

## مقایسه آزمون‌های عملکرد تیروئید در بیماران با نارسائی کلیوی تحت درمان دیالیز صفاقی و همودیالیز با افراد طبیعی

دکتر فرهاد حسین‌پناه، دکتر حامد رضا غفاری، دکتر فروغ سبزقبائی

### چکیده

مقدمه: با توجه به تغییر سطح پروتئین‌های خون در دیالیز صفاقی (CAPD) و مطالعات محدود موجود در زمینه تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در این روش، در این مطالعه به مقایسه سطح سرمی این هورمون‌ها در دو روش CAPD و همودیالیز (HD) پرداخته شده است. مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد - شاهدی بیماران تحت CAPD، بیماران تحت HD و افراد سالم که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. افراد دیالیزی در هر گروه به مدت حداقل سه ماه تحت دیالیز بودند. هیچ‌کدام از افراد سابقه بیماری تیروئید نداشتند و داروهای مؤثر بر عملکرد آزمون‌های تیروئیدی نیز مصرف نمی‌کردند. در هر فرد از گروه CAPD بین دو تعویض مایع دیالیز و گروه HD درست پیش از شروع دیالیز و تزریق هپارین یک نمونه ناشتا گرفته شد. سطح سرمی  $FT_3$ ،  $FT_4$ ،  $TT_3$ ،  $TT_4$ ،  $TBG$  به روش  $TSH$  و  $RIA$  به روش  $IRMA$  اندازه‌گیری شد. داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار، میانه و  $Interquartile (25-75)$  گزارش شد. برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها از آزمون ANOVA و سپس جهت Post Hoc از آزمون توکی و جهت مقایسه متغیرهای با توزیع غیرنرمال از آزمون کروسکال - والیس توسط نرم‌افزار SPSS استفاده شد. یافته‌ها: ۲۴ بیمار تحت CAPD، ۳۶ بیمار همودیالیزی و ۳۶ فرد سالم با میانگین سنی  $51 \pm 3$  و  $54 \pm 3$  و  $40 \pm 2$  سال انتخاب شدند. میانگین  $TT_3$  در CAPD، HD و سالم به ترتیب  $106 \pm 3/4$ ،  $113 \pm 5/5$  و  $112 \pm 3/4$  ng/dL بود که تفاوت معنی‌داری نداشت. میانگین  $TT_4$  در CAPD، HD و سالم به ترتیب  $6/6 \pm 0/3$ ،  $6/6 \pm 0/2$  و  $8/8 \pm 0/3$   $\mu g/dL$  بود که در دو گروه CAPD، HD نسبت به گروه کنترل پایین‌تر بود ( $p < 0/001$ ) اما بین دو گروه دیالیزی تفاوتی مشاهده نشد. میانگین  $FT_3$  در گروه‌های CAPD، HD و سالم به ترتیب  $2/9 \pm 0/1$ ،  $3/1 \pm 0/1$  و  $3/8 \pm 0/1$  پیکومول در لیتر بوده که این میزان در CAPD و HD کمتر از گروه کنترل بود ( $p < 0/001$ ) ولی بین گروه دیالیزی‌ها تفاوتی مشاهده نشد. میانگین  $FT_4$  در افراد CAPD، HD و سالم به ترتیب  $19/2 \pm 1/3$ ،  $15/8 \pm 1/0$  و  $14/3 \pm 0/6$  pmol/L در لیتر بود که در افراد گروه CAPD از گروه HD و سالم بالاتر بود ( $p < 0/005$ ). میانگین  $TBG$  به ترتیب  $16/7 \pm 0/8$ ،  $7/5 \pm 0/5$  و  $8/5 \pm 0/4$  IU/mL در گروه CAPD، HD و افراد طبیعی بود که به میزان معنی‌داری در افراد CAPD از دو گروه دیگر بیشتر بود ( $p < 0/001$ ). میانه و  $IQ(25-75)$  سطح سرمی  $TSH$  در CAPD، HD و سالم به ترتیب  $1/4$  ( $0/95-2/45$ )،  $1/2$  ( $0/9-1/7$ ) و  $0/8$  ( $0/6-1/1$ ) mIU/mL بود که این میزان فقط در گروه CAPD نسبت به گروه کنترل بالاتر بود ( $p < 0/001$ ). در مجموع دو مورد از  $TSH$  بالاتر از حد طبیعی فقط در گروه CAPD مشاهده شد. میزان آل‌بومین در CAPD، HD و سالم به ترتیب  $3/6 \pm 0/2$ ،  $3/8 \pm 0/1$  و  $4/2 \pm 0/3$  g/dL بود که در گروه CAPD و HD از کنترل کمتر بود ( $p < 0/01$ ). نتیجه‌گیری: تمامی شاخص‌های عملکرد تیروئید به جز  $FT_4$  و  $TBG$  در بیماران با CAPD مشابه با HD است. با توجه به تشابه تغییرات آزمون‌های عملکرد تیروئید در CAPD و HD، به نظر نمی‌رسد که انجام CAPD در مقایسه با HD اثر قابل توجه دیگری بر شاخص‌های عملکرد تیروئید داشته باشد.

