

## ÜREMİLİ HASTALARDA TİROİD FONKSİYONLARI VE HEMODİYALİZ

Dr. Kuddusi Cengiz xx  
Dr. Mehmet Çengel xxx  
Dr. Fulya Tanyeri  
Dr. Muhlise Alvrur xxxxx

### ÖZET :

*Kronik hemodiyaliz programında, 19 konservatif tedavi gören 19 olmak üzere toplam 38 üremili hasta ve 20 sağlıklı kişide tiroid fonksiyonlarını araştırmak amacıyla; serum total  $T_3$  ( $TT_3$ ), total  $T_4$  ( $TT_4$ ), serbest  $T_3$  ( $fT_3$ ), serbest  $T_4$  ( $fT_4$ ) ve tiroid sitümlan hormon (TSH) düzeyleri çalışıldı.*

*Ortalama serum  $TT_3$  ve ( $fT_3$  düzeyleri; konservatif tedavi gören grupta, hem hemodiyalizli hasta grubundan, hemde kontrol grubundan düşük olup ( $p<0.05$ ), hemodiyalizli hasta grubuyla, kontrol grubu arasındaki fark anlamsız bulundu ( $P>0.05$ ).  $fT_3$  oranı; konservatif tedavi olan grupta, kontrol grubuna kıyasla yüksek ( $P<0.05$ ), hemodiyaliz grubu ile kontrol grubu ve konservatif tedavi grubu arasındaki fark önemsizdi ( $P>0.05$ ).*

*Ortalama serum  $TT_4$  düzeyleri; her iki hasta grubunda kontrol grubuna oranla düşük ( $p<0.01$ ), hemodiyalizli grupta ise, konservatif tedavi grubundan yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). Serum ortalama  $fT_4$  düzeyinde ise, hasta grupları ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu ( $P>0.05$ ).  $fT_4$  oranı; konservatif tedavi grubunda, hem hemodiyalizli hem de kontrol grubundan yüksekti ( $p<0.01$ ) Hemodiyalizli grupta ise, kontrol grubuna oranla yüksek bulundu ( $P<0.05$ ).*

*Düşük  $T_3$  Sendrom göstergesi; konservatif tedavi grubunda, hem kontrol hemde hemodiyalizli gruptan yüksekti ( $p<0.05$ ). Hemodiyaliz grubuyla kontrol grubu*

x : November 2-4, 1988, Ankara-Turkey, The Ist International Congress of MESOT da  
takdim edildi.

xx: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi  
(Prof. Dr.) Samsun.

xxx: Aynı Fakülte ve Bölümde Araştırma Görevlisi

xxxx: Aynı Fakülte ve Bölümde Öğretim Üyesi (Doç. Dr.)

xxxxx: Aynı Fakültenin Biyokimya Bilim Dalı Öğretim Üyesi (Prof. Dr.)

arasındaki fark anlamsızdı ( $P>0.05$ ). Ortalama serum TSH düzeylerinde ise, gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ( $P>0.05$ ).

*Hemodiyalizli hastalarda glomerül filtrasyon hızı (GFR) ile  $fT_3$  düzeyleri arasında pozitif,  $TT_4/TT_3$  arasında negatif, hemodiyaliz süresiyle,  $TT_4$  düzeyleri ve serum albumin düzeyi ile  $fT_3$  düzeyi arasında negatif bir ilişki mevcuttu.*

*Sonuç olarak; Üremili hastaların tiroid fonksiyon testlerinde önemli değişiklikler bulundu ve düzenli hemodiyaliz uygulamasının bu değişiklikleri, böbrek fonksiyon bozukluğunun derecesine bağlı olarak düzelttiği, hastalarda primer hipotiroidizm bulunmadığı fakat, gerçek hipotiroidinin de, üreminin klinik tablosu içinde gizlenebileceği söylenebilir.*

## GİRİŞ

Son 20 yıl içersin 'de, kronik böbrek yetmezliğin'de belirgin tiroid fonksiyon bozuklukları olduğu rapor edilmiş(1-4), düşük  $T_3$  (2,3,5-8) ve düşük  $T_4$  sendromu (9,10) tariflenmiştir. Son dönem böbrek hastalarında görülen bazı klinik belirti ve semptomların tiroid fonksiyonlarındaki değişimlerden kaynaklanabileceği düşünülmüş (4,11), üremik toksinlerin tiroid fonksiyon bozukluklarının patogeneğinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (9,12,13). Literatürde, kronik böbrek yetmezliğin'de, tiroid fonksiyonları hakkında çelişkili raporlar bildirilmiştir (5,11,14).

