

ارزیابی نتایج آزمون‌های عملکرد تیروئید در بیماران همودیالیزی

دکتر محمدرضا ساروخانی*

Evaluation of thyroid function tests in hemodialyzed patients

MR Sarookhani☆

دریافت: ۸۴/۸/۲۷ پذیرش: ۸۵/۷/۲۷

*Abstract

Background: Chronic renal failure and hemodialysis can cause some abnormalities in thyroid function tests (TFT).

Objective: To evaluate TFT abnormalities in hemodialyzed patients of Qazvin.

Methods: In a descriptive study, blood samples were taken from all hemodialyzed patients at Bu-Ali hospital (Qazvin, Iran) in 2005. RIA and IRMA techniques were used to measure the serum levels of T3, T4, T3RU and TSH. Mean central statistical data were estimated.

Findings: Forty two percent of cases were found to have no abnormalities in any parameters of TFTs, however, in 58% of cases, one or more parameters were shown to be abnormal. The most prevalent abnormality was related to T4 (all less than normal levels) and the least one associated with FTI. While the majority of abnormal T3 and FTI were diminished type, it was an elevated type for the majority of abnormal T3RU and TSH. Twenty two out of all abnormal TFT cases were detected to have hypothyroid criteria and 1 case with hyperthyroid criteria, nonetheless, a true hypo or hyper thyroid criteria was not established for the rest of abnormal TFT cases.

Conclusion: The rate of true involvement of thyroid in hemodialyzed patients by laboratory criteria was higher than patients with no hemodialysis and most cases were affected by hypothyroidism. Regarding the high prevalence of non-specific abnormalities of the TFT results, they must be interpreted with cautions in hemodialyzed patients.

Keywords: Thyroid Function Test, Hemodialysis, Hypothyroidism, Hyperthyroidism

* چکیده

زمینه: درگیری مزمن کلیوی و انجام همودیالیز می‌تواند اختلال‌هایی را در آزمون‌های عملکرد تیروئید (TFT) به وجود آورد.

هدف: مطالعه به منظور ارزیابی نتایج آزمون‌های عملکرد تیروئید در بیماران همودیالیزی شهرستان قزوین انجام شد.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه توصیفی در سال ۱۳۸۴ از تمام بیماران همودیالیزی بیمارستان بوعلی قزوین (۱۰۰ نفر) نمونه خون وریدی اخذ و بر روی نمونه سرمی آنها آزمون‌های T3، T4، T3RU و TSH با استفاده از روش‌های RIA و IRMA انجام شد.

یافته‌ها: ۴۲٪ بیماران فاقد هر گونه اختلال و ۵۸٪ آنان دارای اختلال در یک یا چند آزمون عملکرد تیروئید بودند. شایع‌ترین اختلال مربوط به کاهش T4 و کم‌ترین اختلال مربوط به FTI بود. در میان موارد غیر طبیعی، تعداد قابل توجهی از بیماران کاهش T3 و FTI ولی در بیش‌تر آنان افزایش T3RU و TSH مشاهده شد. در کل موارد دارای اختلال، ۲۲ نفر دچار کم‌کاری تیروئید و ۱ نفر دچار پرکاری تیروئید بودند. بقیه بیماران فاقد معیارهای کامل کم‌کاری یا پرکاری تیروئید بودند.

نتیجه‌گیری: میزان واقعی درگیری تیروئید با معیارهای آزمایشگاهی در این بیماران نسبت به جامعه از شیوع بالاتری برخوردار و بیش‌ترین اختلال از نوع کم‌کاری تیروئید است. لذا با توجه به فراوانی شدید اختلال‌های غیراختصاصی آزمون‌های TFT در بیماران همودیالیزی، باید تفسیر نتایج با احتیاط صورت پذیرد.

