

## DENEYSEL HİPERTİROİDİ OLUŞTURULMUŞ SIÇANLARDA EGZERSİZİN BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Sedat Akar\*, Mehmet Karatoy\*\*, Nurcan Dursun\*\*\*

**Özet:** Bu çalışmada hipertiroidi oluşturulan ratlarda egzersizin eritrosit, total lökosit ve formül lökosit sayıları ile hemoglobinin ve hematokrit değerleri üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

327-382 g ağırlığında 40 erkek Swiss albino sıçan, herbirinde 10 hayvan bulunan 4 gruba ayrıldı (sırasıyla kontrol, egzersiz, hipertiroidi ve hipertiroidi-egzersiz). Deney öncesi ve sonrasında sıçanların vücut ağırlıkları ve oksijen tüketim zamanları ölçüldü. Kan parametreleri hayvanın kuyruk ven kanından alınan kanla tayin edildi. Grup 3-4 sıçanlarda günlük subkutan 50 µg/100g beden ağırlığı Na-L-tiroksin(Sigma) enjeksiyonu ile hipertiroidi oluşturuldu. 2-4 grup sıçanlar 5 hafta süreyle treadmill'de koşturuldu. Bu süre içinde hipertiroid sıçanlara gün aşırı 50µg/sıçan Na-L-tiroksin enjekte edildi. Egzersiz ve hipertiroidi egzersiz gruplarında total lökosit sayısı ve nötrofil yüzdesi deney sonunda normal değerlerle karşılaştırıldığında arttı. Oysa diğerlerinde değişmedi. Eozinofil yüzdesi hipertiroid ve hipertiroid - egzersiz gruplarında artarken egzersiz grubunda azaldı. Fakat bütün bu eozinofil yüzde değerleri sıçanlar için normal sınırlardaydı. Koşu programından sonra egzersiz grubunda eritrosit sayısı ve hematokrit değerinde bir düşme gözlemlendi. Oysa bu değerler hipertiroid ve hipertiroidi - egzersiz

gruplarında arttı. Hemoglobin hem egzersiz hemde hipertiroidi-egzersiz gruplarda azaldı ancak hipertiroid sıçanlarda normal değerlerle karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

**Anahtar Kelimeler:** Hipertiroidi, egzersiz

**The effects of exercise on some blood parameters in rats with experimentally induced hyperthyroidism**

**Summary:** In this study, we aimed to investigate the effects of erythrocyte, total leucocyte and differentiated leucocyte counts and hemoglobine and hematocrit values.

40 male Swiss Albino rats (327-383g weighed) were divided into four groups including ten animals in each group (Control, exercised, hyperthyroid and hyperthyroid- exercised respectively). Before and after the experiments the body weights and oxygen consumption times of the rats were evaluated and the blood parameters were determined from the tail vein blood samples. The animals in group 3 and 4 were made hyperthyroid with daily subcutane injections of 50µg/100 body weight Na-L-thyroxine (Sigma). The 2nd and 4th group rats exercised on treadmill during five weeks training program. In this period the hyperthyroid rats were injected 50µg/rat NaL-thyroxine in every two days.

\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fak. Fizyoloji ABD Uzmanı, Kayseri

\*\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fak. Fizyoloji ABD Öğr. Üyesi, Kayseri

\*\*\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fak. Fizyoloji ABD Arş. Gör. Kayseri

In exercised and hyperthyroid-exercised groups, total leucocyte count and neutrophil percentage increased at the end of the experiment when compared with normal values whereas did not change in other groups. Eosinophil percentage increased in hyperthyroid and hyperthyroid - exercised groups while decreased in exercised group but all these eosinophil percentage values were in normal ranges for rats. A fall was observed in erythrocyte count and hematocrit value in the exercised group after the training program whereas these values increased in hyperthyroid and hyperthyroid - exercised groups. Hemoglobin decreased both in exercised and hyperthyroid - exercised groups, however, there was no significant change in hyperthyroid rats when compared with normal values.

