yaşa bağlı olarak arttığı, fakat artışın gruplar arasında istatistiksel olarak önem taşımadığı gözlemlendi.

TSH seviyesinin kontrol grubunda ikinci haftada arttıktan sonra, önce FT4 düzeyini artırdığı, 3. haftadan itibaren FT4 düzeyi azalırken, FT3 düzeyinin arttığı belirlendi. FT4 azalmaya devam ederken altıncı haftada TSH seviyesinin azalmasıyla beraber FT3 düzeyinin de azaldığı gözlemlendi.

İyot ilavesinin TSH, FT4 ve FT3'ün oluşma düzenini etkilediği, TSH seviyesinin 2. haftadaki artışına ve 6. haftadaki düşüşüne engel olduğu belirlendi fakat oluşan farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Deneme grubunda FT3 düzeyinin kontrol grubundan bir hafta önce arttığı ve azalmasının da öne alındığı belirlendi. İyot ilavesiyle aynı

zamanda FT4 düzeyindeki artışın da bir hafta öne alındığı, azalmasının geciktirildiği ve 6. haftada da fazla düşmesine neden olduğu dikkati çekti.

Tiroid folikül hücreleri incelendiğinde kübik ve yassı hücrelerin her iki grupta da bir arada olduğu gözlemlendi. Her iki grupta da folikül çapı ve kolloidin kapladığı alanın yaşa bağlı olarak arttığı belirlendi. İyot alan grupta tiroid epitelinin daha fazla süre yüksek kaldığı; folikül çapının 1 ve 2. haftalarda, kolloidin folikül içerisinde kapladığı alanın 1., 3. ve 4. haftalarda arttığı saptandı.

Anahtar kelimeler: Tiroid, FT3, FT4, TSH, folikül, kolloid, iyot, broyler civciv

SUMMARY

The Effect of Iodine on Thyroid Gland Histology of Chick at Post-Hatching Period

This study aimed to investigate the effects of the iodine on the body weight, TSH, FT3, FT4, thyroid follicular diameter, amount of colloid and epithelium height of the follicular epithelium on chickens from first week to sixth week of age which were given 2 mg/L iodine in their water throughout the six weeks beginning at the hatching.

A sum of 100 broiler chicken, 50 as controls and 50 as experimental animals, were used in this study. Iodine with 98-99% purity was added in amounts of 2 mg/L to the drinking water of animals in experimental group from hatching day up while controls received no supplementation. Food and water were given to the animals *ad libitum*. Ten chickens from each control and supplement groups were weighted at the days 1, 2, 3, 4 and 6 of the experiment. Blood samples were collected to determine the concentrations of the serum TSH, FT3 and FT4. Thereafter, animals were decapitated and thyroid glands were taken.

From prepared paraffin blocks of the thyroid gland 3 serial sections of 5 μm thickness were taken with 5 μm distances. For evaluation of the general histology of the sections triple staining method, and for colloid demonstration the Periodic Acid Schiff (PAS) reaction were applied. The diameter of the thyroid follicles, their colloid content and epithelium height were measured by using the image analyzer system (Leica Q Win Standard).

The evaluation of the gathered data suggested that the body weights of animals in control and supplemental groups increased with the age, and there was no confirmed difference between these groups.

In control group TSH concentration increased at the second week and caused primarily an increase in FT4 concentrations, but from the third week up FT3 concentrations were increased while FT4 concentrations showed a decrease. While FT4 concentrations continued to decrease the FT3 concentrations showed a decrease at the sixth week related to a decrease in TSH.

It was seen that the supplementation of the iodine affected the production order of the TSH, FT4 and FT3, prevented the increase of the TSH concentrations at the second week and its decrease at the sixth week. However, no statistically confirmed difference occurred between both groups at all. It was determined that the FT3 concentration increased one week earlier in the supplemented group and its decrease was also earlier in this group than the controls. It was remarkable that with iodine supplementation the increase in FT4 concentration was seen also one week earlier, its decrease delayed and its decrease was more profound at the sixth week of the experiment.

When the thyroid follicles were investigated it was seen that the cubic and flat cells were assembled in both groups. Follicle diameters and the area covered by the colloid increased with age in both groups. Epithelium height of the thyroid continued to be higher for a longer time period in iodine supplemented group, and it was seen that follicle diameters increased at the 1st and 2nd weeks and the area colloid cover within the follicles increased at the 1st, 3rd and 4th weeks.

Key words: Thyroid, FT3, FT4, TSH, follicle, colloid, iodine, broiler chicken.