کلیدواژه‌ها: آزمون‌های تیروئیدی، همودیالیز، کم‌کاری تیروئید، پرکاری تیروئید

* استادیار گروه علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس مکاتبه: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده بهداشت و پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی، تلفن ۲۲۳۷۲۶۹

*** مقدمه :**

این بیماران و به عبارتی نوعی مکانیسم سازشی محسوب می‌شود.^(۱)

در مجموع نظریه‌های مختلف و گاه متضادی را در خصوص اختلال‌های هورمون‌های تیروئیدی در بیماران همودیالیزی مطرح می‌شود. لذا این مطالعه با هدف ارزیابی هورمون‌های تیروئیدی بیماران همودیالیزی شهرستان قزوین انجام شد.

*** مواد و روش‌ها :**

در این مطالعه توصیفی از تمام بیماران همودیالیزی مراجعه‌کننده به بیمارستان بوعلی سینای قزوین طی سال ۱۳۸۴ (۱۰۰ نفر) به طور سرشماری خون‌گیری و ریدی به عمل آمد. سپس نمونه‌های سرم بلافاصله جدا و بر روی آنها آزمون‌های تیروئیدی متداول شامل T3، T4، T3RU و TSH با استفاده از کیت‌های شرکت کاوشیار به روش‌های RIA و IRMA انجام شد.^(۱۰) مطابق بروشور کیت‌های مذکور، قابلیت تکرار (CV%) پارامترهای فوق به ترتیب (۳/۷ درصد) T3، (۶/۵ درصد) T4، (۳/۴ درصد) T3RU و (۱/۵ درصد) TSH اعلام شده است. میزان FTI نیز محاسبه شد. همچنین با مراجعه به پرونده کلیه بیماران، جنس، سن، مدت زمان شروع همودیالیز و فواصل همودیالیز در آنها استخراج شد. در نهایت شاخصه‌های آماری آزمون‌های تیروئیدی محاسبه و با مقادیر طبیعی موجود در کیت آنها مقایسه شد ($T4=60-160 \text{ nmol/L}$ ، $T3=1/2-3/2 \text{ nmol/L}$ ، $T4=60-160 \text{ nmol/L}$ ، $T3=1/2-3/2 \text{ nmol/L}$ ، $T3RU=30-40\%$ ، $TSH=0/3-5 \text{ mIU/ml}$ و $FTI=18-64$).

*** یافته‌ها :**

از ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه ۵۱ درصد مذکر و ۴۹ درصد مؤنث بودند. میانگین سن بیماران $52/71 \pm 16/4$ سال، متوسط مدت زمان شروع همودیالیز آنان حدود ۳/۲ سال

نارسایی کلیوی مزمن و از دست رفتن عملکرد نفرون‌ها و به دنبال آن اورمی و تجمع مواد سمی پی‌آمدهای مختلفی را در اندام‌های بدن به جا می‌گذارد و می‌تواند عملکرد غدد داخلی و ترشحات آنها را تحت تأثیر قرار داده و مختل نمایند. عملکرد تیروئید و هورمون‌های مترشحه و کنترل‌کننده آن در جریان نارسایی کلیوی مزمن و همودیالیز ممکن است موجب اختلال شود. برای مثال در بیماری‌های کلیوی تبدیل خارج تیروئیدی و متابولیسم محیطی T4 به T3 نارسا می‌شود و لذا مقدار T3 کاهش می‌یابد یا در این بیماران کاهش محتوای هورمون در بافت تیروئید و افزایش تجمع و ذخیره ید در غده تیروئید مشاهده می‌شود.^(۲،۱)

از طرفی اتصال هورمون‌های تیروئیدی به ویژه T4 به پروتئین‌های ناقل، مختل می‌شود که این امر به حضور مهارکننده‌های ناشی از اورمی (اسیدهای ارگانیک، ایندوکسیل سولفات و اسیدهیپوریک) که می‌توانند اتصال T4 به گلوبولین اتصال‌یابنده به تیروکسین (TBG) را تحت‌الشعاع قرار دهند، منتسب می‌شود و در نتیجه به کاهش T4 در سرم منجر می‌گردد.^(۳،۴،۵) البته مطالعه‌ها نشان داده است که سطح هورمون‌های آزاد تیروئید در این بیماران در حد طبیعی باقی می‌ماند.^(۶) سابق بر این معتقد بودند که محور هیپوتالاموس-هیپوفیز و به تبع آن TSH یا پاسخ آن به TRH نیز در این بیماران، مختل و به کم‌کاری تیروئید ثانویه منجر می‌شود. اما بعدها ملاحظه شد که در بیماران کلیوی مزمن که دچار کم‌کاری تیروئید اولیه واقعی می‌شوند سطح TSH افزایش می‌یابد و لذا ادعای فوق مورد تردید قرار گرفت.^(۷،۸،۹،۱۰)