**Key words: Hyperthyroidism, exercise**

15-20 yıldan beri fiziksel uyumu artıran koşu ve diğer egzersiz tiplerine karşı giderek artan bir ilgi olmuştur. Egzersizin kardiyovasküler sistem üzerine faydalı etkileri genişçe değerlendirilirken çeşitli metabolik ve endokrin fonksiyonlar üzerine olan etkileri de araştırılmakta (49) ve bu fonksiyonlardaki bozukluklar sonucu ortaya çıkan hastalıkların tedavisinde egzersizden yararlanma yoluna gidilmektedir. Örneğin pankreastan salınan insülin hormonu yetersizliği veya yokluğu sonucunda gelişen diyabet hastalığının (Diabetes Mellitus) tedavisinde egzersiz oldukça önem kazanmıştır (47). Literatürde egzersiz sırasında tiroid bez fonksiyonunun değişmediği (5,7), arttığı (40,45,51) veya azaldığına (4,39) dair yayınlar bulunmaktadır. Bugüne kadar normal ve hipertiroidili subjelerde yapılan çalışmalarda daha çok tiroid hormonlarının egzersize fizyolojik uyumdaki rolü araştırılmışsa da bu çalışmaların sonucuna göre hipertiroidide artmış serum hormon düzeylerinin düşürülmesinde artışa neden olurken (10,20), tiro-

id fonksiyonlarını araştırmada kullanılan egzersiz yöntemlerinden biri olan ve bizim de çalışmamızda kullandığımız uzun süreli egzersiz, eritrosit sayısında azalmaya neden olmaktadır(2,32). Diğer yandan hipertiroidi vakalarında az da olsa anemi görülebilmektedir(13). Bu durumda, hipertiroidi vakalarında egzersiz uygulanmasının var olan bir anemiyi artırıcı etkisi olabilir.

Amacımız, deneysel hipertiroidi geliştirilmiş ratlarda uzun süreli egzersizin bazı kan parametreleri üzerine etkisini araştırmaktır.

**MATERYAL VE METOD**

Çalışmamızda ağırlıkları 327-383 g arasında değişen 40 adet erkek Swiss albino sıçan kullanıldı. Sıçanların tümüne deneyler süresince istedikleri kadar standart pelet yem ve çeşme suyu verildi,ve standart oda sıcaklığında tutuldu. Deneylerin başında bütün sıçanların ağırlıkları ölçüldü. Kuyruk kanlarından eritrosit, lökosit, formül lökosit sayıları ve hemoglobin(Hb), hematokrit(Hct) ve serum T<sub>3</sub>,T<sub>4</sub> değerleri tayin edildi. Bu ölçümlerden sonra Grup 4 ve Grup 2'deki sıçanlara 10 gün süreyle tiroksin (T<sub>4</sub>) (Sigma) enjekte edilerek hipertiroidi geliştirildi. Bu süre içinde diğer 2 gruptaki (Grup 1 ve 3) hayvanlara serum fizyolojik uygulandı.

Grup 3 ve 4'deki sıçanlara 5 hafta süre ile egzersiz programı uygulandı. Kan parametreleri tayin edildi

*Hipertiroidi oluşturulması:* Grup 2 ve 4'deki sıçanlara 10 gün süreyle Na-L-thyroxine (Sigma) 50µg /100g vucut ağırlığı/gün tek dozda (43,44) deri altına enjekte edildi(36,38). Na-L-thyroxine çok az miktarda 0.05N NaOH içinde çözülüp 1 mg/ml olacak şekilde %0.9'luk NaCl çözeltisi ile sulandırıldı. Aynı süre içerisinde grup 1 ve 3'deki sıçanlara da aynı miktarda serum fizyolojik deri altına enjekte edildi (29). Daha sonra egzersiz programının uygu-

landığı 5 haftalık süre içinde iki günde bir grup 2 ve 4'deki hayvanlara 50µg/sıçan/gün Na-L-thyroxine tek doz halinde deri altına verildi(9,17). Bu süre içinde grup 1 ve 3'deki sıçanlara deri altına serum fizyolojik enjekte edildi.