واژگان کلیدی: آزمون‌های عملکرد تیروئید، دیالیز صفاقی، همودیالیز

دریافت مقاله: ۸۴/۳/۱۸ - دریافت اصلاحیه: ۸۴/۳/۲۵ - پذیرش مقاله: ۸۴/۳/۲۸

## مقدمه

در جریان نارسایی مزمن کلیوی<sup>i</sup> (CRF) آزمون‌های عملکرد تیروئید (TFTs)<sup>ii</sup> به علل مختلفی نظیر کاهش سطح خونی هورمون‌ها، اختلال متابولیسم هورمون در بافت‌های محیطی و کاهش اتصال به پروتئین‌های حامل هورمون دستخوش تغییر می‌گردد.<sup>۱</sup> در این زمینه مطالعات مختلف در افراد تحت رژیم درمانی همودیالیز<sup>iii</sup> (HD) نیز نتایج متفاوتی نشان داده است. برخی از این مطالعات کاهش در سطح سرمی تری‌یدوتیرونین (T<sub>3</sub>) را گزارش کرده‌اند<sup>۲-۴</sup> در حالی که از میان آنان برخی سطح تیروکسین (T<sub>4</sub>) را در حد طبیعی یا حتی حد پایین طبیعی مشاهده کرده‌اند<sup>۵</sup> و برخی دیگر آن را حتی پایین‌تر از حد طبیعی گزارش کرده‌اند.<sup>۳-۵</sup>

دیالیز صفاقی<sup>iv</sup> (CAPD) یکی از روش‌های درمانی در CRF است که با روش کلاسیک همودیالیز از برخی جهات تفاوت‌هایی دارد. این تفاوت‌ها می‌تواند بالقوه آثار اختصاصی‌تری بر آزمون‌های عملکرد تیروئید ایجاد کند. یکی از مهمترین این تفاوت‌ها دفع پروتئین‌ها به ویژه گلوبولین متصل شونده به هورمون تیروئید (TBG) از طریق مایع صفاقی است.<sup>۶،۷</sup> بیشتر مطالعات انجام شده بر روی TFT در بیماران CRF تحت رژیم درمانی همودیالیز انجام شده است<sup>۱،۸</sup> و در مقایسه شواهد کمتری در ارتباط با اثرات CAPD بر TFT وجود دارد. پاگلیاچی<sup>۹</sup> و همکارانش سطح سرمی تیروکسین تام (TT<sub>4</sub>) تری‌یدوتیرونین تام (TT<sub>3</sub>)، تیروکسین آزاد (FT<sub>4</sub>) و revers T<sub>3</sub> را در بیماران تحت CAPD و HD نسبت به افراد سالم پایین‌تر ولی میزان (TBG)، TSH، تری‌یدوتیرونین آزاد (FT<sub>3</sub>) و آلبومین را مشابه افراد سالم گزارش کرده‌اند ولی بین دو نوع دیالیز تفاوت خاصی در زمینه متغیرهای فوق مشاهده نشد.

با توجه به افزایش اخیر تعداد بیماران تحت CAPD در ایران و برای به دست آوردن اطلاعات و بینش بیشتر در تعیین نقش احتمالی نوع دیالیز بر آزمون‌های عملکرد تیروئید و اینکه آیا تفاوت خاصی بین دو روش درمانی در ارتباط با این تغییرات وجود دارد، در این مطالعه به مقایسه این

آزمون‌ها در افراد مبتلا به CRF تحت رژیم درمانی CAPD و HD با افراد طبیعی پرداخته است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد - شاهدهی بر روی بیماران مراجعه کننده به مرکز همودیالیز بیمارستان امام حسین و لبافی‌نژاد و بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شریعتی و امام حسین جهت دیالیز صفاقی انجام گرفت. شرایط ورود به مطالعه عبارت بود از: سن بالای ۱۸ سال و سابقه همودیالیز بیش از ۳ ماه که ۳ بار در هفته و هر بار به مدت ۴ ساعت دیالیز انجام شده باشد یا بیش از ۳ ماه سابقه دیالیز صفاقی به میزان ۴ بار در روز با تعویض مایع در هر نوبت ۲ لیتر بوده‌اند. گروه شاهد از بین کارکنان شاغل همان بیمارستان‌ها انتخاب شدند. تمامی افراد از نظر بالینی یوتیروئید بودند و شرایط خروج از مطالعه سابقه هرگونه اختلال عملکرد تیروئید، سابقه جراحی تیروئید، هرگونه بیماری خاص یا شدید ضعیف کننده، مصرف داروهایی مانند بتالوکر، گلوکوکورتیکوئید با دوز بالا و دوز بالای ضد التهاب‌های غیراستروئیدی و دیگر داروهایی که بر عملکرد آزمون‌های تیروئیدی تأثیر بگذارند و همچنین پری‌تونیت در بیماران تحت CAPD بوده است. تمامی بیماران تحت درمان‌های رایج برای فشارخون، کربنات کلسیم، روکاترول و فولیک اسید بودند. از هر بیمار پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا نمونه خون جهت بررسی بیوشیمیایی و تعیین سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی گرفته شد. نمونه‌برداری از بیماران تحت دیالیز صفاقی در فواصل تعویض مایع دیالیز در افراد تحت همودیالیز و به دلیل اثر هپارین بر روی سطح سرمی<sup>۱۰</sup> هورمون‌های آزاد، قبل از تزریق هپارین انجام گرفت. بر روی نمونه‌ها اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی شامل کراتینین سرم به روش کالریمتریک ژافه (پارس آزمون) و آلبومین سرم به روش کالریمتریک بروم کروزل گرین و آزمون‌های عملکرد تیروئید شامل TT<sub>3</sub>، TT<sub>4</sub>، FT<sub>3</sub> و FT<sub>4</sub> به روش RIA (کیت Immunotech® فرانسه)، TBG به روش RIA (کیت Zen Tech® بلژیک) و TSH به روش IRMA (کیت Spectria® فنلاند) انجام شد. علاوه بر این، سطح TBG در مایع دیالیز صفاقی<sup>v</sup> نیز تعیین گردید. در تمامی اندازه‌گیری‌ها

