

## اندازه‌گیری شاخص‌های عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی تحت درمان‌های جایگزین

دکتر افسون امامی نایینی<sup>۱</sup>، سینا درویش‌نیا<sup>۲</sup>، دکتر نوشین خلیلی<sup>۳</sup>، آتسا نوروزی بزاز<sup>۴</sup>،  
مهدی خزایی<sup>۲</sup>، عباس شبیری<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** کلیه نه تنها محل دفع و متابولیسم هورمون‌های تیروئید است بلکه یک ارگان هدف برای آن‌ها نیز می‌باشد. برخی مطالعات بین نارسایی کلیوی و اختلال عملکرد تیروئید، ارتباطی را نشان داده‌اند. این مطالعه جهت بررسی شاخص‌های عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی تحت درمان‌های جایگزین (همودیالیز و دیالیز صفاقی) در مقایسه با افراد غیر مبتلا انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه، بیماران بیشتر از ۱۸ سالی که برای انجام درمان‌های جایگزین کلیه به بیمارستان نور و علی اصغر (ع) اصفهان مراجعه کرده بودند و حداقل از ۳ ماه قبل تحت درمان‌های جایگزین کلیه بودند، بررسی شدند. شاخص‌های عملکرد تیروئید شامل TT4 (Total thyroxine)، T3 (Triiodothyronine)، FT4 (Free thyroxine)، TSH (Thyroid stimulating hormone)، T3RU (T3 resin uptake) و آلومین در ۴ گروه بیماران تحت همودیالیز، دیالیز صفاقی و گروه شاهد این دو گروه (افراد سالم فامیل درجه‌ی ۱ بیمار که بیماری مشخص تیروئید نداشتند) اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** ۱۱۵ نفر بررسی شدند که ۶۳ نفر (۵۴/۵ درصد) آن‌ها مرد بودند. میانگین سنی افراد شرکت کننده  $54/3 \pm 11/5$  سال بود. میانگین سطوح سرمی T3RU در گروه بیماران به طور معنی‌داری بیشتر ( $P < 0/001$ ) و T3 و آلومین نیز به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد (به ترتیب  $P = 0/002$  و  $P < 0/001$ ) بود. در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی، سطح سرمی TT4 به طور معنی‌داری بالاتر از افراد گروه شاهد بود ( $P = 0/02$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج به دست آمده نمی‌توان در مورد هیپوتیروئید یا هیپرتیروئید بودن بیماران مورد مطالعه قضاوت کرد. ممکن است که پایین بودن سطح سرمی T3 در هر دو گروه بیماران به دلیل نقص در تبدیل محیطی T4 به T3 در نتیجه‌ی اورمی و یا عوامل دیگری همچون مصرف داروها باشد. پایین بودن سطح آلومین سرم نیز در هر دو گروه بیماران می‌تواند در نتیجه‌ی سوء تغذیه و همچنین از دست رفتن آلومین و TBG (Thyroxine-binding globulin) طی دیالیز صفاقی باشد.

**واژگان کلیدی:** همودیالیز، دیالیز صفاقی، تیروئید، نارسایی کلیوی

**ارجاع:** امامی نایینی افسون، درویش‌نیا سینا، خلیلی نوشین، نوروزی بزاز آتسا، خزایی مهدی، شبیری عباس. اندازه‌گیری شاخص‌های عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی تحت درمان‌های جایگزین. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۲۴): ۶۸-۵۹

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرغه‌ای به شماره‌ی ۳۹۰۵۲۰ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- کارشناس میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: n\_khalili@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر نوشین خلیلی

## مقدمه

بیماری مزمن کلیوی (Chronic kidney disease یا CKD) یکی از مشکلات سلامت جامعه‌ی جهانی است. در ایران بر اساس مطالعات اخیر، شیوع ابتلا به نارسایی مزمن کلیوی (Chronic renal failure یا CRF)، ۱۸/۹ درصد گزارش شده است (۱) که موجب افزایش مرگ و میر و هزینه‌های بهداشتی در جامعه می‌گردد. درمان غالب این بیماران، پیوند کلیه است (۱). برای رشد مناسب و تکامل کلیه هورمون‌های تیروئیدی لازم هستند. کلیه نه تنها محل دفع و متابولیسم هورمون‌های تیروئیدی است بلکه یک ارگان هدف برای هورمون تیروئید نیز می‌باشد.