KAYNAKLAR

Abdel-Magied EM, Taha AA, Abdalla AB (2000), *Light and electron microscopic study of the thyroid gland of the camel (camelus dromedarius)*, Anat. Histol. Embryol. 29: 331-336

Albay R, Şen MKC, Temelli S (2002) *Broiler üretiminde suların dezenfeksiyonunda iyot kullanımının karkas özellikleri üzerine etkisi*, Yüzüncü Yıl Üniv. Vet. Fak. Derg., 13 (1-2): 20-24

Atoji Y, Yamatomo Y, Suzuki Y, Sayed R (1999), *Ultrastructure of the thyroid gland of the one-humped camel (camelus dromedarius)*. Anat. Histol. Embryol. 28: 23-26

Baryla J, Greniuk G, Lakomy M (2003), *The adrenergic and cholinergic innervation of the thyroid chicken gland*. Folia Morphol. (Warzs). 62(3): 247-249

Berne MR, Levy NM (1998), *Physiology*. 3rd ed. Mosby Inc., Philadelphia.

Bianco CA, Silva JE (1987), *Optimal response of key enzymes and uncoupling protein to cold in BAT depends on local T3 generation*. Amer. J. Physiological, 253: 255-263

Bilge M (1975), *Hormonlar Bilimi*, Çeltük matbaacılık, İstanbul.

Bouknight AL (2003), *Thyroid physiology and thyroid function testing*. Otolaryng Clin. N. Am., 36: 9-15

Bowen SJ, Wahsburn KW, Huston TM (1984), *Involvement of the thyroid gland in the response of young chickens to heat stress*, Poult. Sci. J. 63: 66-69

Bölükbaşı F (1989), *Fizyoloji Ders Kitabı (Vücut Isısı ve Sindirim)* Ankara Üniv. Vet. Fak. Yayınları No: 413, Ankara Üniversitesi Basım Evi, Ankara.

Buffenstein R, Woodly R, Thomadakis C, Daly TJM, Gray DA (2001), *Cold-induced in thyroid function in a poikilothermic mammal, the naked mole-rat*. Am J. Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol, 280: 149-155

Carson BM (1981), *Pattern's Foundations of Embryology*. Department of Anatomy and Biological Sciences University of Michigan, USA.

Charles GDB (1985), *The Thyroid Gland*. Clinical Paediatric Endocrinology 3rd ed, Blackwell Science Ltd. Oxford

Clark T, Savı N (2000), *History, Ontogeny and Anatomy, The Thyroid*. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

Çelik M, Aygan A, Uğuz MT (2000), *Bölgesel hipertiroidizm ve hipotiroidizmin değerlendirilmesi*. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniv. Fen-Mühendislik Derg., 3 (2): 1-2

Darras VM, Verhoelst CH, Reyns GE, Kuhn ER, Geyten SV (2006). *Thyroid hormone deiodination in birds*. Thyroid., 16 (1): 25-35

Daugeras BN, Demeneix BA, Lachiver F (1993). *Excess iodide and thyroid function in the developing chick embryo*. Gen. Comp. Endocrinol. 89 (1): 91-100

Dawson WR, Allen JM (1960), *Thyroid activity in nestling Vesper sparrows*. Condor., 62: 403-405

De Lange F (1989), *Iodine Nutrition and Congenital Hypothyroidism*. Fisher DA, Gilnoer D (ed). *Research in Congenital Hypothyroidism*. 1nd ed. Plenum Press, p: 173-185. New York.

Dean E Carlton, Hargis M Billy, Hargis S Pamela (1991), *Effects of zinc toxicity on thyroid function and histology in broiler chicks*. Toxicol. Letters, 57: 309-318

Demir N (2001), *Endokrin Sistem Histolojisi ve Embriyolojisi*, www.akdeniz.edu.tr/tip/histoloji/Necdet/endsis Erişim Tarihi: 17.06.2006

Dönmez HH, Karşlı MA, Meral I, Dönmez N, Şimşek N (2001), *Effects of increasing zinc supplementation in drinking water on growth and thyroid gland function and histology in broiler chick*. Dstch. Tierärztl. Wschr., 109: 438-442

Dursun N (2002), *Veteriner Anatomisi II*, 8. baskı Medisan yayınevi, Ankara.

Ede B (2006), *Tiroid cerrahisinde tiroid hormonlarının peroperatif değişimleri*. Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul.

Egorov IA, Okolelova TM (1980), *Effects of various doses of iodine on functional activity of thyroid gland in table chickens*. Doklady usesoyuzmoi ordena lenine akademi, sel' skohozyaist-vennykh-nauk, 4: 29-31

Emeash HH, Fayed RH, Assawy GS (1994), *Effect of iodine treated water on the performance and some behavioural patterns of meat-strain chicks*. Vet. Med. J. Giza, Cairo University, 42, 1(A): 139-143.