i- Chronic renal failure

ii- Thyroid function tests

iii- Hemodialysis

iv- Continuous ambulatory peritoneal dialysis

v- Dialysate

جدول ۱- مشخصات پایه و بیوشیمیایی افراد شرکت کننده در مطالعه

| گروه              | آلبومین<br>(gr/dL)    | TT <sub>3</sub><br>(ng/dL) | TT <sub>4</sub><br>(µg/dL) | FT <sub>3</sub><br>(pico mol/L) | FT <sub>4</sub><br>(picomol/L) | TBG (IU/mL) | TSH (mIU/mL)                |
|-------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-------------|-----------------------------|
| دیالیز صفاقی n=۲۴ | ۳/۶±۰/۲               | ۱۰۶±۳/۴                    | ۶/۶±۰/۳                    | ۲/۹±۰/۱                         | ۱۹/۲±۱/۳ <sup>§</sup>          | ۱۶/۷±۰/۸*   | ۱/۴(۰/۹۵-۵/۴۲) <sup>†</sup> |
| همودیالیز n=۳۶    | ۳/۸±۰/۱               | ۱۱۳±۵/۵                    | ۶/۶±۰/۲                    | ۳/۱±۰/۱                         | ۱۵/۸±۱/۰                       | ۷/۵±۰/۵     | ۱/۲ (۰/۹-۱/۷)               |
| سالم n=۳۶         | ۴/۲±۰/۰۳ <sup>‡</sup> | ۱۱۲±۳/۴                    | ۸/۸±۰/۳*                   | ۳/۸±۰/۱*                        | ۱۴/۳±۰/۶                       | ۸/۵±۰/۴     | ۰/۸ (۰/۶-۱/۱)               |

تمامی داده‌های مربوط به آلبومین، TBG، TT<sub>3</sub>، TT<sub>4</sub>، FT<sub>3</sub>، FT<sub>4</sub> به صورت mean±SE و TSH به صورت Inter Quartile 25-75 و median است.

\* تفاوت معنی‌دار با دو گروه دیگر (p<۰/۰۰۱)؛ † تفاوت معنی‌دار با گروه طبیعی (p<۰/۰۰۱)؛ ‡ تفاوت معنی‌دار با دو گروه دیگر (p<۰/۰۱)

§ تفاوت معنی‌دار با دو گروه دیگر (p<۰/۰۵)

نتایج آزمون‌های عملکرد تیروئید افراد شرکت کننده در جدول ۱ آورده شده است. بررسی سطح خونی هورمون‌های تیروئیدی بین سه گروه نشان داد که میزان TT<sub>3</sub> تفاوت معنی‌داری بین سه گروه نداشته است (شکل ۱). مقایسه سطح سرمی TT<sub>4</sub> و FT<sub>3</sub> (شکل ۲ و ۳) نشان داد که در افراد طبیعی این مقادیر نسبت به گروه دیالیزی‌ها (CAPD و HD) به میزان معنی‌داری بالاتر بوده است (p<۰/۰۰۱) ولی تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های CAPD و HD مشاهده نشد. مقایسه FT<sub>4</sub> (شکل ۴) بین سه گروه نشان داد که سطح سرمی آن در گروه دیالیز صفاقی به میزان معنی‌داری نسبت به دو گروه دیگر بالاتر بوده است (۱۹/۲±۱/۳) پیکومول در لیتر در بیماران دیالیز صفاقی در مقایسه با ۱۵/۸±۱/۰ پیکومول در لیتر در بیماران تحت همودیالیز و ۱۴/۳±۰/۶ پیکومول در لیتر در افراد طبیعی؛ (p<۰/۰۵). میانه و IQ (25-75) TSH (شکل ۶) بین سه گروه CAPD، HD و طبیعی به ترتیب و ۱/۴ (۰/۹۵-۲/۴۵)، ۱/۲ (۰/۹-۱/۷) و ۰/۸ (۰/۶-۱/۱) میلی واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر بوده است که در گروه دیالیز صفاقی به میزان معنی‌داری از افراد طبیعی بالاتر بوده است (p<۰/۰۰۱) ولی تفاوت بین دو گروه دیالیزی مشاهده نشد. تنها دو مورد TSH بالاتر از حد طبیعی در گروه CAPD مشاهده شد. سطح TBG (شکل ۵) در افراد CAPD، HD و افراد طبیعی به ترتیب ۱۶/۷±۰/۸، ۷/۵±۰/۵ و ۸/۵±۰/۴ واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر بود که به میزان معنی‌داری در افراد

ضریب تغییرات<sup>i</sup> درون‌سنجش<sup>ii</sup> و برون‌سنجش<sup>iii</sup> به ترتیب ۳/۳ و ۸/۶ برای TT<sub>3</sub>، ۵/۱ و ۸/۶ برای TT<sub>4</sub>، ۶/۴ و ۵/۵ برای FT<sub>3</sub> و ۶/۷ و ۷ برای FT<sub>4</sub>، ۵/۸ و ۴/۹ برای TBG و ۵ و ۴/۴ برای TSH بوده است. داده‌ها به صورت میانگین (انحراف معیار) و همچنین میانه و بین چارک (IQ)<sup>iv</sup> ۲۵-۷۵ گزارش گردید. تفاوت معنی‌دار در حد کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی با توزیع نرمال در بین گروه‌ها از آزمون ANOVA و سپس جهت Post Hoc از آزمون توکی و در متغیرهای با توزیع غیر نرمال از آزمون کروسکال - والیس استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری تمامی داده‌ها در نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ صورت گرفت.

