



ارتباط هیپوتیروئیدی تحت بالینی با سطح هورمون پاراتیروئید و پروفایل چربیها در بیماران دیالیزی

جواد هاشمی^۱، آرش اکابری^۲، رضا قنبری^۳، علیرضا گلشن^{۴*}

^۱ استادیار بیوشیمی بالینی، گروه علوم مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
^۲ کارشناسی ارشد آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
^۳ مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۴ استادیار اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
 * نویسنده مسئول: علیرضا گلشن، استادیار اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. ایمیل: argolshan@yahoo.com

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۳/۲۰

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۱۰/۱۰

چکیده

مقدمه: هیپوتیروئیدی تحت بالینی حدود ۵-۱۵ درصد جمعیت را شامل می‌شود و ریسک فاکتور قدرتمندی برای بیماریهای قلبی عروقی می‌باشد که علت عمده مرگ و میر در بیماران دیالیزی است. از آنجا که درمان بیماران هیپوتیروئیدیس تحت بالینی به اصلاح انقباض پذیری عضلات قلب و اصلاح اختلالات چربیها و در نتیجه کاهش ریسک بیماری قلبی-عروقی می‌انجامد، بنابراین غربالگری آنان جهت تشخیص و درمان ضروری به نظر می‌رسد. لذا این مطالعه با هدف تعیین ارتباط هیپوتیروئیدی تحت بالینی با سطح هورمون پاراتیروئید و پروفایل چربیها در بیماران دیالیزی انجام شد.

روش کار: این مطالعه توصیفی همبستگی در پاییز سال ۱۳۹۵ انجام شد و جامعه پژوهش بیماران دیالیزی بودند. تعداد ۴۷ بیمار، شامل ۲۱ نفر که سطح TSH بالا و Free T4 نرمال داشتند، بعنوان گروه مورد و ۲۶ نفر که هورمونهای تیروئیدی نرمال داشتند بعنوان گروه کنترل انتخاب شد و آزمایشات TSH، FT3، FT4، PTH، تریگلیسیرید، کلسترول، HDL، LDL و کلسیم انجام شد. جهت مقایسه دو گروه از نظر جنسیت از آزمون مجذور کای دو، جهت مقایسه میانگین‌های سن، شاخص توده بدنی و فاکتورها از آزمون تی مستقل و جهت بررسی ارتباط بین متغیرها با یکدیگر از ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید.

یافته‌ها: ارتباطات معنی داری در میانگین شاخص توده بدنی $22/3 \pm 6/8 \text{ kg/m}^2$ ، $\text{Ca} (8/5 \pm \text{ TG } (246 \pm 126 \text{ mg/dl})$ ، $1/8 \text{ mg/dl}$ غیر معنی دار در پارامترهای لیپیدی، در گروه مورد مشاهده گردید ($P \leq 0/001$). ارتباط معنی دار مثبتی بین PTH و HDL ($P=0/001$) و ارتباط معنی دار منفی بین PTH و LDL ($P=0/04$) مشاهده شد.

نتیجه گیری: یافته‌های این مطالعه چاقی و افزایش تریگلیسیرید را در بیماران با نقص هیپوتیروئیدی تحت بالینی در مقایسه با بیماران بدون این مشکل و همچنین ارتباط معنی دار PTH با دیس لیپیدمی را نشان می‌دهند.

واژگان کلیدی: هیپوتیروئیدی تحت بالینی، پارامترهای لیپیدی، هورمون پاراتورمون

تمامی حقوق نشر برای انجمن علمی پرستاری ایران محفوظ است.

مقدمه

طبیعی باشد. بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی تحت بالینی ممکن است بدون هر گونه علامت و یا دارای علائم خفیفی از هیپوتیروئیدی باشند. هیپوتیروئیدی تحت بالینی حدود ۵-۱۵ درصد جمعیت را شامل می‌شود و شیوع بسیار بالایی در زنان بالای ۶۰ سال دارد و گزارش شده است که ریسک فاکتور قدرتمندی برای بیماریهای قلبی عروقی می‌باشد (۳). بیماری قلبی عروقی علت

هیپوتیروئیدی به عنوان یکی از عوامل خطر ساز در بیماریهای قلبی-عروقی معرفی شده است (۱). ابتلا به هیپوتیروئیدی خطر بروز سکتۀ قلبی در زنان را تا دو برابر افزایش می‌دهد (۲). هیپوتیروئیدی تحت بالینی به مواردی اطلاق می‌شود که سطح هورمون (TSH: Thyroid-Stimulating Hormone) بالاتر از حد فوقانی طبیعی و سطح هورمونهای تیروئیدی در محدوده

