

Hemodiyaliz Hastalarında Tiroid Hormon Düzeyleri ve Bir Hemodiyaliz Seansının Bu Değerlere Etkisi

Mehmet Tarakçıoğlu*, Ekrem Algün**, Ramazan Şekeroğlu*, Süleyman Alıcı**, Selim Topal*, İsmail Meral***

Özet: Kronik böbrek yetmezliği vücutta bütün sistemleri etkiler. Bozuk olan metabolik değişikliklerden ancak bir kısmı hemodiyaliz işlemi ile düzelmektedir. Hemodiyaliz tedavisi gören kronik böbrek yetmezlikli hastalarda tiroid fonksiyonlarında çeşitli bozukluklar bildirilmiştir. Tiroid hormonları bu hastalarda genellikle azalır. Bu çalışmada kronik böbrek yetersizliği ile hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda tek bir hemodiyaliz seansının tiroid fonksiyonlarına olan etkilerini araştırdık. Hemodiyaliz sonunda fT4, TT3 ve TT4 düzeyleri önemli ölçüde yükseldi, fT3 ve TSH düzeylerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmedi.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, Tiroid hormonları.

Kronik böbrek yetersizliği çeşitli organ ve sistemlere ait bozukluklarla seyreden bir tablodur. Bozuk olan metabolik değişikliklerden ancak bir kısmı hemodiyaliz işlemi ile düzelmektedir. Hemodiyaliz tedavisine gerek duyan son dönem böbrek hastalarında tiroid fonksiyonlarında da çeşitli bozukluklar bildirilmiştir. Bu hastalarda tiroid hormonları genellikle düşük olmakla beraber hipotiroidi varlığı tartışmalıdır (1). Yine hemodiyaliz seansı sırasında hemodilüsyonda sağlanan iyileşme, hemodiyaliz sıvısıyla olası hormon kaybı (2) ve işlem esnasında kullanılan heparinin serum lipid ve tiroid hormonları üzerine olan etkileri nedeniyle tek bir hemodiyaliz seansının da tiroid hormonlarına etkili olduğu bildirilmiştir (3). Biz bu çalışmamızda kronik böbrek yetersizliği nedeniyle hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda dializ öncesi tiroid hormonları (fT3, fT4, TT3 ve TT4) ve Tiroid Stimulan Hormon (TSH) düzeylerini ve bir hemodiyaliz seansının bu hormonlar üzerine olan etkilerini araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma grubumuzu kronik böbrek yetmezliği sebebiyle hemodiyaliz tedavisi gören 11 erkek 8 kadın olmak üzere toplam 19 hasta oluşturdu. Olgularımızın ortalama yaşları 43 ± 15 idi ve haftada diyalize girme süreleri ortalama 2.4 ± 0.6 saat olarak belirlendi.

*Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak. Biyokimya ABD, Van

**Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları ABD, Van

***Yüzüncü Yıl Üniv. Veteriner Fakültesi Fizyoloji ABD, Van

Yazışma adresi: Doç. Dr. Mehmet Tarakçıoğlu

Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, Van

Hemodiyalize başlama süreleri ise 22.8 ± 12 ay olarak tespit edildi. Olguların hiç birinde guatr yoktu ve tiroid fonksiyonlarına etki edebilecek ilaç almıyorlardı.

Kan örnekleri hemodiyalize başlamadan 1 saat önce ve hemen diyalizin bitiminde alınarak serumlar bekletilmeden ayrıldı. Serum üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum ve fosfor düzeyleri. Teknikon RA-XT otoanalizöründe TT3, TT4, TSH ve FT4 düzeyleri kemilimünesans yöntemi ile Immulite cihazıyla yapıldı. FT3 düzeyleri ise serumlar -20°C 'de bekletilerek RIA (DPC) yöntemiyle çalışıldı.

İstatistiksel analizlerde Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W Test ve Wilcoxon matched-pairs signed-ranks testi kullanıldı.

Bulgular

Kontrol grubu ve hasta grubunun diyaliz öncesi ve sonrası değerleri ve karşılaştırmaları toplu olarak tablo I, II ve III'de verilmiştir.

Tartışma

KBY'li (kronik böbrek yetersizliği) hastalarda serum tiroid hormon düzeyleri, (T3, T4, fT3 ve fT4) yapılan çeşitli çalışmalarda düşük bulunmuştur (4,5,6,7). Bizim çalışmamızda da tüm tiroid hormonları hasta grubunda, kontrol grubuna oranla düşük olmakla beraber, fark yalnızca T4'de anlamlıydı ($p < 0.05$). Serum tirotropin (TSH) düzeyleri ise bazı çalışmalarda normal bulunup hastalar ötiroid kabul edilirken (8, 9, 10) bazılarında ise kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olup, hastalar subklinik

Tablo I. Diyaliz Hastalarıyla Kontrol Grubunun Değerlerinin Karşılaştırılması (diyaliz öncesi değerler).

