

## HEMODİALİZ TEDAVİSİNDE OLAN KRONİK BÖBREK HASTALARINDA TİROİD FONKSİYONLARI\*

Dr. Enver HASANOĞLU\*\*  
Dr. Selim KURTOĞLU\*\*  
Dr. Alev HASANOĞLU\*\*

### Ö Z E T :

Bu çalışmada, hemodializ tedavisindeki kronik böbrek yetmezliği olan 14 hastanın tiroid fonksiyonları araştırıldı ve sağlam 12 kontrol ile karşılaştırıldı. Serum total T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> değerleri kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük bulundu. Serum bazal TSH değerleri iki grupta farklı bulunmadı. Hastalardan 3'ünde klinik guatr görüldü. Tiroid fonksiyonlarındaki düşüklük ile hemodializ sayısı arasında negatif korelasyon olduğu saptandı. Serum T<sub>4</sub> değerleri genellikle alt sınırdan seyrederken, T<sub>3</sub> değerlerinin belirgin düşük olduğu gözlemlendi. Böbrek hastalarında bulunan tiroid disfonksiyonlarının muhtemel mekanizmaları tartışıldı.

### S U M M A R Y :

Thyroid functions in 14 patients undergoing maintenance hemodialysis, suffering from chronic renal failure, have been studied and compared with values of 12 control subjects. Serum total T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> levels were significantly lower in patients group. There was negative correlation between thyroid dysfunction and the duration of hemodialysis. There was no difference TSH levels in both group. Prominent goitre has been found in three cases.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların klinik olarak hipotiroidi izlenimi verdiği eskiden beri dikkati çekmiştir. Yapılan laboratuvar testlerinin hipotiroidiye uymasına karşın, klinik ve metabolik çalışmalar hastaların çoğunluğunun otiroid olduğunu göstermiştir (13). Araştırmacıların bazıları total T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> düzeyini düşük

(\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodializ Ünitesi çalışmalarından.

(\*\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Öğretim Üyesi.

bulurken (2,5), diğerleri sadece  $T_3$ 'ün düşük olduğunu göstermişlerdir (9). Hastalarda hipotalamo - pituiter aksın bozulmuş olabileceği, TRH uyarım testleri ile doğrulanmıştır (2, 11, 15). Çalışmaların bir kısmı hemodializ ve peritoneal programında olan hastalarda tiroid fonksiyonlarının ne ölçüde etkilendiğini araştırmaya yönelmiştir (3, 4, 5, 10, 12). Kronik hemodializ ve peritoneal dializ tedavisinde olan hastalarda tiroid fonksiyonlarının daha çok etkilendiği görülmüştür. Kronik hemodializde olan hastalarda guatr prevalansının % 58'e kadar yükselebildiği görülmüştür (10). Bu çalışmada, hemodializ tedavisinde olan 14 kronik böbrek hastasında tiroid fonksiyonlarının durumu ve guatr prevalansı araştırıldı.

#### MATERYAL VE METOD :

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodializ ünitesinde kronik böbrek yetmezliği nedeniyle tedavi gören 14 hastada yapıldı. Kontrol grubu sağlam 12 kişi seçildi. Hastalar tiroid fonksiyonlarını etkileyen ilaç almıyordu. Yaşları 16 - 59 yıl arasında değişen hastaların 7 si erkek, 7 si ise kadındı. Hastalardan dialize girmeden önce, kan örnekleri alınarak kreatinin, ürik asit, BUN,  $T_3$ ,  $T_4$  ve TSH düzeyleri çalışıldı. Serum  $T_3$  -  $T_4$  ve TSH radyoimmunoassay metoduyla ölçüldü. Bulunan değerler kontrol grubuyla kıyaslandı ve BUN, kreatinin, dializ sayısı ile  $T_3$  düzeyi arasında korelasyona bakıldı (14).