خراسان شمالی مورد تأیید قرار گرفت و به همه افراد اطلاعات لازم در مورد هدف از انجام مطالعه داده شد. همچنین به همه بیماران فرم رضایت کتبی داده شد و رضایت آنها اخذ گردید. اطلاعات لازم در مورد بیماران از پرونده آنها استخراج گردید و اطلاعات مربوط به سن، جنس، قد و وزن افراد در فرم مخصوص ثبت گردید. وزن در ساعت ثابتی از روز با حداقل لباس و بدون کفش با ترازویی با دقت ۰٫۱ کیلوگرم (قبل از انجام دیالیز) اندازه گیری شد و قد در حالت ایستاده به گونه‌ای که پشت سر، شانه‌ها، باسن و پاشنه پا از پشت مماس با دیوار باشد، توسط قدسنج با دقت ۰٫۱ سانتی متر اندازه گیری شد. از تمامی افراد قبل از انجام دیالیز ۵ ml خون گرفته شد و پس از جداسازی سرم‌ها در فریزر ۲۰- درجه تا زمان انجام آزمایشات نگهداری گردید. آزمایشات TSH، FT3 و FT4 به روش الیزا (Monobind (ELISA) Kit) و آزمایش iPTH نیز به روش الیزا (Biomerica intact-PTH ELISA Kit)، با دستگاه‌های الیزا ریدر (statfax-2100) و الیزا وشر (statfax-)، با دستگاه‌های الیزا ریدر (statfax-2100) و الیزا وشر (statfax-)، HDL (2600) انجام شد. آزمایشات تریگلیسیرید، کلسترول، LDL و کلسیم به روش رنگ سنجی با کیت‌های تشخیصی پارس آزمو و به کمک دستگاه اتوآنالیزر (Biolis 24i premium Automated clinical analyzer) انجام شد. در این مطالعه جهت مقایسه دو گروه از نظر جنسیت از آزمون مجذور کای استفاده و جهت مقایسه میانگین‌های سن، شاخص توده بدنی و فاکتورها از آزمون تی مستقل استفاده شد، در صورت عدم برابری واریانس‌های دو گروه از آزمون تی مستقل مقایسه میانگین دو گروه در حالت عدم برابری واریانس‌ها استفاده شده است. جهت بررسی ارتباط بین متغیرها با یکدیگر در دو گروه از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. تمامی آنالیزها با استفاده از نرم افزار SPSS 16 انجام شد. در این مطالعه، فاصله اطمینان ۹۵ درصد و سطح معنی داری ۰/۰۵ < P در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

جدول ۱ پارامترهای عمومی و متابولیک را در دو گروه کنترل و مورد نشان می‌دهد. پارامترهای لیپیدی کلسترول، LDL و HDL معنی دار نبودند (البته در مورد HDL کاهش غیر معنی داری را در گروه مورد مشاهده می‌کنیم) و تریگلیسیرید به طور معنی داری در گروه مورد بالاتر بود ($P = ۰/۰۰۱$). سطح کلسیم گروه مورد کمتر است ($P = ۰/۰۰۲$). در مورد هورمون پاراتیروئید، اگر چه میانگینها در هر دو گروه بالاست، اما اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نمی‌شود ($P = ۰/۱۵$). در مورد هورمونهای تیروئیدی در گروه مورد سطح TSH بالا و Free T4 نرمال و در گروه کنترل سطح TSH و Free T4 نرمال بود. Free T3 افزایش معنی داری را در گروه کنترل نشان می‌داد ($P < ۰/۰۰۱$). **جدول ۲** ارتباطات بین هورمونهای تیروئیدی و PTH و پارامترهای لیپیدی را در دو گروه مورد بررسی نشان می‌دهد. ارتباط معنی دار مثبتی بین PTH و HDL ($P = ۰/۰۰۱$) و ارتباط معنی دار منفی بین PTH و LDL ($P = ۰/۰۰۴$) مشاهده گردید. باقی ارتباطات معنی دار نبودند.