	Kontrol	Diyaliz	P
fT3 (pg/ml)	2.43 ± 0.72	2.06 ± 1.05	0.26 (a.d)
fT4 (ng/dL)	1.44 ± 0.41	1.26 ± 0.62	0.11 (a.d)
TT3 (ng/dL)	152 ± 26.55	129 ± 38.54	0.27 (a.d)
TT4 (μg/dL)	9.16 ± 1.51	7.14 ± 1.59	0.0064 (anlamlı)
TSH (μIU/ml)	1.63 ± 0.71	2.02 ± 0.56	0.56 (a.d)

Tablo II. Diyaliz Hastalarıyla Kontrol Grubunun Değerlerinin Karşılaştırılması (diyaliz sonrası değerler).

	Kontrol	Diyaliz	P
fT3 (pg/ml)	2.43 ± 0.72	2,48 ± 1,10	0.88 (a. d)
fT4 (ng/dL)	1.44 ± 0.41	1,47 ± 0,60	0.58 (a.d)
TT3 (ng/dL)	152 ± 26.55	147 ± 42,3	0.72 (a.d)
TT4 (μ,g/dL)	9.16 ± 1.51	9,72 ± 2,91	0.96 (a.d)
TSH (μ.IU/ml)	1.63 ± 0.71	2,12 ± 2,36	0.56 (a.d)

Tablo III. Hemodiyaliz hastalarında diyaliz öncesi ve sonrası değerler.

	Diyaliz öncesi	Diyaliz sonrası	p
fT3 (pg/ml)	2.06 ± 1.05	2.48 ± 1.10	0.12 (a.d)
fT4 (ng/dL)	1.26 ± 0.62	1.47 ± 0.6	0.044 (anlamlı)
TT3 (ng/dL)	129 ± 38.54	145 ± 43.56	0.016 (anlamlı)
TT4 (μ,g/dL)	7.14 ± 1.59	9.09 ± 2.71	0.0076 (anlamlı)
TSH (μIU/ml)	2.02 ± 0.56	2.12 ± 0.65	0.21 (a.d)

hipotiroidi kabul edilmişlerdir (11,12). Çalışmamızda TSH hasta grubunda kontrol grubuna oranla yüksek olmakla beraber fark anlamsızdı (p:0.56). TSH'nin normal olduğu hastalarda da, TRH'ya TSH cevabı künt ve gecikmiştir (6,13). Öte yandan başka bir çalışmada TSH'nin artmış düzeyine ilave olarak akşam üzeri olan pulsatile salınımının da belirginleştiği görülmüştür (14). Hemodiyaliz uygulanan hastalarla uygulanmayanlar arasında tiroid hormon düzeyleri açısından anlamlı bir fark yoktur (15). Ancak tek bir HD seansı sonrası diğer değerlerde önemli ölçüde yükselme olurken, TSH ve tiroglobulin'de değişiklik olmamıştır. Renal transplantasyon uygulanan hastalarda ise tiroid hormon değerleri normal düzeylerine gelmektedir (16).

Bu tek bir dializ seansının düşük değerlerde meydana getirdiği düzelme bu düşüklüğün altında yatan hemodilüsyon faktörünü akla getirmektedir (17). Yine CAPD sıvısında hassas yöntemlerle özellikle T4 kaybı belirlenmiş, ve bu kaybın günlük T4 salınımının % 10 kadarına eşit olduğu gözlemlenmiştir (18). HD sıvısında yapılmış bu tür bir çalışma literatürde yoktur. Öte yandan KBY'li hastalarda THBI (tiroid hormon bağlayıcı

inhibitörü) düzeyleri yüksek bulunmuştur. THBI'nin TBG'nin tiroid hormonlarına olan affinitesi üzerinde etkisi olup, bunun da bulunan düşük hormon seviyelerinde rolü vardır. KBY'li hastalarda THBI düzeyi HD öncesi ve sonrası değişmez. Ancak sonrası heparin enjeksiyonu nedeniyle çok yükselen NEFA (non-esterifiye yağ asitleri) düzeylerinin yüksek THBI ölçümlerindeki etkisi çıkarılarak hesaplanan düzeltilmiş THBI (c-THBI) değerleri HD işleminle düşmektedir (17). Çalışma grubumuzda diyaliz sonrası T3, T4, fT4 değerleri diyaliz öncesine oranla anlamlı oranla yükselmişken, fT3 de yükselmekle beraber fark anlamsızdı. TSH düzeyinde de anlamlı fark yine yoktu. Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada FT3 ve FT4 anlamlı olarak yükselmişken, TT3, TT4 ve TSH'da anlamlı fark görülmemiştir (19). Sakurai ve arkadaşlarının çalışmasında, hemen tüm değerlerde düzelme görülmekle beraber, diyaliz grubu değerleri kontrol grubuna göre hala farklı idi (17). Bizim çalışmamızda ise diyaliz sonrası değerler ile kontrol grubu arasında fark yoktu. Bu açıdan bizim sonuçlarımızın literatürdeki her iki çalışmayla uymayan yönleri vardır. Bu durum çalışmamızdaki hasta sayısının (n:19) diğer iki

çalışmadan (n:38 ve n:32) az olmasına bağlanabilir. Dolayısıyla, sonuçlarımızın daha fazla sayıda hasta gruplarında yapılan benzer çalışmalarla desteklenmesi uygundur.