Düzenli hemodiyalize giren üremik hastalarda tiroid fonksiyonları hakkında yine çelişkili raporlar mevcut olup, bazı yayınlarda hemodiyaliz ile böbrek yetmezliğindeki tiroid fonksiyon bozukluklarının düzeldiği (4,9) bazılarında ise, düzeltilemediği (10) bildirilmiş olması; üremili hastalarda tiroid fonksiyonları ve tiroid fonksiyonlarına hemodiyalizin etkisini araştırmak amacıyla bu çalışma planlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Glomerül filtrasyon hızı 5 ml/dakikanın altında 38 üremili hasta çalışmaya alındı. Hastalardan 19'u kronik hemodiyaliz programında, 19'u ise konservatif tedavi altında idiler. Kronik hemodiyalizdeki hastalar, glomerül filtrasyon hızı hesaplanabilenlerden seçildi. Tanıda, CBC, idrar, kan biyokimyası, glomerül filtrasyon hızı, böbrek biyopsisi, böbrek ultrasonografisi ve gerektiğinde renal sintigrafi ile retrograd pyelografi yapıldı.

Hastaların etyolojisinde, 19 hastada kronik glomerülo nefrit, 9 hastada kronik piyelonefrit, 6 hastada obstrüktif üropati, 2 hastada sekonder amiloidosis (birinde FMF'e, diğerinde akciğer tüberkülozuna ikincil), bir hastada polikistik böbrek hastalığı ve bir diğerinde analjezik nefropatisi sorumluydu.

Hastaların yaşları 17-65 yıl arasında olup, ortalama yaş  $42.1 \pm 31$  yılı. Hastalardan hiçbirisi beta-bloker, antitiroid ilaçlar gibi tiroid fonksiyonlarını etkilediği bilinen ilaç almıyorlardı. Konservatif tedavide, antiasit, vitamin ve alimünyum hidrosit dışında ilaç kullanılmadı. Hemodiyaliz uygulanması, her hastada diyaliz süresi hastanın ihtiyacına göre, haftada 2 veya 3 kez 6-8 saat devam ettirildi. Diyalizde, 1.3,1.8m<sub>2</sub> yüzölçümlü suni böbrek filtreleri (Hollow Fiber artificial kidneys diyalayzer) kullanıldı. Diyaliz aletleri %2 formaldehit ile steril edilip, tuzlu su ile yıkanmıştır. Tüm hastalar anemikti ve çalışma sırasında hastalarda enfeksiyon belirtileri yoktu. Hastalar hemodiyaliz uygulanmasının 6-60'uncü aylarında ortalama 12.3'üncü ayında çalışmaya alındı.

Kontri grubu hiçbir hastalığı olmayan ve son üç ay içerisinde oral kontraseptifler dahil hiçbir ilaç kullanmayan sağlıklı kişilerden oluşturuldu. Bu gruptaki şahısların 5'i kadın, 15'i ekek olup, yaşları 22-62 yıl arasında değişmekte ve ortalama yaş  $41.4 \pm 2.6$  yılı.

Hastalardan aç karnına alınan kan örneklerinden soğuk santrifüjde serumları ayrıldıktan sonra, -20°C de derin dondurucuda saklandı. TT<sub>3</sub>, TT<sub>4</sub>, FT<sub>4</sub> direk radyoimmunoassay yöntemiyle (COAT-A-COUND-Diagnostic Products Corporation), TSH ise immünoradyometrik assay yöntemiyle (IRMA-COUNT-Diagnostic Products Corporation), Albumin düzeyleri kolorimetrik yöntemle (BCG method Diagnostics Sclavo), total protein, ise, Biuret EDTA yöntemiyle çalışıldı.