## یافته‌ها

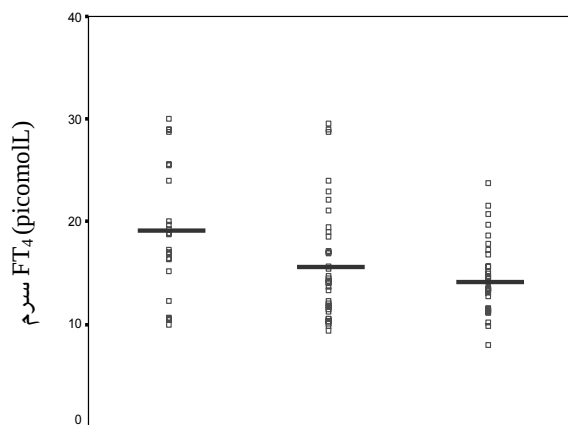
این مطالعه بر روی ۲۴ بیمار تحت دیالیز صفاقی (۱۱ مرد و ۱۳ زن)، ۳۶ بیمار همودیالیزی (۱۹ مرد و ۱۷ زن) و ۳۶ فرد سالم (۱۰ مرد و ۲۶ زن) انجام گرفت. متوسط سنی در سه گروه CAPD، HD و طبیعی به ترتیب ۵۱±۳، ۵۴±۳ و ۴۰±۲ سال بوده است. مدت زمان دیالیز در گروه دیالیز صفاقی ۲۱±۵ ماه و گروه همودیالیز ۳۷±۳ ماه بوده است. میزان کراتینین ۶/۶±۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در افراد تحت CAPD و ۸/۴±۰/۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در افراد تحت HD به دست آمد.

i- Coefficient of Variation (CV)

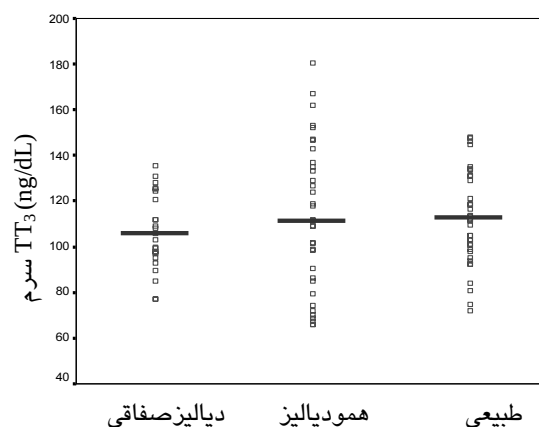
ii- Inter-assay

iii- Intra-assay

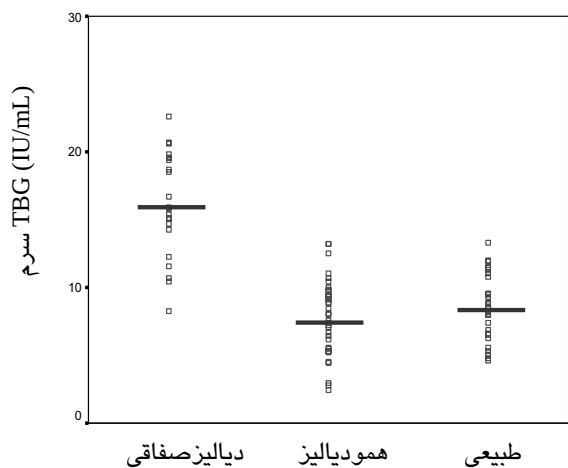
iv- Interquartile



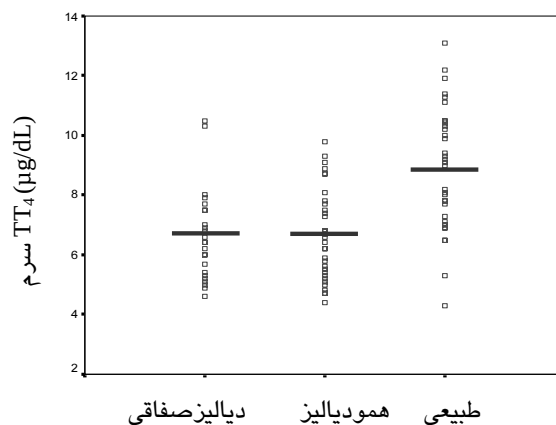
شکل ۴- مقایسه متوسط سطح سرمی FT4 در بین افراد سه گروه طبیعی همودیالیز دیالیز صفاقی



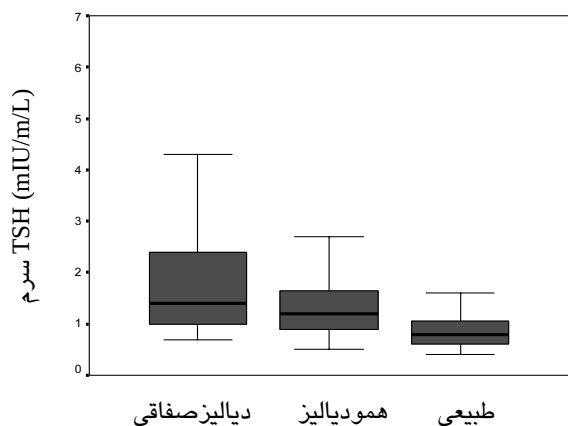
شکل ۱- مقایسه متوسط سطح سرمی TT3 در بین افراد سه گروه طبیعی همودیالیز دیالیز صفاقی



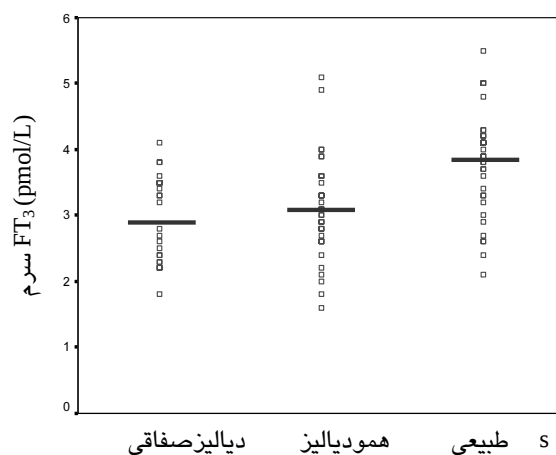
شکل ۵- مقایسه متوسط سطح سرمی TBG در بین افراد سه گروه طبیعی همودیالیز دیالیز صفاقی