ترشح و تراوش هورمون‌های تیروئید و سوخت و ساز (متابولیسم) آن‌ها در انسان در دو قسمت کنترل می‌گردد. یکی از آن‌ها محور فیدبک منفی هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید است که ترشح هورمون‌های تیروئید را کنترل می‌نماید و دیگری تولید هورمون تری‌یدوتیرونین (3 Iodothyronine) است که ترشح آن توسط بافت‌های خارج تیروئیدی تنظیم و کنترل می‌گردد (۲-۴).

بر طبق برخی از مطالعات انجام شده، بیماری‌های کلیوی باعث تغییرات عملکرد تیروئید می‌شوند. نارسایی حاد کلیه و CRF با تغییرات قابل توجه بر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید همراه هستند و ترشح TSH (Thyroid stimulating hormone) در اورمی مختل می‌گردد. همچون سایر بیماری‌های مزمن غیر تیروئیدی، در بیماران اورمیک، مشاهده‌ی Sick euthyroid syndrom و کاهش T3 (Triiodothyronine) بدون افزایش (Reverse T3) RT3 غیر معمول نیست. نتایج حاصل از تحقیقات

جدید بیان می‌کند که هورمون‌های تیروئیدی به خصوص T3 می‌تواند در بیماران کلیوی به عنوان Survival marker به کار برده شود (۵).

نتایج برخی از مطالعات مشابه نشان داده است که سطح هورمون‌های تیروئیدی بیماران دیالیزی نسبت به افراد سالم پایین‌تر است (۶). در بیماران تحت همودیالیز، کمبود هورمون‌های تیروئیدی، با غلظت طبیعی TSH، مشاهده گردیده است که ممکن است به دلیل نقص ترشح TSH باشد. در واقع یک پاسخ بلوک شده‌ی TSH سرم به تزریق TRH (Thyrotropin-releasing hormone) مشاهده شده است (۷).

در CRF چند تغییر در غده‌ی تیروئید و کارکرد آن وجود دارد که کاهش سطح هورمون‌های تیروئیدی در حال گردش، تغییر متابولیسم محیطی هورمون‌ها، کاهش اتصال پروتئین‌های حامل، کاهش محتوای هورمونی بافت‌ها و افزایش ذخیره‌ی ید در تیروئید از جمله‌ی این تغییرات هستند. کاهش ترشح ید در ادرار باعث افزایش سطح ید غیر آلی در بدن و تیروئید می‌شود که به دنبال آن، اندازه‌ی غده‌ی تیروئید افزایش می‌یابد (۸).

در یکی از مطالعات انجام شده، شیوع سطح پایین T3 در بیماران ESRD (End stage renal disease) تحت درمان با دیالیز صفاقی اثبات شد و این تغییر با التهاب Low grade و مرگ در جمعیت مورد مطالعه، مرتبط بود (۹). به علاوه، در بیماران تحت دیالیز صفاقی نیز مانند بیماران همودیالیزی، تغییر عملکرد تیروئید دیده شد که دارای طیف مختلفی از یک Low T3 syndrom تا هیپوتیروئیدی تحت بالینی یا آشکار بود (۹). در مطالعات مداخله‌ای، مشاهده شده

احتمالی ناشی از خونگیری، برای افراد مورد مطالعه توضیح داده شد و این افراد با رضایت کامل و تکمیل فرم رضایت‌نامه، وارد مطالعه شدند. این مطالعه با اجازه کمیته اخلاق پزشکی دانشکده‌ی پزشکی انجام گرفت.

گروه شاهد، افراد سالم فامیل درجه‌ی اول بیماران بودند که به بیماری مشخص تیروئید مبتلا نبودند. دلیل انتخاب فامیل درجه‌ی اول انطباق بیشتر HLA (Human leukocyte antigen) و گروه خونی بود. همچنین جهت اطمینان از عدم اختلال در عملکرد کلیه افراد گروه شاهد، Cr (Creatinin) و سطح سرمی BUN (Blood urea nitrogen) آن‌ها اندازه‌گیری و بررسی شد. در طول مطالعه هر گونه علامت یا نشانه‌ی بیماری تیروئید، مصرف داروهای مؤثر بر عملکرد تیروئید و هر گونه بیماری حاد، باعث خروج نمونه‌ها از مطالعه شد (معیارهای خروج از مطالعه).

ابتدا افراد مورد مطالعه از نظر ابتلا به گواتر و سایر مشکلات احتمالی، تحت معاینه‌ی بالینی غده‌ی تیروئید قرار گرفتند. سپس سطح سرمی شاخص‌های عملکرد تیروئید شامل TT4 (Total thyroxine)، T3، FT4 (Free thyroxine)، TSH، (T3 resin uptake)، T3RU و آلبومین در افراد مورد مطالعه اندازه‌گیری شد. نمونه‌گیری قبل از تزریق هپارین در بیماران همودیالیز و در بیماران دیالیز صفاقی در فواصل بین تعویض مایع دیالیز انجام شد.