### **BULGULAR (Tablo,1,2)**

Çalışmaya alınan olgular 17-65 yaşları arasında olup, yaş ortalamaları hemodiyalizli hasta grubunda  $42.1 \pm 3.5$  yıl, konservatif tedavi grubunda  $39.3 \pm 3.1$  yıl, kontrol grubunda ise  $41.4 \pm 2.6$  yılı. Grupların yaş ortalamaları arasındaki fark önemsizdi ( $p > 0.05$ ). Her iki hasta grubu arasında glomerül filtrasyon hızları bakımından da anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Serum TT<sub>3</sub> düzeyleri: Hemodiyalizli gruptaki 9 (% 47) hastada, konservatif tedavi gören grupta tüm (%100) hastalarda kontrol değerlerinin altında bulundu. Hemodiyalizli hasta grubundan 2(%10) hastada, kontrol değerinden yüksekti. Ortalama serum TT<sub>3</sub> düzeyleri, konservatif tedavi grubunda; hemodiyalizli hasta grubundaki ve kontrol grubundaki değerlerden anlamlı düşük bulundu ( $p < 0.01$ ). Hemodiyaliz grubunda kontrol grubundan düşük olmasına rağmen aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p > 0.05$ ).

Serum TT<sub>4</sub> Düzeleri: Hemodiyali grubunda 7(%37) hastada, konservatif tedavi grubunda 13 (% 68) hastada kontrol değerlerinin altındaydı. Konservatif tedavi grubunda ortalama serum TT<sub>4</sub> düzeyi; hem hemodiyalizdeki gruptan hem de kontrol grubundan önemli ölçüde düşüktü ( $p < 0.05$ ). Hemodiyaliz grubundaki değrlr de, kontrol grubundakinlerden anlamlı olarak düşüktü ( $p < 0.05$ ).

Tablo 1: Araştırılan grupların Tiroid fonksiyonları

| Parametre                | n  |          | TT <sub>3</sub><br>(ng/dl) | TT <sub>4</sub><br>(Mg/dl) | fT <sub>3</sub><br>(pg/ml) | fT <sub>4</sub><br>(ng/dl) | TSH<br>(Mü/ml) |
|--------------------------|----|----------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------|
| Gruplar                  |    |          |                            |                            |                            |                            |                |
| Kontrol grubu            | 20 | Sınırlar | 88.7—166.9                 | 6.6—12.3                   | 1.82—3.50                  | 0.82—1.82                  | 0.59—3.62      |
|                          |    | Ortalama | 114.7±53                   | 9.3±0.4                    | 2.37±0.08                  | 1.03±0.05                  | 1.54±0.20      |
| Hemodiyaliz grubu        | 19 | Sınırlar | 31.5—246.2                 | 1.1—12.4                   | 0.73—4.05                  | 0.75—1.99                  | 0.42—3.91      |
|                          |    | Ortalama | 98.6±12.4                  | 7.6±0.6                    | 2.04±0.17                  | 1.21±0.09                  | 1.82±0.20      |
| Konservatif tedavi grubu | 19 | Sınırlar | 9.5—74.8                   | 0.7—9.4                    | 0.28—2.89                  | 0.32—2.02                  | 0.23—11.69     |
|                          |    | Ortalama | 31.6±4.2                   | 4.7±2.7                    | 0.83±0.14                  | 1.11±0.05                  | 2.65±0.15      |

Tablo 2: Araştırılan grupların Tiroid fonksiyonları

| Parametre                | n  |          | TT <sub>4</sub> /TT <sub>3</sub> | fT <sub>3</sub> /TT <sub>3</sub> | fT <sub>4</sub> /TT <sub>4</sub> |
|--------------------------|----|----------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Gruplar                  |    |          |                                  |                                  |                                  |
| Kontrol grubu            | 20 | Sınırlar |                                  |                                  |                                  |
|                          |    | Ortalama | 84±5                             | 0.021                            | 0.11±0.02                        |
| Hemodiyaliz grubu        | 19 | Sınırlar |                                  |                                  |                                  |
|                          |    | Ortalama | 90±9                             | 0.025                            | 0.17±0.02                        |
| Konservatif tedavi grubu | 19 | Sınırlar |                                  |                                  |                                  |
|                          |    | Ortalama | 169±23                           | 0.028                            | 0.027±0.02                       |

TT<sub>4</sub>/TT<sub>3</sub> oranı: Konservatif tedavi gören grupta bu oran, hem kontrol grubundan hem de hemodiyalizli gruptan önemli derecede yüksek bulundu ( $p < 0.01$ ). Hemodiyalizli grupla kontrol grubu arasındaki fark anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ).