**Egzersiz programı:** Grup 2 ve 4'deki sıçanlar, bölümümüzde özel olarak yaptırılan treadmill'de 16m/dak. hızla günde 30-90 dakika olacak şekilde haftada 5 gün koşturuldular. 90 dakikalık maksimum sürede de 2 hafta boyunca koşturma işlemi sürdürüldü.

Eritrosit, lokosit ve formül lökosit sayımı: Eritrosit ve lokosit sayımları için standart sulandırma pipetleri ve solusyonları kullanılarak gerekli sulandırma yapıldıktan sonra thoma sayma kamerasında sayımlar yapıldı. Formül lokosit için ince yayma kan preparatları hazırlanıp Wright boyası ile boyandıktan sonra immersiyon objektifi altında 100 hücre sayılarak lokosit tiplerinin yüzde oranları tesbit edildi.

**Hemoglobin ve hematokrit tayini:** Hemoglobin tayini sahli hemometresi ile kolorimetrik yöntemle yapıldı. Hematokrit tayini için mikropipete çekilen kan santrifüj edilerek standart skalada şekilli elemanlarının plazmaya oranı tesbit edildi.

**Eritrosit indekslerinin hesaplanması:** Eritrosit ortalama Hb konsantrasyonu (MCHC) ve tek eritrosit ortalama hacmi (MCV) aşağıdaki formüllere göre hesaplandı:

$$\text{MCHC} = \left[ \frac{\text{Hb (100 ml kanda g cinsinden)}}{\text{g/dl}} \right] \times 100$$

$$\text{MCV} = \left[ \frac{\% \text{Hct} \times 10}{\text{eritrosit sayısı (mm}^3 \text{de milyon)}} \right] (\mu\text{3})$$

İstatistiksel değerlendirmeler Student t testi kullanılarak yapılmış ve 0.05 'den küçük p değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Total Lökosit Sayısı, Lökosit Formülü: Deneylerden önce ve sonra yapılan lökosit sayımı ve formül lökosit çalışmalarından elde edilen total lökosit sayısı ve lökositlerin bu total içindeki yüzdesi tablo I'de verilmiştir. Total lökosit sayısının EX ve HT-EX gruplarında deney sonunda normale göre anlamlı derecede arttığı(P<0.01), kontrol ve HT gruplarının ise istatistiksel açıdan anlamlı bir değişimin olmadığı bulunmuştur. EX ve HT-EX gruplarında nötrofil yüzdelerinde de anlamlı bir artış saptanmıştır(P<0.05), diğer grupların nötrofil yüzdeleri önemli ölçüde değişmemiştir.

Eozinofil yüzdelerinde kontrol grubu hariç diğer 3 grupta anlamlı değişiklikler bulunmuştur. EX grubunda eozinofil yüzdeleri önemli ölçüde azalırken(P<0.01), HT ve HT-EX gruplarında artmıştır(sırasıyla P<0.01, P<0.01). Lenfosit,monosit ve bazofil yüzdelerinde ise grupların hiç birinde deney sonu değerler normal değerlerden istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır

Eritrosit Sayısı, Hb, Hct, MCV ve MCHC Değerleri: Tablo II'de Kontrol ,EX, HT ve HT-EX gruplarından deney öncesi ve sonrasında elde edilen eritrosit sayısı, Hb ,Hct ve MCHC değerlerinin ortalama ve standart sapmaları verilmiştir. Elde ettiğimiz bulgulara göre , kontrol grubunda deney sonu eritrosit ,Hb,Hct ve MCHC değerleri normale karşılaştırıldığında anlamlı değişiklikler bulunmamıştır. EX grubunda ise bütün parametreler deney sonunda normal değerlere göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede azalma göstermiştir. HT grubunda eritrosit ve Hct değerleri anlamlı olarak artarken, MCV ve MCHC değerleri azalmış, Hb değerinde ise anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır. HT-EX grubunda da eritrosit sayısı ve Hct değeri deney sonunda normal değerlere göre daha yüksek bulunmuş, MCV, MCHC ve Hb değerinde ise azalma tesbit edilmiştir.