داده‌های جمع‌آوری شده توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل شد. جهت مقایسه‌ی بین میانگین شاخص‌های عملکردی تیروئید بین گروه‌ها از آزمون

است که تجویز هورمون‌های تیروئید در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی تحت بالینی باعث بهبود عملکرد قلب و عروق می‌گردد (۹).

در مجموع، چنین استنباط می‌شود که ممکن است بین سطوح هورمون‌های تیروئید و نارسایی کلیوی و قرار گرفتن تحت درمان‌های جایگزین، ارتباط وجود داشته باشد. این مطالعه جهت بررسی شاخص‌های عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی تحت درمان‌های جایگزین (همودیالیز و دیالیز صفاقی) و مقایسه‌ی آن با افراد غیر مبتلا (افراد گروه شاهد) انجام شد.

### روش‌ها

این مطالعه‌ی هم‌گروهی، بر روی بیماران بیشتر از ۱۸ سالی که حداقل از ۳ ماه قبل تحت درمان‌های جایگزین کلیه (همودیالیز ۳ بار در هفته هر بار ۴ ساعت یا دیالیز صفاقی ۴ بار در روز) بودند، انجام شد. در این مطالعه عملکرد تیروئید در ۴ گروه بیماران تحت همودیالیز، دیالیز صفاقی و دو گروه شاهد بررسی گردید.

قرار گرفتن تحت همودیالیز یا دیالیز صفاقی به مدت حداقل ۳ ماه و همچنین فقدان هر گونه علامت یا نشانه‌ی ابتلا به بیماری هیپوتیروئیدی (سابقه‌ی قبلی بیماری تیروئید)، به عنوان معیارهای ورود به مطالعه در نظر گرفته شد.

نمونه‌گیری در آذر ماه سال ۱۳۹۱ از بین بیماران مراجعه کننده به بخش‌های همودیالیز و دیالیز صفاقی بیمارستان نور و حضرت علی اصغر (ع) شهر اصفهان و همچنین افراد سالم فامیل درجه‌ی اول آن‌ها، در شرایط یکسان انجام شد. اهداف مطالعه و عوارض

Student-t استفاده شد. در این مطالعه  $P < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در مجموع ۱۱۵ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند. در گروه بیماران تحت درمان با همودیالیز ۴۵ نفر و گروه بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی ۳۲ نفر بررسی شدند. افراد شاهد این دو گروه به ترتیب ۲۳ نفر و ۱۵ نفر بودند.

در افراد گروه شاهد، میانگین سطح سرمی BUN،  $26/1 \pm 6/4$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر و میانگین سطح سرمی Cr،  $0/13 \pm 0/98$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. میانگین سنی در کل شرکت کنندگان  $54/3 \pm 11/5$  سال بود. ۶۳ نفر (۵۴/۵ درصد) از افراد مورد مطالعه مرد و ۵۲ نفر (۴۵/۵ درصد) زن بودند. مقایسه‌ی

گروه‌های مورد مطالعه نشان داد که میانگین سنی و ترکیب جنسی افراد در این گروه‌ها مشابه بود و از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نگردید ( $P > 0/05$ ) (جدول ۱).

جدول ۲ نتایج مقایسه‌ی شاخص‌های عملکرد تیروئید در بیماران تحت درمان با همودیالیز نسبت به افراد سالم را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، میانگین سطح سرمی TSH، FT4، T3، TT4 و آلبومین در گروه شاهد بیشتر از گروه بیماران بود و تنها T3RU در گروه بیماران بیشتر از افراد گروه شاهد بود.

نتایج آزمون Student-t نشان داد که این تفاوت‌ها در خصوص T3، T3RU و آلبومین از نظر آماری معنی‌دار بود (به ترتیب  $P < 0/001$ ،  $P < 0/001$  و  $P = 0/01$ ).