Ergin FT (2005), *Demir Eksikliği Anemisinin Tiroid Hormonları Üzerine Etkisi*, Uzmanlık Tezi, TC. Sağlık Bakanlığı Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.

Erpino MJ (1968), *Aspect of thyroid histology in black-billed magpies*. The Auk., 85: 397-403.

Etzion Z, Alfassi Z, Levi N, Yagil R (1987), *Halide concentrations in camel plasma in various states of hydration*. Biol. Trace Elem. Res. 12: 411-418

Fidancı UR (2005), *Çekirdek Düzeyinde Etkili Hormonlar*, Erişim [www.veterinary.ankara.edu.tr/~fidanci/Dersler/Hormonlar/Çekirdek.htm.], Erişim Tarihi: 2.9.2005

Fujimato YI, Higashi A, Matsuda I, Kashiwabora EE, Nakashima I (1986), *Conversion of thyroxine into triiodothyronine in zinc deficient rat liver*. J. Pediatr. Gastroenterol. Mutr., 5: 799-805

Fujita H (1975), *Fine structure of the thyroid gland*. Int. Rev. Cytol., 40: 197-280

Ganong FW (1977), *Tıbbi Fizyoloji*, (çev. Erinç AE, Kandemir N, Özen N, Tan Ü) Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

Ganong FW (2002), *Tıbbi Fizyoloji*. 19. baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.

Gerard AC, Xhenseval V, Colin IM, Many MC, Deneff JF (2000), *Evidence for coordinated changes between vascular endothelial growth factor and nitric oxide synthase III immunoreactivity, the functional status of the thyroid follicles, and the microvascular bed during chronic by low iodine and propylthiouracyl in old mice*. Eur J Endocrinol., 142: 651-660

- Gökhan N, Çavuşoğlu H** (1989). *Tıbbi Fizyoloji*. Cilt 2., Nobel Tıp kitabevi, İstanbul.
- Guyton CA, Hall EJ** (2001), *Tıbbi Fizyoloji*. 10. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
- Günöz H** (2002), *Tiroid Bezi*. Pediatri, Neyzi O, Ertuğrul T, 3. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, 1229-1247, İstanbul.
- Henry JF** (1997), *Surgical Anatomy and Embryology of the Thyroid and Parathyroid Glands and Recurrent and External Laryngeal Nerves*. Textbook of endocrine surgery. 4nd ed. W.B. Saunders, 8-14, Philadelphia.
- Hodges RD** (1974). *The Histology of Fowl*. Academic press, London.
- [http://www.hm.saglik.gov.tr/default.asp?sayfa=detay&id=1303 - 57k](http://www.hm.saglik.gov.tr/default.asp?sayfa=detay&id=1303-57k), Erişim Tarihi: 2.9.2005
- İşgör A** (2000)a, *Anatomi, Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi* 1. Baskı. Avrupa Tıp Kitapçılık, İstanbul.
- İşgör A** (2000)b, *Fonksiyonel Embriyoloji, Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi* 1. Baskı. Avrupa Tıp Kitapçılık, İstanbul.
- İşgör A** (2000)c, *Tiroid Fizyolojisi, Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi* 1. Baskı. Avrupa Tıp Kitapçılık, İstanbul.
- Kayalı H** (1992), *İnsan Embriyolojisi*. 7. Baskı, Alfa yayımları, İstanbul.
- King AS, Mclelland** (1984), *Birds Their Structure and Function*. Bailliere Tindall, England.
- Lewis PD** (2004), *Responses of domestic fowl to excess iodine: a review*. Br. J. Nutr., 91(1): 29-39
- Little GJ** (1991), *Thyroid morphology and function and its role in thermoregulation in the newborn southern elephant seal (Mirounga leonina) at Macquarie Island*. J. Anat. 176: 55-69
- Marley JE, Damassa DA, Gordon J, Perkary AE, Hershman JM** (1978), *Thyroid function and vitamine A deficiency*. Life Sci., 22: 1901-1906
- Newcomer WS** (1976), *Thyroxine and triiodothyronine in blood after ingestion of iodinated casein by chicks*. Poult. Sci., 55(1): 60-9
- Noyan A** (2000), *Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji*, Meteksan Anonim Şirketi, Ankara.
- Nowak KW, Kaczmarek P, Mackowiak P, Ziolkowska A, Albertin G, Ginda WJ, Trejter M, Nussdorfer GG, Malendowicz LK** (2002), *Rat thyroid gland expresses the long form of leptin stimulates the function of the gland in euthyroid non-fasted animals*. Int J Mol Med., 9: 31-34
- Nutrifarma Powered by Horizon** (2005), *Vitamin ve mineraller, iyot*, Erişim [www.nutrifarma.com.tr/index.asp?s=vitamin&id=iyot - 10k], Erişim Tarihi: 17.06.2006
- Önsel Ç** (2004), *Tiroid bezinin yeri, yapısı ve fonksiyonları*, Erişim [www.tiroit.com/default.asp?sayfa=7 - 19k], Erişim Tarihi: 10.05.2006
- Özgüner M, Şenol A, Ural M, İşler M** (2004), *Deneyisel hipertiroidinin erişkin sıçan testis dokusunda oluşturduğu histolojik değişiklikler*, S.D.Ü. Tıp Fak. Derg., 11(3):1-6
- Palmero S, Maggiani S, Fugassa E** (1988), *Nuclear triiodothyronine receptors in rat Sertoli cells*. Mol. Cell. Endocrinol., 58: 253-256