**Tablo 1.** Total Lökosit Sayısı( $\text{mm}^3$ 'de) ve Lökosit Formülü.

	Kontrol	EX	HT	HT-HX
Lokosit (N)	7950 ± 2100	8200 ± 2700	8540 ± 2260	8100 ± 3614
(DS)	7890 ± 1682	21910 ± 6480***	8170 ± 1935	20360 ± 7178***
Nötrofil (N)	20.3 ± 4.3	19.3 ± 3.7	21 ± 4.3	25 ± 5.3
(DS)	22 ± 3.3	26.2 ± 5.4	18 ± 3.81	30.2 ± 4.96*
Lenfosit (N)	74 ± 6	75.2 ± 6	74.1 ± 3.53	69 ± 7.3
(DS)	72.8 ± 4.7	74.6 ± 5.5	79 ± 8.1	70.7 ± 6.58
Monosit(N)	5.4 ± 2.2	5.2 ± 2.35	4 ± 3.6	6 ± 4.21
(DS)	5 ± 3	3.7 ± 4.12	2.4 ± 1.7	3.3 ± 1.5
Eozinofil (N)	1.8 ± 0.27	1.8 ± 0.79	2 ± 1.4	3.3 ± 1.5
(DS)	2.3 ± 1.62	0.1 ± 0.11***	4.2 ± 1.82**	3.6 ± 1.06***
Bazofil (N)	0.1 ± 0.32	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.1 ± 0.32
(DS)	0.1 ± 0.32	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. İstatistiksel değerlendirme:\*,\*\* ve \*\*\* deney sonu (DS) değerinin, normalden (N) göre anlamlı derecede farklı olduğunu gösterir (sırasıyla, \* : P<0.05, \*\* : P<0.01 ve \*\*\*: P<0.01).

## TARTIŞMA

Egzersizin lökosit sayısını artırdığı çok sayıda araştırmacı tarafından bildirilmiştir (33,34, 35). Lökositozun nedeni, kardiyovasküler sistemin egzersize uyum sağlamasında rol alan adrenalinin, kan akımını artırması ve süratlendirmesi sonucunda, normalde damar duvarlarına yapışmış bulunan lökositlerin harekete geçmeleridir (2,35). French ve arkadaşları, normal insanlara adrenalin uygulayarak lökositoz oluşturmuşlardır (14). Egzersiz stresine bağlı olarak kanda artan kortizol düzeylerinin de lökosit sayısında artışa neden olabileceği belirtilmiştir (34). Gerçekten de glikokortikoidler lökopeni uyarırlar (41). Uzun

sürekli sporlarda granülositlerin artmasından artan kortizol düzeyinin sorumlu olduğu söylenmektedir (2,34).

EX ve EX-HT gruplarındaki bulgularımız bu açıklamalara uygunluk göstermektedir. Her iki grupta da lökosit sayısındaki artış çok belirgindir ve özellikle nötrofillerde bir artış vardır. EX grubunda eozinofillerdeki azalma istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte bu değer (%0.2) sıçanlar için normal sınırlar içindedir(46). Ayrıca nötrofil yüzdesindeki artışa bağlı olarak göreceli bir düşme olabilir.

Hipertiroidide total lökosit sayısı artmış, azalmış veya normal olabilir(4). HT-EX grubunun deney sonu lökosit sayısındaki normale göre

*Deneyisel Hipertiroidi Oluşturulmuş Sıçanlarda Egzersizin Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi: AKAR Sedat ve ark.*