Serum fT<sub>3</sub> Düzeyleri: Hemodiyaliz grubundan 8(% 42) hastada, konservatif tedavi grubundan 18(% 95) hastada serum fT<sub>3</sub> düzeyleri kontrol grubuna kıyasla düşük bulundu ( $p < 0.01$ ). Ortalama serum fT<sub>3</sub> düzeyi konservatif tedavi grubunda, hem hemodiyaliz grubundan hemde kontrol grubundan önemli derecede düşüktü ( $p < 0.05$ ). Hemodiyalizli grup ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ).

fT<sub>3</sub>/TT<sub>3</sub> Düzeyi: Konservatif tedavi alan grupta, kontrol grubuna oranla önemli derecede yüksek ( $p < 0.05$ ), hemodiyaliz grubu değerleri ile kontrol grubu değerleri arasında fark önemli değildi ( $p > 0.05$ ).

fT<sub>4</sub> Düzeyi: Hemodiyalizli gruptan 2(% 10) hastada, konservatif tedavi grubundan 7(% 37) hastada değerler kontrol değerlerinden düşük ve her iki hasta grubunda birer hastada (% 5) kontrol değerlerinden yüksek bulundu. Gruplar arası fT<sub>4</sub> düzeyleri arasındaki fark önemsiz bulundu ( $p > 0.05$ ).

fT<sub>4</sub>/TT<sub>4</sub> Düzeyi: Her üç grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ( $p < 0.05$ ).

TSH Düzeyi: Her üç grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Hasta gruplarında serum albumin ve total protein düzeyleri bakımından aralarında anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ).

Hemodiyalizli hasta grubunda, serum albumin düzeyi ile  $fT_3$  düzeyleri arasında negatif zayıf bir ilişki bulunurken ( $r=-0.369$ ;  $p<0.01$ ), konservatif tedavi grubundakinlerle serum albumin düzeyi arasında bir ilişki bulunamadı ( $p>0.05$ ). Serum albumin düzeyi ile diğer parametreler arasında da anlamlı bir ilişki yoktu ( $p>0.05$ ).

Hemodiyalizli hasta grubunda glomerül filtrasyon hızı ile  $fT_3$  düzeyi arasında pozitif ( $r=0.369$ ;  $p<0.01$ ) bir ilişki,  $TT_4/TT_3$  oranları arasında önemli negatif bir ilişki saptandı ( $r=-0.429$ ;  $p<0.05$ ). Bu ilişkiler konservatif tedavi gören grupta mevcut değildi ( $p>0.05$ ). Glomerül filtrasyon hızı ile diğer parametreler arasında bir ilişki bulunamadı ( $p>0.05$ ). Hemodiyalizli hasta grubunda, hemodiyaliz süresi ile  $TT_4$  düzeyleri arasında anlamlı negatif bir ilişki bulundu ( $r=-0.686$ ;  $p<0.01$ ). Diğer parametreler ile ilişki yoktu ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, konservatif tedavi uygulanan üremili hastalarda gerek ortalama  $TT_3$ , gerekse  $fT_3$  düzeylerinin kontrol grubundaki değerlerden düşük olduğu gösterilmiştir. Kronik hemodiyalizli hastalarda ise; hem ortalama  $TT_3$ , hemde  $fT_3$  düzeyleri kontrol değerlerine oranla önemli bir fark göstermeyip, konservatif tedavi alan hastalardan ise yüksek bulundu. Bununla birlikte, hemodiyalizdeki hastaların % 47'sinde  $TT_3$  ve % 42'sinde  $fT_3$  düzeyleri kontrol değerlerinin altında seyretti. "Düşük  $T_3$  Sendromu"un da bir gösterge olarak kabul edilen  $TT_4/TT_3$  oranı ise, konservatif tedavi alan hastalarda; hem kontrol grubundan, hem de hemodiyaliz grubundan yüksek bulunmuş, aynı oran hemodiyalizli hastalarla kontroller arasında önemli bir fark göstermemiştir. Hemodiyalizli hastalarda  $TT_4/TT_3$  oranı glomerül filtrasyon hızı ile önemli negatif ilişki,  $fT_3$  düzeyi ise glomerül filtrasyon hızı ile zayıf, pozitif, serum albumin düzeyi ile zayıf negatif bir ilişki göstermiş, bu ilişkiler konservatif tedavi grubunda bulunamamıştır.