شکل ۲- مقایسه متوسط سطح سرمی TT4 در بین افراد سه گروه طبیعی همودیالیز دیالیز صفاقی



شکل ۶- مقایسه میانه سطح سرمی TSH در بین افراد سه گروه طبیعی همودیالیز دیالیز صفاقی



شکل ۳- مقایسه متوسط سطح سرمی FT3 در بین افراد سه گروه طبیعی همودیالیز دیالیز صفاقی

و شاهد پایین‌تر نیست بلکه بالاتر است. در مطالعه اینابا<sup>۷</sup> دفع صفقای TBG تنها یک ششم تولید روزانه بوده است. این تولید مناسب را می‌توان به وضعیت قابل قبول عملکرد کبد در این بیماران نسبت داد. کاهش قابل توجه TBG در بیماران سندروم نفروتیک احتمالاً به عاملی غیر از دفع ادراری نظیر کاهش تولید یا افزایش تجزیه مرتبط است.<sup>۷</sup> بالاتر بودن TBG در مطالعه حاضر را می‌توان به تولید جبرانی از کبد نسبت داد. در توجیه ظرفیت تولیدی مناسب TBG قابل ذکر است که تمامی بیماران CAPD و HD در وضعیت عمومی مناسب بوده‌اند و بیماران بدحال و مبتلا به بیماری‌های مزمن زمینه‌ای از مطالعه خارج شده بودند. اگرچه شاخص‌های ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای به جز آلبومین ارزیابی نشده بودند، سطح آلبومین بین دو گروه دیالیزی تفاوت معنی‌داری نداشت ولی مشخصاً از گروه کنترل پایین‌تر بود که با سایر مطالعات همخوانی دارد.<sup>۹</sup> پایین نبودن آلبومین در بیماران تحت دیالیز صفقای نسبت به همودیالیز شاهدهی دیگر در تأیید این ادعاست که احتمالاً ظرفیت تولید کبدی در حد قابل قبولی است.

کاهش مشخص  $T_4$  در گروه CAPD و HD نسبت به گروه شاهد و عدم تفاوت در دو گروه دیالیزی که در این مطالعه مشاهده شده، یافته تقریباً ثابتی در بیشتر مطالعات<sup>۹،۱۲،۱۵-۱۷</sup> است، اگرچه در برخی مطالعات  $T_4$  در حد طبیعی نیز گزارش شده است.<sup>۷،۱۸،۱۹</sup> و به ندرت  $T_4$  بالاتر در بیماران CAPD نسبت به بیماران HD نیز گزارش شده است.<sup>۶</sup> در این مطالعه برخلاف سایر مطالعات<sup>۹</sup> موردی از  $T_4$  پایین‌تر از حد طبیعی در دو گروه دیالیزی مشاهده نشد. علت احتمالی، وضعیت مناسب درمانی در مرکز دیالیزی مورد مطالعه و خروج بیماران بدحال از مطالعه است. سطح پایین  $T_4$  در CAPD به کاهش TBG و در HD به وجود مهارکننده‌های اتصال به پروتئین یا اختلالات ساختمانی نسبت داده می‌شود.<sup>۹</sup> در مطالعه ما علاوه بر عدم مشاهده  $T_4$  پایین‌تر از حد طبیعی در گروه‌های دیالیزی به ویژه CAPD، ارتباطی بین  $T_4$  و TBG نیز مشاهده نشد. همچنین موردی از  $T_3$  پایین‌تر از حد طبیعی نیز در دو گروه دیالیزی گزارش نشد.  $T_3$  کاهش یافته از ثابت‌ترین یافته‌ها در اکثر مطالعات است.<sup>۹،۱۲،۱۵-۱۸</sup> معنی‌دار نبودن تفاوت  $T_3$  در سه گروه در این مطالعه با بیشتر مطالعات یاد شده در تعارض است، اگرچه در مطالعه ورگر<sup>۱۹</sup> نتایج  $T_3$  مشابه مطالعه حاضر است. از سوی دیگر، در این

تحت دیالیز صفقای نسبت به افراد طبیعی و تحت همودیالیز بیشتر بوده است ( $p < 0.01$ ). مقایسه میزان آلبومین نیز در بین گروه‌ها نشان داد که افراد طبیعی سطح آلبومین بیشتری نسبت به افراد تحت دیالیز داشته‌اند ( $4.2 \pm 0.3$  گرم در لیتر در مقابل  $3.8 \pm 0.1$  گرم در لیتر در همودیالیزی و  $3.6 \pm 0.2$  گرم در لیتر در دیالیز صفقای ( $p < 0.01$ ). متوسط سطح TBG در مایع تصفیه شده در دیالیز صفقای  $3.6 \pm 0.3$  IU/ml بوده است. ارتباط معنی‌دار بین TBG سرم و مایع صفقای در بیماران CAPD و بین  $T_4$  و TBG سرم در هر سه گروه مشاهده نشد.

## بحث

دیالیز صفقای و همودیالیز در بیماران با نارسای مزمن کلیه تغییرات قابل توجهی در آزمون‌های عملکرد تیروئید ایجاد می‌کند. بر اساس نتایج این مطالعه به جز  $FT_4$  و TBG مقایسه دیگر متغیرها تفاوتی بین دو روش دیالیز صفقای و همودیالیز نشان نداد.