جدول ۱. اطلاعات مربوط به سن، جنس، شاخص توده‌ی بدنی و وجود گواتر در افراد گروه‌های مورد مطالعه

گروه شاهد	دیالیز صفاقی	همودیالیز	
$46/7 \pm 6/4$	$53/8 \pm 12/3$	$57/4 \pm 11/6$	سن (سال)*
۵۳/۷	۵۲/۴	۵۶/۳	جنس مرد**
$25/6 \pm 5/3$	$24/7 \pm 4/9$	$23/4 \pm 4/5$	میانگین شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)*
۲	۳	۴	تعداد مبتلایان به گواتر گرید ۱

\*: انحراف معیار  $\pm$  میانگین      \*\*: درصد

جدول ۲. مقایسه‌ی شاخص‌های عملکرد تیروئید در بیماران تحت درمان با همودیالیز با گروه شاهد

متغیرها	گروه همودیالیز (۴۵ نفر)	گروه شاهد (۲۳ نفر)	مقدار P
	انحراف معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار $\pm$ میانگین	
TSH (میلی‌واحد در لیتر)	$1/7 \pm 1/1$	$1/9 \pm 1/2$	۰/۵۶
TT4 (میکروگرم در دسی‌لیتر)	$7/5 \pm 2/3$	$8/1 \pm 1/5$	۰/۲۳
FT4 (نانوگرم در لیتر)	$1/2 \pm 0/3$	$1/3 \pm 0/2$	۰/۰۶
T3 (نانوگرم در لیتر)	$1/4 \pm 0/3$	$1/7 \pm 0/3$	$< 0/001$
T3RU (درصد)	$1/2 \pm 0/2$	$0/96 \pm 0/2$	$< 0/001$
آلبومین (گرم در دسی‌لیتر)	$3/9 \pm 0/4$	$4/2 \pm 0/4$	۰/۰۱

جدول ۳. مقایسه‌ی شاخص‌های عملکرد تیروئید در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی و گروه شاهد

متغیرها	گروه دیالیز صفاقی (۳۲ نفر)	گروه شاهد (۱۵ نفر)	مقدار P
	انحراف معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار $\pm$ میانگین	
TSH (میلی واحد در لیتر)	$2/5 \pm 1/6$	$1/5 \pm 0/9$	۰/۰۹
TT4 (میکروگرم در دسی لیتر)	$9/5 \pm 1/5$	$8/2 \pm 1/1$	۰/۰۲
FT4 (نانوگرم در لیتر)	$1/3 \pm 0/2$	$1/3 \pm 0/2$	۰/۹۲
T3 (نانوگرم در لیتر)	$1/4 \pm 0/3$	$1/7 \pm 0/4$	۰/۰۴۹
T3RU (درصد)	$1/2 \pm 0/1$	$1 \pm 0/1$	۰/۰۰۸
آلبومین (گرم در دسی لیتر)	$3/8 \pm 0/7$	$4/2 \pm 0/3$	۰/۰۴۵

جدول ۴. مقایسه‌ی شاخص‌های عملکرد تیروئید در کل بیماران با کل افراد گروه شاهد

متغیرها	گروه بیماران (۷۷ نفر)	گروه شاهد (۳۸ نفر)	مقدار P
	انحراف معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار $\pm$ میانگین	
TSH (میلی واحد در لیتر)	$1/9 \pm 1/3$	$1/8 \pm 1/1$	۰/۵۳
TT4 (میکروگرم در دسی لیتر)	$8/1 \pm 2/3$	$8/1 \pm 1/4$	۰/۹
FT4 (نانوگرم در لیتر)	$1/2 \pm 0/2$	$1/3 \pm 0/2$	۰/۱۱
T3 (نانوگرم در لیتر)	$1/4 \pm 0/3$	$1/7 \pm 0/3$	< ۰/۰۰۱
T3RU (درصد)	$1/2 \pm 0/2$	$0/98 \pm 0/2$	< ۰/۰۰۱
آلبومین (گرم در دسی لیتر)	$3/9 \pm 0/5$	$4/2 \pm 0/4$	۰/۰۰۲

همچنین نتایج مقایسه‌ی شاخص‌های عملکرد تیروئید در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی نسبت به افراد سالم که در جدول ۳ ارائه شده است، نشان می‌دهد که میانگین TSH، TT4 و T3RU در گروه بیماران از گروه شاهد بیشتر بود که بر اساس نتایج آزمون این تفاوت در خصوص TT4 و T3RU از نظر آماری معنی‌دار بود (به ترتیب  $P = 0/02$  و  $P = 0/008$ ). سایر شاخص‌ها (T3، FT4 و آلبومین) در گروه شاهد بیشتر از بیماران بود که از این میان تفاوت T3 و آلبومین در بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار به دست آمد (به ترتیب  $P = 0/049$  و  $P = 0/045$ ).