Bulgularımız; Konservatif tedavi gören hastalarda "Düşük  $T_3$  Sendromu" varlığını, kronik olarak hemodiyaliz uygulanan hastalarda ise bunun büyük ölçüde düzelmiş olduğu göstermektedir. Bu düzelme, böbrek fonksiyonlarındaki bozukluğun derecesiyle ilişki göstermiştir.

Sonuçlarımız, hemodiyaliz uygulanan hastalarda,  $fT_3$  ve  $TT_3$  düzeyleri düşük bulan pek çok yayınla uyumludur(2,3,6,15-17).  $TT_3$  düzeyini düşük,  $fT_3$  düzeyini ise normal olarak bildiren tek bir yayınla çelişkilidir(7). Bu çalışmada, serum pro-

teinleri çalışılmamış olduğundan farkın, protein düzeylerindeki değişmeden olabileceği düşünülebilir.

Hemodiyaliz programındaki hastalardan elde ettiğimiz sonuçlardan;  $fT_3$  düzeyinin normal olduğunu bildiren bazı yayınları (9,11) ve  $TT_3$ 'ü normal bildiren pek çok yayınlara (4,11,18,19) uyumluluk göstermektedir. Buna karşılık hemodiyalizli hastalarda hem  $TT_3$  hemde  $fT_3$  düzeylerini düşük bulan yayınlarla (1,12,14,20-23) çelişkili olması; bu yayınların pek çoğunda serum proteinlerinin çalışılmamış olması, bazılarında  $fT_3$ 'ün kullanılmış (1,12,20,23) olması dolayısıyla,  $T_3$ 'ün serum proteinlerine bağlanmasının değişmesi ve/veya yöntem değişikliği bu farklılıktan sorumlu olabilirdi. Hemodiyalizin serum  $T_3$  düzeyini artırdığı literatür ile uyumludur(1,2,4,6,9,10,21).

Literatürde,  $TT_4/TT_3$  oranını araştırarak Lim ve arkadaşları (12), hem hemodiyalizdeki, hem de konservatif tedavi uygulanan hastalarda yüksek bulmaları; serum proteinlerine bakılmamış olmasından olabilirdi.

Çalışmamızda, hemodiyaliz süresiyle gerek  $fT_3$ , gerekse  $TT_3$  düzeyi arasında ilişki olmadığını, serum albumin düzeyi ile  $fT_3$  arasında negatif zayıf bir ilişkinin varlığını göstermiştir. Sonuçlarımız literatür ile uyumludur(4,11).

Araştırmamızda, ortalama  $TT_4$  düzeyleri konservatif tedavi gören hastalarda; hem hemodiyalizli hastalardan, hem de kontrollerden düşük, hemodiyaliz uygulanan hastalarda ise kontrollerden düşük bulunmuştur. Buna karşılık,  $fT_4$  düzeylerinde her üç grup arasında fark bulunamamıştır.  $TT_4$  düzeyleri konservatif tedavideki hastaların % 68'inde, hemodiyalizli hastaların % 37'sinde kontrollerden düşük,  $fT_4$  düzeyleri ise; konservatif tedavi gören hastaların % 37'sinde, hemodiyalizdekinin % 10'unda düşük bulunmuştur. Bulgularımız, konservatif tedavi uygulanan hastaların % 68'inde hemodiyaliz hastalarının % 37'sinde "Düşük  $T_4$  Sendromu" bulunduğunu, bu bozukluğun da hemodiyalizle önemli ölçüde düzelmiş olduğunu göstermektedir. Hemodiyaliz süresiyle  $TT_4$  düzeyi arasında önemli negatif ilişkinin varlığı, süresinin uzamasıyla "Düşük  $T_4$  Sendromu" oranının artacağını göstermektedir. Sonuçlarımız literatür ile uyumludur(4,9-12, 14, 18-20,22-27).  $fT_4/TT_4$  bölümüyle hesaplanan  $T_4$ 'ün serbest oranı, konservatif tedavi alan hastalarda; hem kontrollerden, hem de hemodiyalizdeki hastalardan, hemodiyalizli hastalarda ise, kontrollerden yüksek bulunmuştur. Her iki hasta grubu arasında total protein ve albumin düzeyleri bakımından fark olmaması, tiroksinin proteinlere bağlanma gücünün hemodiyalizle kısmen düzeldiğini göstermektedir.