**Tablo II.** Eritrosit (Milyon/mm<sup>3</sup>), Hb(g/dl), HCT(%), MCV(μ<sup>3</sup>) ve MCHC(g/dl) değerleri.

	Kontrol	EX	HT	HT-EX
Eritrosit (N)	8.33 ± 0.77	8.52 ± 0.725	8.46 ± 0.64	8.34 ± .847
(DS)	8.1 ± 0.71	7.65 ± 0.53**	9.77 ± 0.629***	9.16 ± 0.76*
% Δ			15.05 ± 6.73	17.2 ± 7.04
Hb (N)	15.28 ± 1.5	15.68 ± 1.71	15.52 ± 1.33	15.61 ± 1.53
(DS)	15.5 ± 1.39	13.45 ± 1.67**	15.78 ± 1.5	12.08 ± 1.67***
% Δ			-13.8 ± 5.82	-22.61 ± 8.29*
Hct (N)	49.5 ± 2.64	51 ± 2.05	50.2 ± 1.94	51 ± 2.28
(DS)	50 ± 2.9	48 ± 1.85**	53.6 ± 1.96**	53.9 ± 1.73**
% Δ			6.77 ± 3.97	5,69 ± 2.88
MCV (N)	75 ± 4.25	78.2 ± 5.04	77 ± 6.01	79 ± 6.3
(DS)	76 ± 5.31	70.6 ± 4.75**	68.1 ± 5.86**	69.2 ± 4.81**
% Δ			-8.9 ± 2.8	-9.8 ± 3.1
MCHC (N)	32.3 ± 4.85	33.5 ± 3.76	32.6 ± 4.12	34 ± 3.29
(DS)	34.1 ± 3.92	29.0 ± 4.08*	28.5 ± 3.87*	27.6 ± 4.13**
% Δ			-4.1 ± 1.65	-6.4 ± 1.78**

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir İstatistiksel değerlendirme:\*,\*\* ve \*\*\* deney sonu (DS) değerinin, normalden(N) anlamlı derecede farklı olduğunu gösterir(sırasıyla,\*:P<0.05, \*\*: P<0.01 ve \*\*\*: P<0.01).

aşırı artış egzersize bağlı görünmektedir. Hipertiroidinin bu grupta,HT grubundan farklı olarak lökositoz yaptığını düşünsek bile bu derece bir artış yapması beklenmez. HT ve HT-EX gruplarında deney sonu eozinofil yüzdelerindeki normale göre anlamlı artış literatürle uygunluk göstermektedir. Willams hipertiroidide eozinofil sayısında sıklıkla artış olduğunu belirtirken, Özgönül de tiroid hormonlarının eozinofiliye neden olduğunu belirtmiştir(41). HT-EX grubunda deney sonunda normale göre nötrofil yüzdesindeki anlamlı artış, yine yukarıda belirttiğimiz gibi büyük olasılık-

la sürekli egzersize bağlıdır.

Eritrosit sayısı, Hb, Hct, MCV ve MCHC değerlerine gelince, tiroid hormon salgısının arttığı durumlarda, O<sub>2</sub> gereksimindeki artış sonucu eritrosit yapımı hızlanır(12,13,53). Eritropoezdeki bu artışın eritropoetin yapımında bir değişiklik olmaksızın ortaya çıktığı bildirilmişse de (12), Des ve arkadaşları hipertiroidi vakalarında plazma eritropoetin seviyelerinin arttığını göstermişlerdir(10). Diğer yandan Shalet ve arkadaşları eritropoezde direk bir etkinin söz konusu olmayacağını bildirir-

ken(48), buna zıt olarak tiroid hormonlarının eritrosit ön hücrelerine (eritroid progenitör) in vitro direk etkisi bulunmuştur (15). HT ve HT-EX gruplarında bulmuş olduğumuz deney sonu eritrosit ve Hct değerlerinde artış zaten beklenen bir sonuçtur. HT-EX grubundaki hayvanlarımızda deney sonu hemoglobin düzeyleri normal değerlerle karşılaştırıldığında belirgin bir azalma göstermekte fakat HT grubunda bir değişme olmadığı görülmektedir. Ancak HT grubunun eritrosit sayısındaki belirgin artışın hemoglobin düzeylerinde de olması gerekirken değişmemesi hipertiroidinin hemoglobin seviyesini azalttığını düşündürür. Bu, yukarıda belirtildiği şekilde hipertiroidinin direk etkisiyle oluşabileceği gibi demir eksikliğine bağlı bir azalma söz konusu olabilir. EX grubu hayvanlarda deney sonu eritrosit, hemotokrit ve hemoglobin değerlerinde normale göre anlamlı bir azalma olmuştur. Değişik uzun süreli egzersiz programları uygulanan atletlerde bulunan bulgular sonuçlarımızı desteklemektedir(6,19,21,29,31,33). Bazı araştırmacılar (20,31), eritrosit, Hb ve Hct değerlerindeki azalmayı, egzersize bağlı oluşan demir eksikliği anemisine bağlamışlardır. Bunun nedeni diyetle demir alımındaki eksiklik(30), demir ihtiyacının artması (31) ve gastrointestinal kanama ile demir kaybı(50) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda EX grubunda MCHC ve MCV değerleri deney sonunda normal sınırların altında bulunduğundan, bu grupta hipokrom mikrositer bir anemi söz konusu olup, bu demir eksikliğinden kaynaklanabilir. Bu nedenle, çalışmamız egzersizde eritrosit, Hb ve Hct değerlerindeki azalmanın Fe eksikliği anemisi gelişmesine bağlı olduğu hipotezini desteklemektedir. Egzersizin vitamin ve mineral ihtiyacını artırdığı ve bu gruba verilen diyetin, demir ihtiyacını karşılayamaması sonucu, demir eksikliği anemisi geliştirmiş olabileceğini, HT ile HT-EX grupları karşılaştırıldığında eritrosit ve Hct değerlerinin her ikisinde de deney sonunda normale göre azaldığı