#### BULGULAR :

Vakaların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo I'de görülmektedir. Klinik muayenede 3 vakada belirgin guatr saptandı. Vakaların  $T_4$  değerleri alt sınırdan seyrederken,  $T_3$  değerleri aşırı düşük bulundu. Kontrol grubu ile kıyaslandığında,  $T_3$  ve  $T_4$  değerlerindeki düşüklük anlamlı bulundu (Tablo II,  $p < 0.01$ ). Hasta ve kontrol grubu TSH düzeyleri farklı bulunmadı (Tablo II,  $p > 0.05$ ). Hastaların BUN, kreatinin düzeyleri ve dializ sayısı ile  $T_3$  düşüklüğü arasında korelasyon araştırıldı. Hemodializ sayısının artması ile  $T_3$  düşüklüğü arasında zayıf bir ilişkinin olduğu gözlemlendi (Tablo III,  $r : - 0.2$ ).

**TABLO I : VAKALARIN KLİNİK VE LABORATUAR BULGULARI**

Hasta	Yaş	Cins	Dializ sayısı	BUN % mg	Kreatinin % mg	Guatr	T <sub>3</sub> ng/ml.	T <sub>4</sub> µg/dl.	TSH µu/ml.
N.D.	19	K	207	82	9.0	(+)	0.66	5.6	30.5
A.S.	44	K	155	56	6.4	(-)	0.19	3.9	1.0 ↓
Z.Ç.	19	K	183	74	6.6	(-)	0.16	1.5	1.0 ↓
H.Y.	48	K	53	62	8.8	(-)	0.30	5.0	9.6
M.A.	30	E	8	100	13.8	(-)	0.45	1.2	1.5 ↓
H.G.	59	K	27	66	12.5	(-)	0.22	5.0	1.0 ↓
Ü.Ç.	48	K	123	84	7.5	(+)	0.13	3.9	1.0 ↓
M.Y.	56	E	8	74	11.5	(-)	0.33	4.6	1.0 ↓
H.K.	40	E	42	54	6.1	(-)	0.19	2.0	7.2 ↓
S.B.	40	K	174	50	7.8	(-)	0.30	7.4	1.0 ↓
E.G.	53	E	114	56	11.3	(-)	0.30	3.7	42.0 ↓
A.Ç.	36	E	127	82	8.6	(-)	0.46	5.2	1.0 ↓
M.A.	36	E	117	80	13.8	(-)	0.76	5.2	1.0 ↓
M.E.	16	E	28	68	8.0	(+)	0.76	3.7	13.8

Normal Değerler :

T<sub>3</sub> : 0.8 — 2 ng/ml.

T<sub>4</sub> : 8 — 8 µg/dl.

TSH : 0 — 4 µu/ml.

BUN : % 11 - 18 mgr.

Kreatinin : %0.7 — 1.7 mgr.

bulundu. (Tablo II, p < 0.01). Hasta ve kontrol grubu TSH düzeyleri farklı bulunmadı. (Tablo II, p > 0.05) Hastaların BUN, kreatinin düzeyleri ve dializ sayısı ile T<sub>3</sub> düşüklüğü arasında korelasyon araştırıldı. Hemodializ sayısının artması ile T<sub>3</sub> düşüklüğü arasında zayıf bir ilişkinin olduğu gözlemlendi. (Tablo III, r : — 0.2)

**TABLO II : VAKALAR VE KONTROL GRUBUNUN TİROİD FONKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.**

Bulgular	n	X ± S $\bar{X}$	SD	t	p
a) Serum T <sub>3</sub> :					
Vakalar	14	0.37 ± 0.06	0.22	9.09	<0.01
Kontrol	12	1.30 ± 0.8	0.29		
b) Serum T <sub>4</sub>					
Vakalar	14	4.14 ± 0.45	1.70	5.71	<0.01
Kontrol	12	7.70 ± 0.43	1.48		
c) Serum TSH :					
Vakalar	14	8.01 ± 3.43	12.83	1.54	<0.05
Kontrol	12	2.70 ± 0.31	1.08		

**TABLO III : SERUM T<sub>3</sub> DÜŞÜKLÜĞÜ İLE KREATİNİN, BUN VE HEMODİALİZ SAYISININ İLİŞKİSİ**

Bulgular	n	X ± S $\bar{X}$	SD	Korelasyon
T <sub>3</sub>	14	0.40 ± 0.06	0.23	r = 0.3
BUN	14	70.4 ± 3.6	13.8	
T <sub>3</sub>	14	0.40 ± 0.06	0.23	r = 0.3
Kreatinin	14	9.2 ± 2.4	2.6	
T <sub>3</sub>	14	0.40 ± 0.06	0.23	r = 0.2
Dializ sayısı	14	88.2 ± 17.8	68.9	