عمده مرگ و میر در بیماران دیالیزی به میزان ۳۰-۱۰ برابر جمعیت عمومی است (۴). اگر چه مکانیسمهای پاتوفیزیولوژیک ایجاد کننده آن کاملاً شناخته شده نیستند، کلسیفیکاسیون عروقی و دریچه‌ای با افزایش مرگ و میر قلبی عروقی در این جمعیت ارتباط دارند. کلسیفیکاسیون یک فرایند پاتولوژیک تقریباً فراگیر در بیمارانی با مرحله انتهایی نارسایی کلیه (ESRD: End Stage Renal Disease) است و می‌تواند منجر به طیفی از فرآیندهای آسیب شناختی شود (۵). در بیماران دیالیزی علاوه بر دوره دیالیز و سن، تعدادی از ریسک فاکتورها برای کلسیفیکاسیون عروقی شناخته شده‌اند که شامل دیابت شیرین، هیپرکلسمی و هیپرفسفاتمی، هورمون پاراتیروئید (iPTH)، افزایش فیبرینوژن یا (CRP: C- Reactive Protein) سرم، دیس لیپیدمی و هیپرهموسیتینمی هستند (۶). سطوح بالای PTH در گردش خون به کلسیفیکاسیون عروقی کمک می‌کند اما مقادیر نرمال PTH روی آن اثری ندارند یا آن را مهار می‌کنند. لیپیدهای خون به عنوان تعدیل کننده‌های کلسیفیکاسیون پیشنهاد شده‌اند. در محیط خارج از بدن، لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) و چندین فراورده دیگر اکسیداسیون لیپید، کلسیفیکاسیون سلول‌های عضلانی صاف عروق را افزایش می‌دهند (۷). یکی از عوامل علاقه مندی و تصمیم در جهت توصیه درمانی هیپوتیروئیدی تحت بالینی احتمال پیشرفت به هیپوتیروئیدی بالینی (آشکار) می‌باشد. از آنجا که درمان بیماران هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی به اصلاح انقباض پذیری عضلات قلب و اصلاح اختلالات چربی‌ها می‌انجامد، بنابراین غربالگری آنان جهت تشخیص و درمان ضروری به نظر می‌رسد. نظر به اینکه هیپوتیروئیدی تحت بالینی به عنوان یک ریسک فاکتور قدرتمند برای بیماریهای قلبی عروقی با وضعیت پارامترهای لیپیدی و متابولیسم کلسیم به عنوان فاکتورهای تسهیل کننده کلسیفیکاسیون عروقی و در نتیجه بیماری عروق کرونر قلب در این بیماران می‌باشد. هدف اصلی از این مطالعه، تعیین ارتباط هیپوتیروئیدی تحت بالینی بعنوان یک ریسک فاکتور بیماریهای قلبی-عروقی با سطح هورمون پاراتیروئید و پروفایل چربیها در بیماران دیالیزی می‌باشد.

روش کار

این مطالعه توصیفی همبستگی از مهرماه تا دی ماه سال ۱۳۹۵ در مرکز آموزشی-درمانی بیمارستان امام علی (ع) شهر بجنورد، استان خراسان شمالی، انجام شد. از بین بیماران دیالیزی مراجعه کننده به این مرکز که به صورت ماهانه آزمایشات تیروئیدی برای آنها انجام می‌شود، تعداد ۴۷ بیمار انتخاب شد، بطوریکه تعداد ۲۱ نفر که سطح TSH بالا و Free T4 نرمال داشتند بعنوان نمونه درگیر با هیپوتیروئیدی تحت بالینی و ۲۶ نفر که هورمونهای تیروئیدی نرمال داشتند بعنوان گروه کنترل انتخاب شدند. معیارهای ورود مطالعه بیمارانی بودند که بعلت نقص و یا نارسایی کلیوی، در بیمارستان فوق دارای پرونده بوده و طبق یک برنامه منظم جهت انجام دیالیز به این مرکز مراجعه می‌کنند و معیارهای خروج شامل افرادی شد که دارای عفونت فعال و مشکلات کبدی و قلبی عروقی و دیابت بودند. مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی

جدول ۱: پارامترهای عمومی و متابولیک در دو گروه مورد بررسی

تعداد	مورد	کنترل	P value	t مقادیر	درجه آزادی (df)
۲۱	۲۶				
سن (سال)	۴۵/۵ ± ۱۰/۱	۴۶/۱ ± ۸/۱	۰/۷۵	۰/۲۲۶	۴۵
BMI (kg/m ²)	۲۲/۳ ± ۶/۸	۱۷/۸ ± ۳/۹	<۰/۰۰۱	۲/۸۴۸	۴۵
Triglycerides (mg/dl)	۱۲۶ ± ۲۴۶	۱۰۱ ± ۱۸۵	۰/۰۰۱	۱/۸۴۳	۴۵
Total Cholesterol (mg/dl)	۳۸/۶ ± ۲۰۰	۳۰/۸ ± ۱۹۶	۰/۵۵	۰/۳۹۵	۴۵
LDL-Cholesterol (mg/dl)	۳۳/۵ ± ۱۵۰/۵	۳۳/۹ ± ۱۵۰/۵	۰/۹۹	۰/۰	۴۵
HDL-Cholesterol (mg/dl)	۱۱/۵ ± ۳۳/۴	۱۴/۲ ± ۳۴/۷	۰/۷۷	۰/۳۳۹	۴۵
TSH (μIU/L)	۱/۸ ± ۴/۷	۱/۶ ± ۳/۴	۰/۰۴	۲/۶۱	۴۵
FT4 (ng/dl)	۰/۰۹ ± ۱/۳۶	۰/۱ ± ۱/۳۶	۰/۸۰	۰/۰	۴۵
FT3 (pg/dl)	۷۷/۹ ± ۳۱۱	۸۴/۴ ± ۳۸۹	<۰/۰۰۱	۳/۲۵۹	۴۵
PTH (pg/ml)	۱۲۰ ± ۸۰۰	۱۵۰ ± ۵۳۰	۰/۱۵	۶/۶۹۴	۴۵
Ca (mg/dl)	۱/۸ ± ۸/۵	۰/۷۶ ± ۱۰	۰/۰۰۴	۳/۸۵۳	۴۵

جدول ۲: جدول ضریب همبستگی (R) لیپیدها و تستهای تیروئیدی و پاراتورمون سازگار شده برای سن و BMI

Triglycerides	TSH	FT3	FT4	PTH
۰/۱۲	۰/۱۰۴	۰/۰۲	۰/۱۰۰	۰/۱۶
۰/۰۵	۰/۰۲	۰/۰۶	۰/۰۴	۰/۰۴
۰/۱۲	۰/۱۳	۰/۱۳	*۰/۱۵۶	
۰/۰۴	۰/۰۲	۰/۰۳	*۰/۲۰	

* نشان دهنده سطح معنی داری <۰/۰۵ است، در این مطالعه مقدار <۰/۰۵ P-value، معنی دار در نظر گرفته شد.

بحث

هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین هورمون پاراتیروئید و دیس لیپیدمی با هیپوتیروئیدی تحت بالینی- که ریسک فاکتور قدرتمندی برای بیماریهای قلبی عروقی است- در بیماران دیالیزی می باشد. هیپوتیروئیدی تحت بالینی در بیماران دیالیزی شیوع بالاتری نسبت به افراد نرمال دارد، که در نهایت به هیپوتیروئیدی آشکار تبدیل می شود و گزارشات زیادی مبنی بر ارتباط آن با بیماری کاردیوواسکولار و سربروواسکولار مطرح شده است (۱). هورمون های تیروئیدی اثرات ژنومی و غیر ژنومی بر قلب دارند. T4 به فرم فعال T3 تبدیل می شود و آن هم اثرات بسیاری مثل تحریک بافتهای گرمایز، تغییر بیان پروتئینهای سلولار و عملکرد روی سلولهای عضلات صاف و عضله قلب دارد. تاثیرات ژنومی آن هم به صورت وارد شدن T3 به کاردیومیوسیتها با کمک پروتئینهای اتصالاتی اختصاصی در غشای سلول و واکنش با فعال کننده ها و یا مهار کننده های اختصاصی رونویسی برای تنظیم پروتئینهای قلبی (به خصوص ایزوفرمهای زنجیره سنگین میوزین) می باشد. در داخل کاردیومیوسیت T3 به هسته وارد شده و اثراتی هم روی فسفولامبان و پمپهای فعال کننده کلسیم دارد (۸). سیستم ایمنی در بیماران ESRD بعلت دیالیز کاهش می یابد و بنابراین تیترا آنتی بادی آنها کاهش می یابد و پاسخ به واکسیناسیون آنها برای هیپاتیت، تنانوس و دیفتری ضعیف است. به همین دلیل این فرضیه مطرح می شود که تناقض در شیوع بالاتر هیپوتیروئیدی تحت بالینی در بیماران دیالیزی نسبت به افراد نرمال شاید بعلت همین نقص عملکرد ایمنی آنان باشد. در سال ۲۰۱۲ Yee Yung Ng و همکارانش بیان کردند که در افراد دیالیزی با هیپوتیروئیدی تحت بالینی شیوع آنتی