در جدول ۴ نتایج مقایسه‌ی متغیرها در کلیه‌ی بیماران (تحت درمان همودیالیز و دیالیز صفاقی) با

تمامی افراد گروه شاهد گزارش شده است. میانگین TSH، TT4 و T3RU در گروه بیماران بیشتر از گروه شاهد بود که تنها این تفاوت در T3RU از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ). میانگین FT4 در گروه شاهد بیشتر از بیماران بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود، اما میانگین T3 و آلبومین در بیماران تحت درمان به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد پایین‌تر بود (به ترتیب  $P < 0/001$  و  $P = 0/002$ ).

میانگین سطح سرمی TT4 و آلبومین در کل بیماران به ترتیب  $2/3 \pm 1/1$  و  $3/9 \pm 0/48$  بود که در بررسی ارتباط این دو متغیر با استفاده از ضریب همبستگی Pearson، مشخص گردید که ارتباط معکوس کمی بین این دو متغیر وجود دارد؛ اما این

ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $r = -0.124$ ) با  $P = 0.22$ .

در معاینه‌ی تیروئید در ۹ مورد، گواتر گرید ۱ مشاهده گردید که این افراد، ۸ درصد کل افراد مورد مطالعه را تشکیل می‌دادند.

### بحث

در بررسی‌های انجام شده در بیماران تحت درمان با همودیالیز، میانگین سطح سرمی  $FT4$ ،  $T3$ ،  $TT4$ ،  $TSH$  و  $Albumin$  پایین‌تر از گروه شاهد بود. از این میان میزان  $T3$  و آلبومین به طور معنی‌داری بین دو گروه بیماران تحت همودیالیز و گروه شاهد تفاوت داشت. پایین‌تر بودن آلبومین در بیماران تحت درمان با همودیالیز نسبت به افراد گروه شاهد، می‌تواند به دلیل عدم تغذیه‌ی مناسب در بیماران همودیالیزی باشد. همچنین  $T3RU$  در بیماران تحت همودیالیز بیشتر از افراد گروه شاهد بود.

در مطالعه‌ای که توسط Zoccali و همکاران انجام شد، سطح  $T3$  در بیماران مبتلا به ESRD نسبت به افراد سالم کمتر بود ( $P < 0.001$ ) (۹) که مشابه نتایج مطالعه‌ی حاضر بود.

در مطالعه‌ای که توسط شمس‌الدینی و همکاران صورت گرفت، سطح هورمون‌های تیروئیدی بیماران تحت همودیالیز نسبت به افراد سالم پایین‌تر بود. در آن مطالعه احتمال این مسأله مطرح شد که کاهش فعالیت غده‌ی تیروئید، متعاقب تجمع مواد زائد در بیماران تحت همودیالیز روی داده است؛ چرا که میزان این هورمون‌ها پس از انجام همودیالیز نسبت به قبل از انجام آن افزایش یافت (۶).

در مطالعه‌ی ما نیز سطح سرمی هورمون‌های

تیروئیدی در بیماران تحت درمان با همودیالیز نسبت به گروه شاهد پایین‌تر بود. علاوه بر  $T3$  و آلبومین که به طور معنی‌داری پایین‌تر بود، میزان سطح سرمی  $FT4$  هم در گروه بیماران نسبت به گروه شاهد کمتر بود، اما نه به طور معنی‌دار ( $P = 0.06$ ). علت پایین‌تر بودن سطح  $TSH$  در بیماران تحت همودیالیز نسبت به افراد سالم، می‌تواند تحت تأثیر نارسایی کلیوی بر روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید باشد که در نتیجه‌ی آن، کاهش ترشح  $T3$  و  $FT4$  هم قابل توجیه است.

در مقایسه‌ی میزان شاخص‌های اندازه‌گیری شده در بیماران تحت دیالیز صفاقی با گروه شاهد، میانگین  $TSH$ ،  $TT4$  و  $T3RU$  در گروه بیماران بالاتر از گروه شاهد بود که از این میان، اختلاف در میزان  $TT4$  و  $T3RU$  از نظر آماری معنی‌دار بود. در حالی که میانگین  $T3$ ،  $FT4$  و آلبومین در گروه بیماران تحت دیالیز صفاقی، کمتر از افراد گروه شاهد بود که از این میان، تفاوت در میزان  $T3$  و آلبومین از نظر آماری معنی‌دار بود.

از آن جایی که انجام فرایند دیالیز صفاقی، با از دست رفتن مقدار زیاد آلبومین همراه است و چون وزن مولکولی  $TBG$  (Thyroxine-binding globulin) مانند آلبومین است، این پروتئین نیز روزانه به مقدار زیادی از دست می‌رود (۱۰). این مسأله می‌تواند توجیه‌کننده‌ی پایین‌تر بودن معنی‌دار آلبومین در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی نسبت به گروه شاهد باشد.