gözlenmekle birlikte, bu parametrelerin normal ve deney sonu değerleri arasındaki yüzde değişimi HT grubunda HT-EX grubundan belirgin olarak daha yüksektir. Egzersizin Hct ve eritrosit'i düşürmüş olması, HT-EX grubundaki artışın HT grubundakine göre daha az olmasını açıklayabilir düşüncesindeyiz. Yine HT grubunda Hb değerlerinde bir değişiklik gözlenmezken, NT-EX grubundaki anlamlı azalma da egzersizin etkisine bağlı olabilir. MCHC'deki yüzde değişim de HT-EX grubunda HT grubuna göre anlamlı olarak, MCV yüzde değişimi ise belirgin olmamasına rağmen daha fazladır. Bu bulgular da egzersizin HT-EX grubunda HT grubuna göre daha düşük kan değerine neden olduğunu desteklemektedir.

#### **Kaynaklar**

- 1-Ahlborg G, Feling P, Hagenfeldt L, et al :Substrate turnover during prolonged exercise in man. **J Clin Invest** 53:1080-1085,1974.
- 2-Akgün N: **Egzersiz Fizyolojisi**. Başbakanlık Gençlik ve Spor Genel Müdürlüğü Yayınları, No:75. Gökçe Ofset Matbacılık. Ankara 1989,1 Cilt, S : 87-89.
- 3-Balsam A, Leppo LE: Stimulation of the peripheral metabolism of L-thyroxine and 3,5,3'-L-triiodothyronine in the physically trained rat. **Endocrinology** 95:299-302,1974.
- 4-Balsam A, Leppo LE: Effect of Physical training on the metabolism of thyroid hormones in man. **J Appl Physiol** 38:212-215, 1975.
- 5-Berchtold P, Berger M, Cüppers HJ, Herman J: Non-glucoregulatory hormones (T4,T3, rT3, TSH, Testosteron) during physical exercise in juvenil-type diabetics. **Horm**

**Metab Res** 10:269-273, 1978.

6-Bunnch TW: Blood test abnormalities in runners. *Mayo C Proc.* 55:113-117,1980.

7-Caralis DG, Edwards L, Davis PJ: Serum total and free thyroxine and triiodothyronine during dynamic muscular exercise in man. *Ann J Physiol* 233: E 115- E118, 1977.

8 - Caron PJ- Sobko G- Stolk JM, Jacobs DR: Effects of physical conditioning measures of thyroid hormone action. *Horm Met Res* 18:206-208, 1986.

9 - Cotrufo R, Dattola R, Deodato M, Pisani F: Experimental hyperthyroidism fail to expedite reinnervation of muscles denervated by crushing sciatic nerves in rabbits. *Experimental Neurology.* 65:271-277, 1979.

10 - Das KC, Mukherjee M, Sarkar TK, et al : Erythropoiesis and erythropoietin in hypo- and hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 40:211-220, 1975.

11 - Dressendorfer RH, Wace CE, Amsterdam EA: Development of pseudoanemia in marathon runners during a 20-day road race. *JAMA* 246: 1215-1218, 1981.