عده‌ای نیز افزایش ید معدنی سرم را در جریان نارسایی کلیوی علت اختلال‌های آزمون عملکرد تیروئید می‌دانند.^(۱۱) در نهایت عده‌ای معتقدند که کاهش سطح هورمون‌های تیروئیدی یا ایجاد کم‌کاری تیروئید در واقع نوعی مکانیسم دفاعی در برابر از دست رفتن پروتئین در

متوسط سن بیماران کم‌کاری تیروئید حدود ۵۱ سال، مدت شروع همودیالیز حدود ۳/۵ سال و تعداد دفعه‌های مراجعه جهت همودیالیز ۲/۷ بار در هفته بود. نسبت جنس مؤنث به مذکر در این گروه برابر بود.

* بحث و نتیجه‌گیری :

در این مطالعه علی‌رغم شیوع به نسبت بالای اختلال‌های آزمون عملکرد تیروئید در بیماران همودیالیزی (۵۸ درصد)، شیوع کم‌کاری یا پرکاری تیروئید بر اساس معیارهای آزمایشگاهی حدود ۲۳ درصد به دست آمد که بیش‌ترین اختلال مربوط به کم‌کاری تیروئید بود. مطالعه لوبکوسکا و همکاران نیز مؤید همین مطلب است.^(۱۲) تحقیقات مختلف شیوع کم‌کاری تیروئید شدید تا تحت بالینی را در جوامع مختلف بین ۰/۵ تا ۱۱ درصد گزارش کرده‌اند و در ایران نیز شیوعی برابر ۱ تا ۸ درصد دارد.^(۱۳ و ۱۴) در این مطالعه شیوع هر دو نوع کم‌کاری تیروئید با TSH بین ۵ تا ۱۰ و بیش‌تر از ۱۰ در بیماران مذکور برابر ۲۲ درصد به دست آمد (۱۱ درصد در مردان و ۱۱ درصد در زنان) که این بیماران از نظر سن، جنس، مدت زمان بیماری کلیوی و تعداد دفعه‌های دیالیز با سایر بیماران مورد مطالعه تفاوت محسوسی نداشتند.

مطالعه‌های مختلف شیوع کم‌کاری تیروئید را در زنان بیش از مردان ذکر می‌کنند.^(۱۳) ولی به نظر می‌رسد که شیوع کم‌کاری تیروئید به دست آمده در این مطالعه در مردان دچار درگیری کلیوی بالاتر از شیوع آن در جامعه (بیماران فاقد درگیری کلیوی) باشد، ولی بر اساس تعداد نمونه سرشماری شده در این مطالعه (۱۰۰ نفر) و همچنین تعداد موارد کم‌کاری تیروئید (۲۲ نفر) نمی‌توان این ادعا را به طور قاطع مطرح نمود، لذا پیشنهاد می‌شود که مطالعه‌های بیش‌تری در این خصوص انجام شود.

شیوع پرکاری تیروئید در این مطالعه حدود یک درصد به دست آمد که مطالعه‌های دیگر نیز شیوع این وضعیت را در بیماران با نارسایی کلیوی، نادر ذکر می‌کنند.^(۱۵)

و متوسط تعداد دفعات مراجعه جهت همودیالیز ۲/۶ بار در هفته بود.

در ۴۲ درصد بیماران هیچ‌گونه اختلالی در آزمون عملکرد تیروئید در مقایسه با میزان طبیعی این آزمون‌ها مشاهده نشد. در حالی که در ۵۸ درصد آنان به هر حال یک یا چند آزمون عملکرد تیروئید دارای اختلال بود.