Serum TSH düzeyleri bakımından, hasta grupları arasında ve hasta gruplarıyla kontrol grubu arasında fark bulunamadı. Bu da, üremide tiroid fonksiyon testlerindeki değişmelere hipotalamo-hipofizer-tiroid ilişkisine duyarlılığın azaldığı şeklindeki genel düşünceye uyumludur (1,2,4,5,9,10).

Sonuç olarak üremili hastalarda, tiroid hormon düzeyleri değişmektedir. Bunda, tiroid hormonlarının proteinlere bağlanmasını inhibe eden maddelerin varlığı, protein yapımındaki ve düzeyindeki bozukluklar ve/veya tiroid hormonlarının bağlandıkları yerlerden uzaklaştıran toksik maddelerin varlığı hormon düzeylerindeki değişmelerden sorumlu olabilir. Üremide en sık görülen bozukluk; gerek  $fT_3$  gerekse  $TT_3$  düzeylerindeki düşmedir.  $TT_4$  düzeyleri de düşmekle birlikte,  $fT_4$  normal kalmaktadır. Bundan dolayı, hipotiroidi bulguları üreminin klinik tablosu içinde gizlenebilir, serum TSH düzeyine bakılarak iyice değerlendirilmesi yararlı olabilir. Üremide, tiroid fonksiyonlarının araştırılmasında, serbest hormon düzeyleri ve TSH en yararlı ölçülerdir. Gerek total hormon düzeyleri, gerekse serbest hormon indeksleri bağlayıcı proteinlerle ilişkili olduğundan pek kullanışlı olmayabilir.

## SUMMARY

### *Thyroid Function Test In Chronic Renal Failure and Hemodialysis*

In this research, in order to evaluate thyroid functions, Serum total  $T_3$  ( $TT_3$ ), total  $T_4$  ( $TT_4$ ), free  $T_3$  ( $T_3$ ), free  $T_4$  ( $TT_4$ ) and TSH levels were measured in 38 end stage renal disease patients 19 of which were on chronic hemodialysis program and 20 healthy Control group.

Mean serum  $TT_3$ , levels were  $31.6 \pm 4.2$  ng/dl in the patients who received conservative therapy,  $98.6 \pm 12.4$  ng/dl in the patients who were on chronic hemodialysis program and  $114.7 \pm 5.3$  ng/dl in the control group. Mean  $TT_3$  levels were significantly lower in the group that received conservative therapy than the hemodialysis and the control groups ( $p < 0.01$ ). The difference was not significant between the hemodialysis and control groups ( $P > 0.05$ ). Mean serum free  $T_3$  levels were  $0.83 \pm 0.14$  pg/ml in conservative therapy group,  $2.04 \pm 0.17$  pg/ml in the hemodialysis group and  $2.37 \pm 0.08$  pg/ml in the control group.  $fT_3$  levels were significantly lower in the conservative therapy group than both the hemodialysis and the control groups ( $p < 0.01$ ), the difference between hemodialysis and the control groups was insignificant ( $p > 0.05$ ).

The  $fT_3$  ratio calculated as  $fT_3/TT_3$  was 0.028 in the conservative therapy, 0.025 in the hemodialysis and 0.021 in the control groups respectively, which was significantly higher in the conservative therapy group than the control group ( $p < 0.05$ ). The difference was insignificant between the hemodialysis and the control groups ( $P > 0.05$ ).

Mean serum  $TT_4$  levels were  $4.7 \pm 2.7$  g/dl in the conservative therapy group,  $7.6 \pm 0.6$  g/dl in the hemodialysis group and  $9.3 \pm 0.4$  g/dl in the control group. Serum  $TT_4$  levels were significantly lower than the control group in both of the patient groups ( $P < 0.01$ ), but significantly higher in the hemodialysis group than the conservative therapy group ( $p < 0.05$ ).