**TARTIŞMA :**

Böbrek tiroid hormon metabolizmasıyla yakından ilgili bir organdır (7, 12). Tiroid hormonları böbrekte deaminasyon ve transaminasyona uğrar ve ortaya pruvik, laktik ve asetik asit analogları çıkar. Bunlar arasında asetik asit analogu aktif hormon rolü oynayabilir (7). Kronik böbrek yetmezliğindeki hastalarda tiroid hormon düzeylerinde genellikle düşüklük gözlenebilir (1, 9, 11, 13). Yapılan çalışmalarda tiroid hormon düzeylerinin düşük olmasına kar-

şılık klinik olarak hipotiroidinin söz konusu olmadığı görülmüştür (13). Serum tiroid hormonlarının düşüklüğü için çeşitli faktörler suçlanmıştır. Hastalara yapılan TRH uyarım testine cevap alınamaması, hipotalamo - hipofizer aksın bozulması ile açıklanır (2, 11, 15). Bunun yanısıra kronik böbrek yetmezliğindeki hastalar, esansiyel proteinlerinin katabolizmasını önlemek için tiroid hormon sentezini kendiliğinden azaltır hipotezi öne sürülmüştür (1). Hastaların çoğunda tiroksin bağlayıcı globulinin normal bulunmasına karşın aşırı bulunan indoller ve fenolun bu proteine bağlanma affinitesini azalttığı kabul edilir (1).

Kronik böbrek yetmezliği tedavinde konservatif metodlar, hemodializ, periton dializi ve böbrek nakli uygulanır. Böbrek naklinde sonra tiroid hormonlarının normale döndüğü gözlenmiştir (1). Peritoneal dializ sıvısına tiroid hormonlarının geçmesi sonucu, serum seviyelerinde azalma gözlenir (6, 12). Tirotoksik sıçanlarda peritoneal dializin yararlı olması bu görüşü destekler (12). Uzun süreli hemodializ tedavisi altında olan hastalarda da tiroid fonksiyonlarının olumsuz yönde etkilendiği saptanmıştır (3, 4, 5, 6, 10). Bunlardan ilk dikkati çeken bulgu dializli hastalarda guatr gelişmesinin belirlenmesidir (10). Bu çalışmada 3 hastada belirgin guatr tespit edildi (% 21.4). Hastaların 2'sinde dializden sonra başlayan guatr, 1 hastada dializden sonra daha da büyüme göstermişti. Kronik renal hastalık ve hemodializde guatr gelişimi, serumda ve tiroid dokusunda artan iyot içeriği ile (8) veya bilinmeyen guatrojenlerin birikimiyle açıklanmak istenmektedir (11).

Hemodializ tedavisinde olan hastalarda, serum total  $T_3$  ve  $T_4$  düzeyleri düşük bulunur (1 - 6, 10). Serum TSH düzeyleri normal, düşük veya yüksek bulunabilir. Vakalarımızda da dikkati çektiği üzere  $T_4$  değerleri alt sınırdadır olup  $T_3$  değerleri aşırı düşüktü ve bu vakaların hiçbirisi  $T_4$  ten  $T_3$ 'e dönüşümü engelleyen beta - bloker ilaç kullanmamaktaydı. Hemodializ tedavisi gören hastalarda aşırı  $T_3$  düşüklüğü, perifer dokularda  $T_4$ 'ten dönüşümün azalmasıyla açıklanır (9). Serum TSH değeri yüksek 5 hastadan 2'sinde guatr mevcuttu. (Tablo I). Diğer 3 vakamızın ileride guatr açısından izlenmesi yararlı olabilir. Vakalardan 9'u I ünite altında TSH düzeyine sahipti. Bu vakalara TRH uyarım testi yapılmadığından hi-

potalamo - hipofizer aksın durumu aydınlatılamamıştır. Artan hemodializ sayısının serum T<sub>3</sub> düşüklüğü ile paralel olduğu gözlenmiştir (Tablo III).