شایع‌ترین اختلال مربوط به T4 و کم‌ترین اختلال مربوط به FTI (حاصل ضرب T4 در T3RU و تقسیم بر صد) بود که تمام موارد اختلال T4 در نتیجه کاهش میزان آن بود. همچنین بیش‌ترین اختلال T3 و FTI از نوع کاهش و بیش‌ترین اختلال T3RU و TSH از نوع افزایش یافته بود (جدول شماره ۱).

جدول ۱- وضعیت هورمون‌های تیروئید در بیماران همودیالیزی شهرستان قزوین

پارامتر	طبیعی	مختل (کاهش یا افزایش)	کاهش	افزایش
	تعداد(درصد)	تعداد (درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
T3	۷۹ (۷۹)	۲۱ (۲۱)	۲۰ (۹۵)	۱ (۵)
T4	۶۹ (۶۹)	۳۱ (۳۱)	۳۱ (۱۰۰)	۰ (۰)
T3RU	۶۲ (۶۲)	۲۸ (۲۸)	۲ (۷/۱۵)	۲۶ (۹۲/۳۵)
FTI	۸۹ (۸۹)	۱۱ (۱۱)	۱۰ (۸۷)	۱ (۱۳)
TSH	۷۴ (۷۴)	۲۶ (۲۶)	۴ (۱۳)	۲۲ (۸۷)

از مجموع ۵۸ بیمار دارای اختلال‌های آزمون عملکرد تیروئید، ۹ نفر (۱۵/۵ درصد) دچار کم‌کاری تیروئید با افزایش TSH بیش از ۱۰ به تنهایی یا توأم با کاهش FTI و T3، ۱۳ نفر (۲۲/۵ درصد) کم‌کاری تیروئید تحت بالینی (TSH بین ۵ تا ۱۰) و ۱ نفر (۱/۵ درصد) دچار پرکاری تیروئید (TSH کم‌تر از ۰/۳ و FTI و T3 افزایش یافته) بودند. ۳۵ نفر مابقی این بیماران (۶۰/۵ درصد) علی‌رغم داشتن برخی اختلال‌ها در آزمون عملکرد تیروئید، فاقد معیارهای کم‌کاری یا پرکاری تیروئید بودند. در ضمن در ۵۰ درصد از بیمارانی که FTI پایین داشتند به طور همزمان T3 نیز پایین بود (تشخیص احتمالی Non Thyroidal Illness).

است.^(۱۵) لیکن اقدام به درمان به ویژه در موارد کم‌کاری تیروئید صرفاً بر اساس اختلال یکی از پارامترهای آزمون عملکرد تیروئید صحیح نیست و پیشنهاد می‌شود که از هر چهار پارامتر متداول این آزمون به طور توأم برای تفسیر وضعیت بیمار استفاده شود.

* مراجع :

1. Lim VS. Thyroid function in patient with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(4): 80-4
2. Lin C C et al. Thyroid dysfunction and nodular goiter in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1998; 18(5): 516-21
3. Iitaka M et al. Serum substances that interfere with thyroid hormone assays in patient with chronic renal failure. *Clin Endocrinol* 1998; 48(6): 739-46
4. Beyer HK, Schuster P, Pressler H. Thyroid function in patients with kidney insufficiency requiring hemodialysis. *Nuklearmedizin* 1980; 19(16): 283-7
5. Savdie M et al. Circulating thyroid hormone levels and adequacy of dialysis. *Clin Nephrol* 1978; 9(2): 68-72
6. Sennesael JJ, Verbeelen DL, Joncheer MH. Thyroid dysfunction in patients on regular hemodialysis. *Nephron* 1985; 41(2): 141-5
7. Giordano C et al. Thyroid status and nephron loss, a study in patients with chronic renal failure, end stage renal disease and/or on hemodialysis. *Int J Artif Organs* 1984; 7(3): 119-22
8. Gomez-pan A et al. Function of the hypothalamo-hypophysial thyroid axis in chronic renal failure. *Clin Endocrinol* 1979; 11(5): 567-74
9. Hosojima H, Heki N. Clinical evaluation of thyroid functions in chronic hemodialysis