CAPD نسبت به HD واجد برخی ویژگی‌هاست که می‌تواند بالقوه تغییرات اختصاصی‌تری در آزمون‌های عملکرد تیروئید ایجاد نماید. برخی از این تغییرات عبارتند از مواجهه با بار زیادی از گلوکز موجود در مایع صفقای و دفع پروتئین‌ها از طریق مایع صفقای<sup>۶،۷</sup> و دفع  $T_3$  و  $T_4$  از همین طریق<sup>۷،۱۱،۱۲</sup> و مستمر بودن فرایند دیالیز صفقای در مقایسه با تناوبی بودن آن در همودیالیز. در این مطالعه مشخصاً دفع TBG از طریق مایع دیالیز صفقای اثبات می‌شود. این اندازه‌گیری تنها بر روی یک نمونه spot صورت گرفته است. در مطالعه رویی<sup>۷</sup> و همکاران با اندازه‌گیری متوسط دفع TBG در کل مایع خروجی ۲۴ ساعته در روزهای مختلف در طول هفته میانگین دفع  $6.4 \pm 1.3$  میلی‌گرم در ۲۴ ساعت گزارش شده است. در همین مطالعه میانگین دفع پروتئین ۲۴ ساعته معادل  $21.5 \pm 2.1$  گرم بوده است. در مطالعه روبین<sup>۱۳</sup> این دفع در حد  $12.2$  gr/day است. این حد از دفع پروتئین در محدوده دفع پروتئین در سندرم نفروتیک است. کاهش TBG و کاهش  $T_4$  ناشی از آن در سندروم نفروتیک شایع است و کاهش  $T_4$  به علت کاهش TBG نیز گزارش شده است.<sup>۱۴</sup> در مطالعه حاضر با وجود اثبات دفع TBG از طریق دیالیز صفقای سطح TBG در گروه CAPD نه تنها از دو گروه HD

مطالعه بار کربوهیدراتی موجود در مایع دیالیز صفاقی به عنوان عاملی برای طبیعی شدن سطح  $T_3$  در بیماران CAPD قلمداد می‌شود. پراکندگی زیاد  $T_3$  در گروه همودیالیز و مشاهده سطوح بالای  $T_3$  در این گروه که می‌تواند ناشی از وضعیت مناسب دیالیز و درمان‌های جانبی در این گروه باشد باعث شده است که سطح  $T_3$  در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشته باشد. سرانجام با وجود معنی‌دار نشدن آماری تمایلی برای پایین‌تر بودن سطح  $T_3$  در گروه دیالیزی و به ویژه گروه CAPD نسبت به گروه شاهد وجود دارد. نتایج متفاوت مرتبط با  $T_3$  و  $T_4$  در مطالعات مختلف احتمالاً به وضعیت عمومی سلامت کیفیت دیالیز و درمان‌های جانبی در بیماران مورد مطالعه بازمی‌گردد.

با وجود یافته‌های  $T_3$  میزان  $FT_3$  در دو گروه دیالیزی آشکارا از گروه شاهد پایین‌تر بود و بین دو گروه دیالیزی نیز تفاوتی مشاهده نشد که با مطالعات همخوانی دارد.<sup>۹،۱۶</sup> عدم همخوانی بین یافته‌های  $T_3$  و  $FT_3$  در مطالعه پانگلیچی<sup>۹</sup> نیز دیده می‌شود. در این مطالعه با وجود پایین‌تر بودن سطح  $T_3$  در دو گروه دیالیز نسبت به گروه شاهد سطح  $FT_3$  در سه گروه تفاوتی نداشت. در مطالعه اسپکتور<sup>۱۶</sup> کاهش سطح  $FT_3$  در نیمی از بیماران دیالیزی گزارش شده است اما تفاوتی بین دو گروه دیالیزی در ارتباط با  $FT_3$  مشاهده نشد. اصلی‌ترین توجیه کاهش  $T_3$  و  $FT_3$  در بیماران دیالیزی کاهش تبدیل محیطی است که این یک یافته ثابت تغییرات آزمون‌های تیروئیدی در بیماران غیرتیروئیدی است.<sup>۱</sup> تفاوت مشاهده شده  $FT_4$  بین دو گروه CAPD و HD و به ویژه  $FT_4$  افزایش یافته در دو گروه دیالیزی مشکلات مربوط به اندازه‌گیری سطح آزاد هورمون‌ها را مطرح می‌کند. حتی با روش استاندارد مقادیر طبیعی پایین و حتی بالای  $FT_4$  در CAPD گزارش شده است.<sup>۲۰-۲۲</sup> روش‌های مستقیم موجود برای اندازه‌گیری سطح آزاد هورمون‌ها به تغییرات سطح پروتئین‌ها (نظیر آلبومین و TBG)، وجود اتو آنتی‌بادی‌ها، افزایش اسیدهای چرب و داروها به ویژه فورسماید و هپارین حساس می‌باشند.<sup>۲۳،۲۴</sup> در مطالعه ما از روش تک گام<sup>۱</sup> استفاده شد. افزایش سطح  $FT_4$  در این روش بازتاب مقادیر واقعی هورمون‌های آزاد به نظر نمی‌رسد. در مطالعه