Thyroid Hormon Levels in Patients Undergoing Hemodialysis and Acute Effect of Hemodialysis on Thyroid Hormones

Abstract: *Chronic renal failure affects multiple systems in the body. Only some of these disorders can be improved by hemodialysis. Various disorders of thyroid functions are reported in patients with end-stage renal failure undergoing hemodialysis. Thyroid hormones are usually decreased in these patients, but there is controversy about the existence of true hypothyroidism. Hemodialysis also has an acute effect on thyroid hormones. Probable causes are encountered as improvement of hemodilution, loss of hormone by dialysate and effect of heparin used during hemodialysis. In these study we investigated thyroid hormone and TSH levels of patients undergoing regular hemodialysis (19 patients ,11 men, 8 women) before and after a single hemodialysis procedure, and compared the results with healthy controls (n:13). In patient group, TT4 was significantly decreased, but there were no significant difference on TT4, fT3, fT4 and TSH between patients and controls. After hemodialysis, fT4,TT3 and TT4 increased significantly, but there were no significant difference on fT3 and TSH.*

Key Words: *Hemodialysis, Thyroid hormone.*

Kaynaklar

- 1- Tang WW, Kaptein EM, Massry SG: Diagnosis of hypothyroidism in patients with end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 7: 192-197, 1987.
- 2- Kerr DJ, Singh VK, Tsakiris D, McConnell KN, Junor BJ, Alexander WD: Serum and peritoneal dialysate thyroid hormone levels in patients on continuous ambulatory dialysis. *Nephron* 43: 164-168, 1986.
- 3- Wessel T: The effect of systemic heparinization on plasma lipoproteins and toxicity in patients on hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Acta Med Scand* 216: 85-92, 1984.
- 4- 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* 33: 49-52, 1983.
- 5- Hegedus L, Andersen JR, Poulsen LR, Perrild H, Holm B, Gundtoft E, Hansen JM: Thyroid gland volume and serum concentrations of thyroid hormones in chronic renal failure. *Nephron* 40: 171-174, 1985.
- 6- 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* 22: 156-60, 1985.
- 7- Goffin E, Oliveria DB, Raggatt P, Evans DB: Assessment of the thyroid function of patients undergoing regular haemodialysis. *Nephron* 65: 568-572, 1993.
- 8- Pagliacci MC, Pelicci G, Grignani F, Gammartino C, Fedeli L, Carabi C, Buoncristiani U, Nicoletti I: 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* 46: 225-230, 1987.
- 9- 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* 33: 49-52, 1983.
- 10- 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* 41: 141-145, 1985.
- 11- Hardy MJ, Ragbeer SS, Nascimento L: Pituitary-thyroid function in chronic renal failure assessed by a highly sensitive thyrotropin assay. *J Clin Endocrinol Metab* 66 : 233-236, 1988.
- 12- Kayima JK, Otieno LS, Gitau W, Murai S: Thyroid hormone profiles in patients with chronic renal failure on conservative management and regular haemodialysis. *East Afr Med. J.* 69: 333-336, 1992.
- 13- Hochstetler LA, Planigan MJ, Lim VS: Abnormal endocrine tests in a hemodialysis patient. *J Am Soc Nephrol* 4:1754-1759, 1994.
- 14- Wheatlet T, Clark PM, Clark JD, Holder R, Raggatt PR, Evans DB: Abnormalities of thyrotrophin (TSH) evening rise and pulsatile release in haemodialysis patients: evidence for hypothalamic-pituitary changes in chronic renal failure. *Clin Endocrinol* 31: 39-50, 1989.
- 15- Dzhavad-Zade MD, Agaev MM, Agabalaeva LI, Karaev ME, Movla-Zade NG: Effect of hemodialysis on blood hormone and lipid levels in patients with chronic kidney failure. *Med Radiol.* 32: 18-20, 1987.
- 16- Joseph LJ, Desai KB, Mehta HJ, Mehta MN, Almeida AF, Acharya VN., Samuel AM: Measurement of serum thyrotropin levels using sensitive immunoradiometric assays in patients with chronic renal failure: alterations suggesting an intact pituitary thyroid axis. *Thyroidol Clin Exp* 5: 35-39, 1993.
- 17- Sakurai S, Hara Y, Miura S, Urabe M, Inoue K, Tanikawa T, Yanagisawa M, Litaka M, Lah J: Thyroid functions before and after maintenance hemodialysis in patients with chronic renal failure. *Endocrinol Jpn* 35: 865-876, 1988.

- 18-Kerr DJ, Singh VK, Tsakiris D, McConnell KN, Junor BJ, Alexander WD: Serum and peritoneal dialysate throid hormone levels in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephron 43: 164-168, 1986.
- 19-Canbakan B, Yüksel C, Adanal S: Kronik böbrek yetersizlikli hastalarda Hemodiyalizin tiroid fonksiyonlan üzerine akut etkisi. Optimal Tıp Dergisi 3:107-109, 1995.