پایین بودن میزان سطح سرمی  $T3$  در این بیماران، می‌تواند به دلیل نقص تبدیل محیطی  $T4$  به  $T3$  و یا یک پدیده‌ی ثانویه به از دست دادن  $TBG$  در طول

آلبومین بین گروه بیماران تحت دیالیز صفاقی و گروه سالم به ترتیب  $0/03$  و  $0/01$  < بوده است (۱۳)، در حالی که این میزان در مطالعه‌ی ما به ترتیب  $0/09$  و  $0/45$  بود. این تفاوت‌ها می‌تواند به دلیل عدم وجود رابطه‌ی فامیلی و ژنتیکی بین افراد گروه بیماران و گروه شاهد در مطالعه‌ی زراعتی و همکاران (۱۳) باشد، در صورتی که در مطالعه‌ی ما افراد گروه شاهد از بین افراد سالم فامیل درجه‌ی اول بیمار انتخاب شدند.

با توجه به بررسی‌های آماری انجام شده، ارتباط معکوس کمی بین میانگین سطح سرمی  $TT4$  و آلبومین در تمامی افراد تحت همودیالیز و دیالیز صفاقی (کل افراد بیمار)، وجود داشت، اما این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود؛ یعنی بیمارانی که  $TT4$  پایین‌تری داشتند، در مجموع آلبومین‌های پایین‌تری نداشتند. با توجه به این مطلب که آلبومین یکی از پروتئین‌های ناقل هورمون‌های تیروئیدی مانند  $T4$ ، در خون است، در مطالعه‌ی ما ارتباط معنی‌داری بین میزان این دو شاخص در گروه بیماران مشاهده نشد.

در نهایت، در بررسی انجام شده جهت مقایسه‌ی میانگین شاخص‌های تمام بیماران دیالیزی با گروه شاهد مورد مطالعه، میانگین سطح سرمی  $TSH$ ،  $TT4$  و  $T3RU$  در گروه بیماران بیشتر از گروه شاهد بود که این تفاوت، تنها در مورد  $T3RU$  از نظر آماری معنی‌دار بود. این مطلب با توجه به پایین بودن سطح سرمی آلبومین در گروه بیماران نسبت به گروه شاهد منطقی به نظر می‌رسد؛ چرا که متعاقب کاهش آلبومین و تیروگلوبولین در خون،  $T3RU$  افزایش می‌یابد (۱۲). اما میانگین سطح سرمی  $T3$ ،  $FT4$  و آلبومین در گروه بیماران، کمتر از گروه شاهد بود که این اختلاف در مورد  $T3$  و آلبومین معنی‌دار بود.

انجام دیالیز صفاقی باشد. میزان سطح سرمی  $TSH$  در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی، به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بوده است. این مسأله می‌تواند به دلیل نقص در تبدیل محیطی  $T4$  به  $T3$  باشد. همین نقص در تبدیل محیطی  $T4$  به  $T3$  در نتیجه‌ی اورمی (۱۱) و یا عوامل دیگر همچون مصرف برخی از داروها مانند  $Propranolol$ ،  $Iopanoic acid$ ،  $Jpodate$  و  $Amiodarone$  (۱۲)، می‌تواند یکی از دلایل بالاتر بودن معنی‌دار میزان سطح سرمی  $TT4$  در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی نسبت به افراد گروه شاهد باشد. همچنین بالاتر بودن سطح سرمی  $TT4$  در بیماران دیالیز صفاقی نسبت به گروه شاهد، می‌تواند در نتیجه‌ی بالاتر بودن سطح سرمی  $TSH$  در این گروه از بیماران نسبت به گروه شاهد ( $P = 0/09$ ) باشد که البته معنی‌دار نبود.

در مطالعه‌ای که توسط زراعتی و همکاران انجام شد، مقایسه‌ای بین شاخص‌های تیروئیدی در دو گروه بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی و همودیالیز و همچنین افراد سالم صورت گرفت. در آن مقایسه، سطح سرمی  $TSH$  در بیماران تحت دیالیز صفاقی به طور قابل توجهی بالاتر از بیماران تحت همودیالیز بود (۱۳). در مطالعه‌ی ما نیز این مطلب دیده شد.