شایع‌ترین اختلال در هورمون‌های تیروئیدی، کاهش سطح T4 (۳۱ درصد) به دست آمد که متناسب و هم‌راستا با اختلال کاهش پروتئین‌های ناقل این هورمون‌ها یا تخمین سنجش آنها یعنی افزایش T3RU (۲۸ درصد) بود. لذا به نظر می‌رسد کاهش سطح T4 ناشی از کاهش سطح پروتئین‌های ناقل مذکور است و به طور مستقیم با کاهش تولید این هورمون‌ها از غده تیروئید ارتباط ندارد. مورد ادعای این موضوع شیوع به نسبت کم‌تر اختلال پارامتر محاسباتی FTI است (۱۱ درصد) که مطالعه‌ها نیز اهمیت این پارامتر و نیز سطح آزاد هورمون‌های تیروئیدی را در بررسی اختلال‌های هورمون‌های تیروئیدی در این بیماران و نیز در تمام بیماری‌های (Non Thyroidal Illness) NTI نشان می‌دهد.^(۶) نارسایی مزمن کلیوی خود یکی از موارد NTI محسوب می‌شود که البته در این وضعیت‌ها بررسی T3 حائز اهمیت بیش‌تری است.

در این مطالعه شیوع کاهش میزان T3 کم‌تر از کاهش میزان T4 بود و ۵۰ درصد از بیمارانی که FTI پایین داشتند به طور هم‌زمان T3 آنها نیز کم شده بود. تغییرات مذکور در بیماری‌های غیر تیروئیدی (NTI) به علت مکانیسم‌های تطابقی و سازشی است که در بدن ایجاد می‌شود. در بیماران با نارسایی مزمن کلیوی وجود پروتئینوری می‌تواند به تغییر پروتئین‌های ناقل هورمون‌های تیروئیدی و در نهایت تغییر در میزان این هورمون منجر شود. از طرفی به نظر می‌رسد کم‌کاری تیروئید در بیماران نارسایی مزمن کلیوی، نوعی تغییر سازشی برای کاهش متابولیسم و در نتیجه جلوگیری از کاتابولیسم پروتئین‌ها و کم‌شدن هرچه بیش‌تر آنها در این گروه از بیماران باشد و حتی هورمون‌تراپی در این بیماران می‌تواند وضعیت آنها را بدتر نماید.^(۱) در مجموع نتایج حاصل از نوع اختلال‌های هورمون‌های تیروئیدی در این مطالعه با سایر مطالعه‌ها هم‌خوانی داشت.^(۲و۳و۴و۵و۶) بنابراین علی‌رغم این که اندازه‌گیری سطح هورمون‌های تیروئیدی در بیماران دیالیزی یک ضرورت

- and peritoneally dialyzed patients. *Transplant Proc* 2003; 35(8): 2945-8
۱۳. عبادی ع، افشار م. بررسی اپیدمیولوژی بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی در استان گیلان. فصلنامه علمی-پژوهشی فیض دانشگاه علوم پزشکی کاشان، ۳۰، ۱۳۸۳، ۳۰-۵
14. Chlionato A. Graves disease. In: Degroot L, (ed). *Endocrinology*. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2001, 1492
15. Bentai F, Lupo A. Altered thyroid in dialysed uremic patients. *Minerva Endocrinol* 1996; 21(1): 8-1
- patients. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi* 1987; 20: 74
10. Joseph LJ et al. Measurement of serum thyrotropin levels using sensitive immunoradiometric assays in patients with chronic renal failure: alterations suggesting an intact pituitary thyroid axis. *Thyroidology* 1993; 5(2): 35-9
11. Ramirez G et al. Thyroid dysfunction in uremia: evidence for thyroid and hypophyseal abnormalities. *Ann Intern Med* 1976; 84(6): 672-6
12. Lebkowska U, Malyszko J, Mysliwiec M. Thyroid function and morphology in kidney transplant patients, hemodialyzed,