The Free  $T_4$  ratio calculated as  $fT_4/TT_4$  was  $0.27 \pm 0.02$  in the conservative therapy group,  $0.17 \pm 0.02$  in the hemodialysis group,  $0.11 \pm 0.02$  in the control group and was significantly higher in the conservative therapy group than both the hemodialysis and the control groups ( $P < 0.01$ ) and higher in the hemodialysis group than the control group ( $P < 0.05$ ).

The  $T_4/T_3$  ratio was  $169 \pm 23$  in the conservative therapy group and was significantly higher from both the hemodialysis ( $90 \pm 9$ ) and the control groups ( $84 \pm 5$ ) ( $p < 0.05$ ).

Mean serum TSH levels were  $2.65 \pm 0.15$   $\mu$ /ml in the conservative therapy group,  $1.82 \pm 0.20$   $\mu$ /ml in the hemodialysis group and  $1.54 \pm 0.20$   $\mu$ /ml in the control group, the difference between the groups were statistically insignificant ( $P > 0.05$ ).

Regression correlation analysis revealed a positive relationship between glomerular filtration rate (GFR) and  $fT_3$  levels ( $r = 0.368$ ;  $p < 0.05$ ) ( $r = 0.368$ ,  $P < 0.10$ ) and a negative relationship between  $TT_4/TT_3$  ( $r = -0.429$ ,  $P < 0.10$ ). There was a negative relation ship between the duariton of hemodialysis and  $TT_4$  levels, serum albumin and  $fT_3$  levels in the hemodialysis patients ( $r = -0.686$ ,  $r = -0.369$ ,  $p < 0.05$ ).

#### KAYNAKLAR

1. Weissel, M.; Stummvoll, H.K.: Serum reverse triiodothyronine (3,3,5 -L-triiodothyronine) in end stage renal failure, *Nephron* 28: 303-304 (1981).
2. Kosowicz, J.; Malczewska, B.; Czekalski, S.: Serum reverse triiodothyronine (3,3,5-L-triiodothyronine) in chronic renal failure, *Nephron* 26: 85-89 (1980).
3. Lim, V.S.; Henriquez, C.; Sea, H.; Refetoff, S.; Martino, E.: Thyroid function in a uremic rat model. Evidence suggesting tissue hypothyroidism, *J. Clin. Invest.* 66: 940-945 (1980).
4. Wassner, J.J.; Buckingham, B.A.; Kershner, A.J.; Male Kzadeh, M.H.; Pennisi A.J.; Fine, R.N.: Thyroid function in children with chronic renal failure, *Nephron* 19: 236-241, (1977).
5. Chopra, I.J.; Chopra, U.; Smith, S.R.; Reza, M.; Solomon, D.H.: Reciprocal changes in serum concentration of 3,3,5-triiodothyronine (reverse  $T_3$ ) and 3,3,5-triiodothyronine ( $T_3$ ) in systemic illnesses, *J. clin. endocrinol. metab.* 41: 1043-1049 (1975).
6. Faber, I.; Heat, I.; Kirkegaard, C.; Lumholtz, I.B.; Siersbeck Nielsen K.; Kolendorf, K.; Friis, T.: Simultaneous turnover studies of thyroxine, 3,5,3', and 3,3,5'- triiodothyronine, 3-5-, 3-3'-and 3',5' *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 56: 211-217 (1983).