همچنین در مطالعه‌ی زراعتی و همکاران، سطح سرمی  $T3$  در بیماران تحت دیالیز صفاقی و همودیالیز، به طور قابل توجهی پایین‌تر از افراد سالم بررسی شده بود (۱۳). در مطالعه‌ی ما نیز این تفاوت معنی‌دار بود.

در مطالعه‌ی زراعتی و همکاران، مقدار  $P$  محاسبه شده جهت اختلاف میانگین سطح سرمی  $TSH$  و

گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری نداشت و با توجه به این مطلب، به طور مشخصی نمی‌توان در مورد هیپوتیروئید یا هیپرتیروئید بودن بیماران نسبت به افراد گروه شاهد قضاوت کرد. اگر چه میزان TSH در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی بیشتر از افراد گروه شاهد بود، ولی این تفاوت معنی‌دار نبود.

با توجه به بالاتر بودن معنی‌دار سطح سرمی TT4 در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی نسبت به افراد گروه شاهد، احتمال بروز Sick euthyroid syndrom مطرح می‌شود (۱۲). توجه به این نکته نیز ضروری است که سطح سرمی T3 در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی، شاید به علت نقص در تبدیل محیطی T4 به T3، به طور معنی‌داری پایین‌تر از افراد گروه شاهد باشد. به نظر می‌رسد که بیماران تحت درمان با همودیالیز، کمی بد حال‌تر از بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی باشند که در بیماران بد حال‌تر و دارای بیماری‌های زمینه‌ای دیگر، احتمال بروز Sick euthyroid syndrom بیشتر است (۱۲). جهت بررسی این مطلب، انجام مطالعات دیگر با حجم نمونه‌ی بیشتر توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه در بیمارستان نور و حضرت علی اصغر (ع) شهر اصفهان و مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد و نویسندگان مقاله از همکاران این دو مرکز، تقدیر و تشکر خود را ابراز می‌دارند.

در مجموع، سطح سرمی T3 و آلبومین در گروه بیماران تحت درمان با همودیالیز و دیالیز صفاقی به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه شاهد و سطح سرمی T3RU در گروه بیماران به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود.

### نتیجه‌گیری

سطح سرمی T3 در هر دو گروه بیماران تحت درمان با همودیالیز و دیالیز صفاقی نسبت به افراد گروه شاهد، به طور معنی‌داری پایین‌تر بود که این مسأله می‌تواند حاکی از نقص در تبدیل محیطی T4 به T3 در نتیجه‌ی اورمی (۱۱) و یا عوامل دیگری همچون مصرف داروهایی که باعث اختلال در روند این تبدیل می‌شوند (۱۲)، باشد.

سطح سرمی آلبومین در هر دو گروه بیماران نسبت به افراد گروه شاهد، به طور معنی‌داری پایین‌تر بود که ممکن است در نتیجه‌ی سوء تغذیه و همچنین به دلیل از دست رفتن آلبومین و TBG طی انجام دیالیز صفاقی (۱۰) باشد.

سطح سرمی T3RU نیز در هر دو گروه بیماران، نسبت به افراد گروه شاهد، به طور معنی‌داری بالاتر بود. همان‌طور که می‌دانیم، متعاقب کاهش آلبومین و تیروگلوبولین در خون، T3RU افزایش می‌یابد (۱۲) و این مطلب در بررسی نتایج حاصل از مطالعه‌ی ما مشاهده شد.

سطح سرمی TSH در هر دو گروه بیماران تحت درمان با همودیالیز و دیالیز صفاقی نسبت به افراد

### References

1. Khalkhali HR, Hajizadeh E, Kazemnezad A, Ghafari A. The prediction's trend of graft

survival in renal transplantation with chronic allograft dysfunction. Epidemiology 2010; 6(2):