جیوردانو<sup>۲۵</sup>  $FT_4$  بالاتر از حد طبیعی در CAPD گزارش شده است؛ در حالی که در بیشتر مطالعات با روش‌های مختلف سطح  $FT_4$  اکثراً پایین بوده<sup>۹،۱۵،۱۶،۱۸</sup> اگرچه کاهش  $FT_4$  در مقایسه با  $FT_3$  مشخصاً کمتر است. TSH اندکی افزایش یافته در ۲ مورد از بیماران CAPD مشاهده شد و موردی از هیپوتیروئیدی آشکار در کل بیماران مشاهده نشد. در دیگر مطالعات، TSH در حد طبیعی یا اندکی افزایش یافته بود<sup>۹،۱۷،۱۹</sup> و موردی از هیپوتیروئیدی آشکار نیز گزارش نشد.<sup>۷</sup> همچنین مانند این مطالعه بین دو گروه دیالیزی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده بود اگرچه در مطالعاتی با حجم نمونه بالا شیوع هیپوتیروئیدیسم در کل بیماران دیالیزی نسبت به گروه کنترل بالاتر گزارش شده است.<sup>۱۵،۱۶</sup> طبیعی بودن TSH با وجود پایین بودن سطوح آزاد هورمون‌ها در بیماران همودیالیزی از نکات جالب مورد بحث است. به نظر می‌رسد با وجود کاهش  $T_3$  در بافت‌های محیطی یک سازوکار تطابقی برای کاهش کاتابولیسم در این بیماران وجود دارد. عدم افزایش جبرانی TSH و عدم تحریک تولید TSH به این سازوکار کمک می‌رساند.<sup>۱۲،۲۶</sup>

یکی از مشکلات مطالعه ما احتمال یکسان نبودن کامل دو گروه در ارتباط با کیفیت و طول مدت دیالیز است. در این مورد ارایه  $KT/V$  به مثابه شاخص کارایی دیالیز مناسب به نظر می‌رسد. علاوه بر این، اگرچه بیماران از نظر سلامت عمومی در وضعیت مناسبی بودند و بیماران بد حال از مطالعه خارج شده بودند، عدم ارایه شاخص‌های دقیق‌تر که برای مثال وضعیت تغذیه‌ای بیماران را نشان دهد نیز از ضعف‌های این مطالعه به شمار می‌رود. در نهایت به نظر می‌رسد تفاوت عمده‌ای که از لحاظ بالینی مهم باشد بین دو گروه CAPD و HD وجود ندارد و CAPD اختلال ویژه و قابل توجه دیگری سوای آنچه در کل بیماران نارسایی مزمن و همودیالیز مشاهده می‌شود ایجاد نمی‌کند؛ لذا در این بیماران تمهید خاصی در ارتباط با آزمون‌های عملکرد تیروئید جدا از آنچه در کل بیماران نارسایی مزمن کلیه مورد نظر است توصیه نمی‌شود.

## References

1. Lim VS. Thyroid function in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2001 38(4 Suppl 1):S80-4.
2. Sennesael JJ, Verbeelen DL, Jonckheer MH. Thyroid dysfunction in patients on regular hemodialysis: evaluation of the stable intrathyroidal iodine pool, incidence of goiter and free thyroid hormone concentration. *Nephron*. 1985;41(2):141-5.
3. Kosowicz J, Malczewska B, Czekalski S. Serum reverse triiodothyronine (3,3',5'-L-triiodothyronine) in chronic renal failure. *Nephron*. 1980;26(2):85-9.
4. Lim VS, Fang VS, Katz AI, Refetoff S. Thyroid dysfunction in chronic renal failure. A study of the pituitary-thyroid axis and peripheral turnover kinetics of thyroxine and triiodothyronine. *J Clin Invest*. 1977;60(3):522-34.
5. Ramirez G, O'Neill W Jr, Jubiz W, Bloomer HA. Thyroid dysfunction in uremia: evidence for thyroid and hypophyseal abnormalities. *Ann Intern Med*. 1976;84(6):672-6.
6. Inaba M, Nishizawa Y, Nishitani H, Miki T, Onishi Y, Mizutani Y, et al. Concentrations of thyroxine-binding globulin in sera and peritoneal dialysates in patients on chronic peritoneal ambulatory dialysis. *Nephron*. 1986;42(1):58-61.
7. Robey C, Shreedhar K, Batuman V. Effects of chronic peritoneal dialysis on thyroid function tests. *Am J Kidney Dis*. 1989 ;13(2):99-103.
8. Kaptein EM. Thyroid hormone metabolism and thyroid diseases in chronic renal failure. *Endocr Rev*. 1996;17(1):45-63.
9. Pagliacci MC, Pelicci G, Grignani F, Giammartino C, Fedeli L, Carobi C, et al. Thyroid function tests in patients undergoing maintenance dialysis: characterization of the 'low-T4 syndrome' in subjects on regular hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron*. 1987;46(3):225-30.
10. Saeed-uz-Zafar M, Miller JM, Breneman GM, Mansour J. Observations on the effect of heparin on free and total thyroxine. *J Clin Endocrinol Metab*. 1971;32(5):633-40.
11. Gavin LA, Eitan NF, Cavalieri RR, Schmidt WR. Hypothyroidism induced by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *West J Med*. 1983;138(4):562-5.
12. Kerr DJ, Singh VK, Tsakiris D, McConnell KN, Junor BJ, Alexander WD. Serum and peritoneal dialysate thyroid hormone levels in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron*. 1986;43(3):164-8.
13. Rubin J, Nolph KD, Artania D, Prowant B, Fruto L, Brown P, Moore H. Protein losses in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron*. 1981;28:218-21.
14. Afrasiabi MA, Vaziri ND, Gwinup G, Mays DM, Barton CH, Ness RL, et al. Thyroid function studies in the nephrotic syndrome. *Ann Intern Med*. 1979;90(3):335-8.
15. Lin CC, Chen TW, Ng YY, Chou YH, Yang WC. Thyroid dysfunction and nodular goiter in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 1998;18(5):516-21.
16. Spector DA, Davis PJ, Helderman JH, Bell B, Utiger RD. Thyroid function and metabolic state in chronic renal failure. *Ann Intern Med*. 1976;85(6):724-30.
17. Thysen B, Gatz M, Freeman R, Alpert BE, Charytan C. Serum thyroid hormone levels in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and regular hemodialysis. *Nephron*. 1983;33(1):49-52.
18. Ross RJ, Goodwin FJ, Houghton BJ, Boucher BJ. Alteration of pituitary-thyroid function in patients with chronic renal failure treated by haemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Clin Biochem*. 1985;22 ( Pt 2):156-60.
19. Verger MF, Verger C, Hatt-Magnien D, Perrone F. Relationship between thyroid hormones and nutrition in chronic renal failure. *Nephron*. 1987;45(3):211-5.
20. Vaziri ND, Gwinup G, Martin D, Seltzer J. Thyroid function in chronic renal failure after successful renal transplantation. *Clin Nephrol*. 1981;15(3):131-4.
21. Chopra IJ, Solomon DH, Hepner GW, Morgenstein AA. Misleadingly low free thyroxine index and usefulness of reverse triiodothyronine measurement in nonthyroidal illnesses. *Ann Intern Med*. 1979;90(6):905-12.
22. Wassner SJ, Buckingham BA, Kershner AJ, Malekzadeh MH, Pennisi AJ, Fine RN. Thyroid function in children with chronic renal failure. *Nephron*. 1977;19(4):236-41.
23. Chopra IJ, Van Herle AJ, Teco GN, Nguyen AH. Serum free thyroxine in thyroidal and nonthyroidal illnesses: a comparison of measurements by radioimmunoassay, equilibrium dialysis, and free thyroxine index. *J Clin Endocrinol Metab*. 1980;51(1):135-43.
24. Iitaka M, Kawasaki S, Sakurai S, Hara Y, Kuriyama R, Yamanaka K, et al. Serum substances that interfere with thyroid hormone assays in patients with chronic renal failure. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998;48(6):739-46.
25. Giordano C, De Santo NG, Carella C, Mioli V, Bazzato G, Amato G, et al. TSH response to TRH in hemodialysis and CAPD patients. *Int J Artif Organs*. 1984;7(1):7-10.
26. Lim VS, Passo C, Murata Y, Ferrari E, Nakamura H, Refetoff S. Reduced triiodothyronine content in liver but not pituitary of the uremic rat model: demonstration of changes compatible with thyroid hormone deficiency in liver only. *Endocrinology*. 1984;114(1):280-6.