12 - Evans ES, Rosenberg LL, Simpson ME: Erythropoietic response to calorogenic hormones. *Endocrinology* 68:517-532, 1961.

13 - Fein HG, Rivlin RS: Anemia in thyroid diseases. *Med Clin North Am.* 59: 1133-1145, 1975

14 - French EB, Steel CM, Aitcehison WRC: Studies on adrenaline-induced leucocytosis in normal man 11: The effects of alpha and beta adrenergic blocking agents. *Br J Haematol* 21:423-428, 1971.

15 - Gardner DF, Kaplan MM, Stanley CA, Utiger RD: Effect of triiodothyronine replacement

on the metabolic and pituitary responses to starvation. *N Eng J Med* 300:579-584, 1979.

16 - Golde DW, Bersch N, Chopra IJ, Cline MJ: Thyroid hormones stimulate erythropoiesis in vitro. *Br J Haematol* 37: 173-177, 1977.

17 - Hagen JH: Effect of insulin on the metabolism of adipose tissue from hyperthyroid rats. *J Biol Chem* 235:2600-3603, 1960.

18 - Hallberg L, Magnusson B: The etiology of "sports anemia" . *Acta Med Scand* 216: 145-148, 1984.

19 - Hasibeder W, Stein M, Fischer BD, Freedberg AS: Further studies of factors affecting the plasma protein-thyroid hormone complex. *Endocrinology* 68: 662-670, 1991.

20 - How J, Davitson JI, BBewsher PD: Red cell changes in hyperthyroidism. *Scand J Haematol* 23:323-328, 1979.

21- Hunding A, Jordal R, Paulev PE: Runner's anemia and iron deficiency. *Acta Med Scand* 209: 315-318, 1981.

22 - Ingbar DH- Galton VA: The effect of food deprivation on the peripheral metabolism of thyroxine in rats. *Endocrinology* 96:1525-1532, 1975.

23 - Irvine CHG: Thyroxine secretion rate in the horse in various physiological states. *J Endocr* 39:313-320, 1967.

24 - Irvine CHG: Effect of exercise on thyroxine degradation in athletes and nonathletes. *J Clin Endocr* 28:942-948,1968.

25-Kaciuba-Uscilko H, Brezinska Z: The effect of triiodothyronine on plasma free acid level during physical exercise in dogs *Am J Physiol* 229:260-264, 1975.