- 25-31. [In Persian].
2. Kaplan EL. Thyroid and parathyroid. In: Schwartz SI, Shires GT, Spence FC, editors. Principles of surgery. 6<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1994. p. 1232.
  3. el-Reshaid K, Seshadri MS, Hourani H, Qurtom M, Kamel H. Endocrine abnormalities in hemodialysis patients with iron overload: reversal with iron depletion. Nutrition 1995; 11(5 Suppl): 521-6.
  4. Epi-info version 6.02 word processing data base and statistics program for public health. Geneva, Switzerland: Center for Disease Control (CDC) and prevention USA, World Health Organization; 1994.
  5. Iglesias P, Diez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. Eur J Endocrinol 2009; 160(4): 503-15.
  6. Shamsadini A, Ebrahimi H, Darvish Moghadam S, Asadi F, Pour Lashkari M. Effect of hemodialysis on thyroid hormone serum level of patients with chronic renal failure. Iran J Endocrinol Metab 2000; 2(3): 187-90. [In Persian].
  7. Yonemura K, Nakajima T, Suzuki T, Ando S, Genma R, Nakamura H, et al. Low free thyroxine concentrations and deficient nocturnal surge of thyroid-stimulating hormone in haemodialysed patients compared with undialysed patients. Nephrol Dial Transplant 2000; 15(5): 668-72.
  8. Kutlay S, Atli T, Koseogullari O, Nergizoglu G, Duman N, Gullu S. Thyroid disorders in hemodialysis patients in an iodine-deficient community. Artif Organs 2005; 29(4): 329-32.
  9. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Pizzini P. Low triiodothyronine and survival in end-stage renal disease. Kidney Int 2006; 70(3): 523-8.
  10. Liu KD, Chertow GM. Dialysis in the treatment of renal failure. In: Longo DL, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, editors. Harrison's principles of internal medicine. 18<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012. p. 2325.
  11. Dudani RA, Desai KB, Mehta MN, Mani LS, Acharya VN. Thyroid dysfunction in uremia. J Assoc Physicians India 1981; 29(12): 1037-40.
  12. Jameson JL, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. In: Longo DL, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, editors. Harrison's principles of internal medicine. 18<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012. p. 2915, 2917, 2929.
  13. Zeraati AA, Layegh P, Famili Y, Naghibi M, Sharifipour F, Shariati SZ. Serum triiodothyronine level as an indicator of inflammation in patients undergoing dialysis. Iran J Kidney Dis 2011; 5(1): 38-44.

## Thyroid Function Markers in Patients Receiving Hemodialysis and Peritoneal Dialysis for Chronic Kidney Disease

Afsoon Emami Naeini MD<sup>1</sup>, Sina Darvishnia<sup>2</sup>, Noushin Khalili MD<sup>3</sup>, Atsa Norouzi Bazzaz<sup>4</sup>, Mahdi Khazaei<sup>2</sup>, Abbas Shobeyri<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** A relationship between chronic kidney disease (CKD) and thyroid dysfunction has been previously suggested. This study compared serum levels of thyroid markers in patients receiving alternative treatments for CKD with those of healthy people.

**Methods:** In 2012, sampling was performed from patients over 18 years of age who referred to dialysis centers in Isfahan, Iran. These patients had been on dialysis (hemodialysis: three times a week and peritoneal dialysis: four times a day) for at least three months before the study. We measured serum levels of thyroxine (T4), triiodothyronine (T3), free thyroid hormone 4 (fT4), thyroid-stimulating hormone (TSH), triiodothyronine resin uptake (T3RU), and albumin, in four groups of patients on hemodialysis, patients on peritoneal dialysis, and their control groups.

**Findings:** A total number of 115 subjects, including 63 men (54.5%) and 52 women (45.5%), participated in this study. The mean age of the participants was  $54.3 \pm 11.5$  years. The mean levels of TSH, T4, and T3RU were higher in both groups of patients than in control groups. However, the difference was only significant in case of T3RU ( $P < 0.001$ ). The mean levels of T3, fT4, and albumin were lower in patients than in controls. The differences in levels of T3 and Albumin were statistically significant ( $P < 0.001$  for both). T4 levels were significantly higher in patients on peritoneal dialysis than in control groups ( $P = 0.020$ ). TSH levels were higher in patients on peritoneal dialysis than in controls, but the difference was not significant ( $P = 0.09$ ).

**Conclusion:** As TSH levels of patients and healthy controls were not significantly different, hypo- or hyperthyroidism cannot be specifically determined in patients on dialysis. Lower T3 levels in patients on alternative treatments may indicate the inhibition of peripheral conversion of T4 to T3 because of uremia or drugs. Lower serum albumin level in patients on alternative treatments can be due to malnutrition or loss of albumin and thyroxine-binding globulin during peritoneal dialysis.

**Keywords:** Hemodialysis, Peritoneal dialysis, Thyroid function test, Chronic kidney disease

**Citation:** Emami Naeini A, Darvishnia S, Khalili N, Norouzi Bazzaz A, Khazaei M, Shobeyri A. **Thyroid Function Markers in Patients Receiving Hemodialysis and Peritoneal Dialysis for Chronic Kidney Disease.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(224): 59-68

\* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 390520 in Isfahan University of Medical Sciences.

1- Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine AND Nephrology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine AND Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Noushin Khalili MD, Email: n\_khalili@med.mui.ac.ir