Parker RO, Williams PE, Aherne FX, Young BA (1980), *Histological structure of the thyroid gland in the neonatal pig*. Biol. Neonate., 38 (3-4):120-125

Polk DH (1988), *Thyroid hormone effects on neonatal thermogenesis*. Semin Perinatol., 12(2): 151-156

Poutsy I (1977), *Anatomical and histological study of the thyroid gland of the dremodary*. J. Vet. Fac. Univ. Tehran, 33: 1095-1104

Rachid MA, Nunes VA, Serakides R (2001), *Histomorphometric and functional analysis of the thyroid from broiler chicks after short-term exposure to the Fusarium sporotrichioides T-2 toxin*. Arg. Bras. Med. Vet. Zootec., 53(1): 66-70

Rose SR (2002). *Thyroid Disorders*. Fanaroff AA, Martin RJ, editors. Neonatal – Perinatal medicine 7th edition, Volume 2, 1392- 1416.

Sadler GP, Clark OH (1999), *Thyroid and Parathyroid*. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (ed). Principles of Surgery. 7nd ed. McGraw-Hill, s: 1661-1687, New York.

Sanders LE, Cady B (1991), *Embryology and Developmental Abnormalities*. Cady B, Rossi RL (ed). Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 3nd ed. WB Saunders comp s: 5-12, Philadelphia.

Stanley VG, Bailey JE (1989), *Effect of iodine-treatment water on the performance of broiler chickens reared under various stocking densities*. Poult. Sci., 68: 435-437

Sterling K, Brenner MA, Sakurada T (1980), *Rapid effect of triiodothyronine on the mitochondrial pathway in rat liver in vivo*. Sci., 210 (4467): 340-342

Stockman JA 1993, *Anemia of Iron Deficiency*. Burg FD, Ingelfinger JR, Wold ER, editors. Current pediatric therapy 14th edition. WB Saunders; s: 238-240, Philadelphia.

Stojevic Z, Milinkovic-Tur S, Curcija K (2000). *Changes in thyroid hormones concentrations in chicken blood plazma during fattening*. Veterinarski Arhiv., 70(1): 31-37.

Sundaram V, Hanna AN, Koneru L, Newman HA, Falko JM (1997), *Both hypothyroidism and hyperthyroidism enhance low density lipoprotein oxidation*. J Clin Endocrinol Metab., 82: 3421- 3424.

Van Haaster LH, De Jong FH, Docter R, De Rooij DG (1993), *High neonatal triiodothyronine levels reduce the period of Sertoli cell proliferation in the rat testis, and increase serum inhibin levels*. Endocrinology, 133: 755-760.

Voitkevich AA (1966), *The feathers and plumage of birds*. Sidgwick and Jackson, London.

Yagil R, Etzion Z, Ganani J (1978), *Camel thyroid metabolism; effect of season and dehydration*. J. Appl. Physiol., 45: 540-544

Yılmaz B (1999), *Hormonlar ve Üreme Fizyolojisi*, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji ABD., 1. Baskı, Feryal matbaacılık, Ankara.

ÖZGEÇMİŞ

1981'de İzmir'de doğdu. İlkokul, ortaokul ve liseyi İzmir'de tamamladı. Adnan Menderes Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünden 2003 yılında mezun oldu. 2004 Yılında Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimine başladı.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamdaki yardımlarından dolayı danışmanım Yrd. Doç. Dr. Şadiye KUM'a, araştırmanın yürütülmesinde yardımlarını esirgemeyen Hayvan Besleme ve Zootekni Bölümü öğretim elemanlarına, ayrıca istatistiksel analizlerin yapılmasında yardımcı olan Doç. Dr. Erbay BARDAKÇIOĞLU'na teşekkür ederim.