- 26 - Katzeff HL, Bovbjerg D, Mark DA: Exercise regulation of Triiodothyronine metabolism. *Am J Physiol* 255: E 824-E828, 1988.
- 27 - Krotkiewski WM, Sjoström I, Sulvian P, et al : The effect of acute and chronic exercise on thyroid hormones in obesity. *Acta Med Scand.* 216:269-275, 1986.
- 28 - Ladenson PW, Kieffer JD, Farwall AP, Ridgway C: Modulation of myocardial L-triiodothyronine receptors in normal hypothyroid and hyperthyroid rats. *Metabolism* 35:5-12, 1986.
- 29 - Llobera M, Muniesa A, Herrera E: Effects of hypo-thyroidism on in vivo lipogenesis in fed and fasted rats. *Horm Metab Res* 11: 628-634, 1979.
- 30 - Magazanik A, Weinstein Y, Dlin RA, et al : Iron deficiency caused by 7 weeks of intensive physical exercise. *Eur J Appl Physiol* 57: 198-202, 1988.
- 31 - Magnusson B, Hallberg L, Rossander L, Swolin B: Iron metabolism and "sports anemia" I. A study of several iron parameters in elite runners with differences in iron status. *Acta Med Scand* 216: 149-155, 1984.
- 32 - Magnusson B, Hallberg L, Rossander L Swolin B: Iron metabolism and "sports anemia" II. A hematological comparison of elite runners and control subjects. *Acta Med Scand* 216:157-164, 1984.
- 33 - Masuhara M, Kami K, Umebayasi K, Tatsumi N: Influences of exercise on leukocyte count and size. *J Sports Med* 27:285- 290,1970.
- 34 - Moorthy AV, Zimmerman SW: Human leukocyte response to an endurance race. *Europ J Appl Physiol* 38: 271-276, 1978.
- 35 - Muir AL, Ruy MC, Martin BA, et al : Leukocyte kinetics in human lung:role of exercise and catecholamines. *J Appl Physiol.* 57:711-717, 1978.
- 36 - Müller MJ, Köster H, Seitz H: Effect of thyroid state on ketogenic capacity of the isolated perfused liver of starved rats. *Bioc-himica et Biophysica Acta* 666:475 - 481, 1981.
- 37 - Müller MJ, Paschen U, Seitz HJ : Thyroid hormone regulation of glucose homeostasis in the miniature pig. *Endocrinology* 112:2025-2031, 1983.
- 38 -Müller MJ,Seitz H: Starvation-induced changes of hepatic glucose metabolism in hypo- and hyperthyroid rats in vivo. *J Nutr* 111:1370-1379, 1981.
- 39 - Nayer PD, Malvaux P, Ostyn M, et al : Serum free thyroxine and binding-proteins after muscular exercise. *J Clinical Endocrinol* 28:714-716, 1968.
- 40 - O'Connell M, Robbins DC, Horton ES, et al : Changes in serum concentrations of 3,3',5'-triiodothyronine and 3,5,3'-triiodothyronine during prolonged moderate exercise. *J Clin Endocrinol Metab* 49:242-246, 1979.
- 41 - Özgönül H: **Hormon Fizyolojisi Ders Notları**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mat-bası, İzmir 1980, s: 5-22.
- 42 - Poehlman ET, Tremblay A, Nadeau A: Heredity and changes in hormones and metabolic rates with short-term training. *Am J Physiol* 250:E711-E717, 1968.
- 43 - Renauld A, Pinto JEB, Sverdlik RC, Foglia VG: Studies on the effect of hyperthyroidism on the insulin response to hyperglycemia in the dog. *Horm Metab Res* 3:247-251, 1971.
- 44 - Renauld A, Sverdlik RC, Andrade LL, Rodriguez RR: Experimental hyperthyroi-



Deneysel Hipertiroidi Oluşturulmuş Sıçanlarda Egzersizin Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi: AKAR Sedat ve ark.

dism in dogs. Evaluation and effects on blood sugar, serum insulin and free fattyacits during glibenclamide infusion test. **Horm Metab Res** 7:382-385, 1975.

45 - Sawhney RC, Malhotra AS, Gupta RB, Rai RM: A study of pitiutary-thyroid function during exercise in man. **J Physiol Pharmac** 28:153-158, 1984.

46 - Schalm OW:Veterinary Hematology. Second edition. **Lea-Febiger Philadelphia**, 1971, pp. 311-347.

47 - Sencer E: Diabetes Mellitus'ta insülin tedavisi dışındaki tedavi yöntemlerinin gözden geçirilmesi. **Klinik Gelişim Diabetes Mellitus Özel Sayısı** 6:351-355, 1988.

48 -Shalet M, Coe D, Reissman KR: Mechanism of erythropoetic action of thyroid hormone. **Proc Soc Exptl Biol Med** 123:443-446, 1966.

49 - Smallridge RC- Whorton NE, Burman KD, Ferguson EW: Effects of exercise and physical fitness on the pitiutary-thyroid axis and on prolactin secretion in male runners **Metabolism** 34: 949-954, 1985.

50 - Stewart JG, Ahlquest DA, McGill DB, Ilstrup DM: Gastrointestinal blood loss and anemia in runners. **Ann Int Med** 100: 843-845, 1984.

51 - Terjung RL, Tipton CM: Plasma thyroxine and thyroid-stimulating hormone values during submaximal exercise in humans. **Am J Physiol** 220:1840 1845,1971.

52 - Vagenakis AG, Burger A, Patnay GL, et al : Diversion of peripheral thyroxine metabolism from activating to inactivating pathways during complete fasting. **J Clin Endocrinol Metab** 41:191-194, 1975.

53 - Waldmann TA, Sherman M, Weisman M, Levin EH: Effect of thyroid administration

on erythropoesis in the dog. **J Lab Clin Med** 59:926-931, 1962.