Hemodializin, tiroid hormonları üzerine olumsuz etkileri çeşitli teorilerle açıklanmak istenmiş olup, böbrek hastalığına bağlı olarak tiroid hormon yapımının azalması, T<sub>3</sub> yıkımının artışı, periferde T<sub>4</sub> - T<sub>3</sub> dönüşmesinin azalması ve hipotalamo - hipofizer aks bozukluğu bunlar arasındadır (1, 4). Hemodializin ek olarak sirkülan hormonları temizlediği iddia edilmiştir (12). Hemodializ tedavisinde olan hastalarda tiroid hormonları düzeyinde düşüklük olması ve bazı klinik belirtilerin hipotiroidiye benzemesine rağmen gerçek hipotiroidi olmadıkları gösterilmiştir. Bünye kendi proteinlerinin katabolizmasını azaltmak amacıyla, tiroid hormonuna olan ihtiyacını düşürmektedir görüşü ağırlık kazanmaktadır (1).

#### KAYNAKLAR

- (1) Beckett, G.J., Henderson, C.J., Elwes, R. et al : Thyroid status in patients with chronic renal failure. Clin. Nephrol. 19 (4) : 172 -8, 1983.
- (2) Czernichow, P., Dauzet M.C., Broyer, M. and Rappaport, R. : Abnormal TSH, PRL and GH response to TSH releasing factor in chronic renal failure. J. Clin. Endocr. Metab. 43 : 630, 1976.
- (3) Dandona, P., Newton, D. and Platts, M.M. : Long - term dialysis and throid function. Br. Med. J. 1 : 134-6, 1977.
- (4) Forest, J.C., Dube, J. and Talbots, J. : thyroid hormones in patients with chronic renal failure undergoing maintenance hemodialysis. Am. J. Clin. Pathol., 77 : 580 -6, 1982.
- (5) Gomez, F., De La Cueva, R., Wauters, J.P. and Lemarchand - Béraud, T. : Endocrine abnormalities in patients undergoing long - term dialysis. Am. J. Med. 68 : 522 -30, 1980.
- (6) Hershman, J.M., Krugman, L.G., Kopple, J.D. et al : Thyroid function in patients undergoing maintenance hemodialysis : Unexplained low serum thyroxine concentration. Metabolism, 27 : 755 -9, 1978.
- (7) Hutchison, J.H. : Biosynthesis and utilization of thyroid hormones. in : Gardner, L.I. Endocrine and Genetic Diseases of Childhood and Adolescence, W.B. Saunders Co. Philadelphia 1975 p. 280.
- (8) Kontras, D.A., Marketos, S.G., Rigopoulos, G.A. and M. alamos, B. : İodine metabolism in chronic renal insufficiency. Nephron 9 : 55 -6, 1972.

- (9) Lim, V.S., Kathpalia, S.C. and Henriquez, C.: Endocrine abnormalities associated with chronic renal failure. *Med. Clin. North. Am.* 62 : 1341 - 61. 1978.
- (10) Ramirez, G., Jubiz, W., Gutch, C. F. et al : Thyroid abnormalities in renal failure : A study of 53 patients on chronic hemodialysis. *Ann. Intern. Med.* 79 : 500 - 4, 1973.
- (11) Ramirez, G., O'Neil, W., Jubiz, W. and Bloomer, H.A. : Thyroid dysfunction in uremia. Evidence for thyroid hypopituitary abnormalities. *Ann. Intern. Med.* 84 : 672, 1976.
- (12) Semple, C.G., Beastall, G.H., Thomson, J.A. and Kennedy, A.C. : Thyroid function and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron*, 32 : 249 - 52, 1982.
- (13) Spector, D.A., Davis, P.J., Helderman, J.H. et al : Thyroid function and metabolic state in chronic renal failure, *Ann. Intern. Med.* 85 : 724 - 30, 1976.
- (14) Sümbüloğlu, K. : Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik. Ankara. Matış Yayınları 1978.
- (15) Weetman, A.P., Weightman, D.R. and Scanlon, M.F. : Impaired dopaminergic control of thyroid stimulating hormone secretion in chronic renal failure. *Clin. Endocrinol.* 15 : 451, 1981.