7. Chopra, I.J.; Hershman, J.M.; Pardridge W.M.; Nicoloff, J.T.; Thyroid function in nonthyroidal illness, *Annals of internal Medicine* 98: 946-957 (1983).
8. Faber, T.; Rudolf, M.; Fang, S.L.; Vagenakis, A.G.; Braverman, L.E.; Ingbar, S.H.: Evidence that triiodothyronine and reverse triiodothyronine are sequentially deiodinated in man, *J. Clin. Endocr. Metabol.* 46: 916-920 (1978).
9. Sermaseal, J.I.; Varbeelen, D.L.; Joncheer, M.H.: Thyroid dysfunction in patient on regular hemodialysis, evaluation of the stable intrathyroidal iodine pool, incidence of goitre and free thyroid hormone concentration, *Nephron* 41: 141-145 (1985).
10. Pagliacci, M.C.; Pellicci, G.; Prignani, F.; Giammartino, C.; Fedeli, L.; Carobi, C; Buanchristiani. U.; Nicoletti, L; Thyroid function test in patients undergoing maintenance dialysis Characterization of the "Low T<sub>4</sub> Syndrome" in subject on regular hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 116: 225-230 (1987).
11. Seceptor, D.A.; Davis, P.J.; Helderment, J.H R; Bell, B.; Utiger, R.D.: Thyroid function and metabolic states in chronic renal failure *Ann. intern. medic.* 85: 724-730 (1976).
12. Lim, V.S.; Fang, V.S.; Katz, A.I.; Retetoff, 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.* 60: 522-534 (1977).
13. Gomez, F.; De la Cueva, R.; Wauterd, J.P.; LemarchandtBeraund, T.; Endocrine abnormalities undergoing long term hemodialysis *Am. J. Med.* 68: 522-530 (1980).
14. Gomez-Pan, A.; Alvarez-Ude, F.; Yes P.P.B.; Hall, R.; Evered, D.C.; Kerr, D.N.S: Function of hypothalamic, hypophyseal-thyroid axis in chronic renal failure. *Clin endocrinol.* 11: 567-574 (1979).
15. Ramirez, G; O'Neill, W; Juhiz, W; and Bloomer H.A; Thyroid dysfunction in uremia; Evidence for thyroid and hypophyseal abnormalities. *Annals of internal Medicine* 84: 672-676 (1976)
16. Neulhaus, K; Baumann, G.; Welser, A.; and Tholen, H: Serum thyroxine and thyroxine binding proteins in chronic renal failure without nephrosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 41: 395-398 (1975).
17. Lim, V.S.: Renal failure and thyroid function *Int. J. Artif. organs* 9: 6: 385-386 (1986).
18. Kalk, W.J.; Morley, I.E.; Gold, C.H.; Meyers, A.: Thyroid functions test in patients on regular hemodialysis, *Nephron* 25: 173-178 (1980).

19. Hershman, J.M.; Krugan, L.G.; Kopple, J.D.; Reed, A.W.; Azukizawa, M.; Shinaberger, L.H.: Thyroid function test in patient undergoing maintenance hemodialysis; Unexplained low serum thyroxine concentration. *Metabolism* 27: 755-759 (1978).
20. Hegedüs, L; Anderson, J.R.; Perrild, H.; Holm, B.; Gundtoft, E.; Honsen, I.M.; Thyroid gland volume and serum concentrations of thyroid hormones in chronic renal failure. *Nephron* 40: 171-174 (1985).
21. Ramirez, G.; Jubiz, W.; Gutch, C.F., Bloomer, H.A.; Siegler; and Kolft. W.J. Thyroid abnormalities in renal failure, A study of 53 patients on chronic hemodialysis. *Annals of internal medicine* 79: 500-504 (1973).
22. Dandona, P; Newton, D.; Plattes, M.M.: Long term hemodialysis and thyroid function. *British medical journal* 1: 134-136 (1977).
23. Forest, J.C.; Dube, J.; Talbot, J.: Thyroid hormones in patients with chronic renal failure undergoing maintenance hemodialysis. *Am. J. Clin. Pathol.* 77: 580-586 (1982).
24. Kalendorf, K, Moller, B,B; Rogowski, P, The influence of chronic renal failure on serum and urinary thyroid hormone levels *Acta Endocr. Copenhagen* 89: 80-88 (1978).
25. Silverberg, D.S.; Ulan, R.A.; Fawcett, D.M.; Dosetor, J.B.; Grece, M.; Bettcher, K.: Effect of chronic hemodialysis on thyroid function in chronic renal failure *Can. Medic. Assot. J.* 189: 282-286 (1973).
26. Nusynowitz, M.L.; Thompson, P.; Plymate, S.R.; Daniels, D.J.; Thyroid function in chronically dialyzed patients. *Clin. Nucl. Med.* 2: 373-376(1977).
27. Thyssen, B.; Gatz, M.; Freeman, R.; Alpert, B.E.; Charylan, C.: Serum thyroid hormone levels in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and regular hemodialysis. *Nephron* 33: 49-52 (1983).