## Original Article

# Comparison Of Thyroid Function Tests In Peritoneal Dialysis and Hemodialysis

Hossein-Panah F, Ghaffari H Sabzeghabaii F.

Endocrine Research Center, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### Abstract

**Introduction:** It has been shown that Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) changes serum protein levels, and can lead to changes in thyroid function tests (TFTs). At present limited literature is available regarding this topic; the aim of this study therefore was to compare the TFTs results of CAPD and HD patients with those of a control group. **Materials and Methods:** In a case control study, 24 CAPDs, 36 HDs and 36 controls were randomly selected from among individuals who had undergone at least 3 months of dialysis, and had no history of thyroid disorders or related drug use, which could influence the TFTs. Fasting samples were collected between changes of peritoneal dialysis fluid, and just before initiating of hemodialysis and heparin injections. The TT<sub>4</sub>, TT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, FT<sub>3</sub>, TBG (RIA), TSH(IRMA), were measured. Data presented as Mean±SE and Median, IQ75-25 range. Data were analyzed by ANOVA, Post hoc test (Tukey test) and KruskalWallis using SPSS 10 software. **Results:** The mean ages of participants in the CAPD, HD and normal groups were (51±3), (54±3) and (40±2) years, respectively. The means for TT<sub>4</sub> in CAPD, HD and normal subjects were (6.6±0.3), (6.6±0.2) and (8.8±0.3) µg/dl, respectively (p<0.0001). The TT<sub>4</sub> mean was lower in CAPD and HD than in normal subjects (p<0.01). The means of TT<sub>3</sub> in CAPD, HD and normal subjects were (106±3.4), (113±5.5) and (112±3.4) ng/dL, respectively, and were not statistically significant. The means of FT<sub>4</sub> in CAPD, HD and normal subjects were (19.2±1.3), (15.8±1) and (14.3±0.6) pmol/l, respectively (p<0.02). The mean for FT<sub>4</sub> in CAPD was higher than that of HD and normal subjects (p<0.001). The means of FT<sub>3</sub> in CAPD, HD and normal subjects were (2.9±0.1), (3.1±0.1) and (3.8±0.1) pmol/L respectively (p<0.0001). In CAPD patients, FT<sub>3</sub> was lower than in normal subjects (p<0.01), but no statistically significant difference with HD was seen. The TBG levels in the dialysate was 3.6±0.3 IU/ml, and its serum level in CAPD group was significantly higher than in others (16.7±0.8, 7.5±0.5 and 8.5±0.4 IU/mL respectively p<0.001). TSH (Median, IQ25-75) in CAPD, HD and normal subjects were 1.4 (0.95–2.45), 1.2 (0.9–1.7) and 0.8 (0.6–1.1) mIU/ml respectively. TSH levels were higher in the CAPD group as compared with controls (p<0.001). Two cases of high TSH were observed in the CAPD group. The means of serum albumin in CAPD, HD and normal subjects were (3.6±0.2) (3.8±0.1) and (4.2±0.03) gr/dL respectively (p<0.0001), and these levels, in CAPD and HD patients, were lower than in normal subjects (p<0.0001). **Conclusion:** Apart from FT<sub>4</sub> and TBG, all other thyroid function tests did not differ statistically between CAPD and HD individuals / patients. Considering the similarity in changes in TFTs in the CAPD and HD groups, it would seem that CAPD in comparison to HD would show no additional changes in TFT.

**Key words:** Thyroid function tests, Peritoneal dialysis, Hemodialysis