بادی anti-TPO و anti-TG کمتر است. از سوی دیگر عوامل دیگری مثل ابقاء ید اضافی (ید اضافی سنتر هورمونهای تیروئید را مهار می کند) و یا سمیت اور میک نیز در این مورد مطرح شده است (۱). یافته های اصلی این مطالعه بیماران با نقص هیپوتیروئیدی، چاقی و افزایش تریگلیسیرید را در مقایسه با بیماران بدون این مشکل نشان می دهند. ارتباط بین هیپوتیروئیدی آشکار و BMI ثابت شده که می تواند در تشریح رابطه اختلالات تیروئیدی با بیماریهای قلبی عروقی بکار آید (۲). چگونگی افزایش وزن در این افراد را می توان به اثرات محیطی هورمونهای تیروئیدی و اثر موضعی آنها بر سیستم اعصاب مرکزی (CNS) در تنظیمات اشتها که مستقل از نقش اصلی آنها در مصرف انرژی پایه است نسبت داد (۹). در سال ۲۰۱۳ Muscogiuri و همکاران نشان دادند که بافت چربی شکمی اثر مستقیم بر سطح TSH در افراد چاق دارد که آن مستقل از مقاومت به انسولین است (۱۰). در سلولهای آدیپوسیت و پره آدیپوسیت ژن گیرنده TSH بیان می شود که پس از اتصال TSH به گیرنده آن منجر به ترشح آدیپوکیناز شده که مشابه لپتین در زمینه سوخت و ساز بدن نقش ایفا می کند. دیس لیپیدمی های متعددی با بیماریهای مزمن کلیوی همراه است. این دیس لیپیدمی ها با تجمع (۱) ذره های غنی از TG (که اغلب VLDL می باشد) و (۲) باقیمانده IDL که اغلب ناشی از عملکرد غیر طبیعی لیپاز می باشد، مشخص می شود. این تجمع موجب هیپرتریگلیسیریدمی و کاهش غلظت HDL می شود. هورمون های تیروئیدی به عنوان یک کوفاکتور برای LPL عمل کرده و هیپرتری گلیسیریدمی از راه تأثیر بر CETP موجب کاهش سطح کلسترول- LDL می گردد. همچنین موجب افزایش آدرنومدولین شده که به عنوان یک گشادکننده عروقی نیرومند سبب کاهش مقاومت عروق

بین دو گروه را می‌توان به عواملی مثل تفاوت در رژیم غذایی برای کلسیم، سطح ویتامین D و سوء جذب و بخصوص غلظت کمتر کلسیم سرمی و سطح آسب کلبوی و طول مدت دیالیز نسبت داد (۱۶). در مورد ارتباط PTH با غلظت لیپیدها بویژه سطح کلسترول مغایر با احمدی و همکاران (۱۷) و همچنین ناوارو و همکاران (۱۸) که عدم ارتباط معنی دار PTH با دیس لیپیدمی در بیماران دیالیزی را عنوان کرده‌اند، ارتباط معنی‌داری مشاهده گردید که تصور می‌شود علت وابستگی یا لزوم PTH برای ترکیب ساختاری بدن و چاقی و کسب وزن باشد. مکانیسم اثر PTH روی لیپیدهای سرمی کمتر شناخته شده است. با وجود آن این فرضیه وجود دارد که PTH روی لیپولیز اثر دارد و در نهایت به ترشح تریگلیسیرید منتهی می‌شود (۱۹). در مدل‌های آزمایشگاهی PTH نقش مهمی را در توسعه هیپرلیپیدمی اورمیک بازی می‌کند. مکانیسم دیگری که مطرح است دخالت PTH اضافی با توانایی عملکردی سلول‌های بتا برای ازدیاد ترشح انسولین است. همچنین در گزارشاتی عنوان شده است که PTH در هیپرپاراتیروئیدسم نقش مهمی را در دیس لیپیدمی در بیماران دیالیزی ایفا می‌کند (۱۷).

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه بیماران دیالیزی با نقص هیپوتیروئیدی تحت بالینی چندین مشکل کاردیومتابولیک را نشان می‌دهند که می‌توان به چاقی و دیس لیپیدمی که ارتباط مثبت با سطح هورمون پاراتیروئید دارند، اشاره نمود. با توجه به اینکه بیمارهای قلبی-عروقی مهم‌ترین علت مرگ و میر در این بیماران می‌باشد، لذا آزمایشات مداوم تیروئیدی برای آنها به همراه بررسی دقیق ارتباطات بین پارامترهای تیروئیدی ضروری به نظر می‌رسد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان فقدان گروه کنترل از بین افراد سالم برای مقایسه را نام برد که در صورت انتخاب افرادی سالم که از نظر سن و جنس و شاخص توده بدنی با افراد مورد مطالعه همسان سازی شده باشند، می‌توان درصد اطمینان نتایج بدست آمده را افزایش داد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل بخشی از یک طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی خراسان شمالی با کد ۹۱/۶۰/۲۹۰۰ می‌باشد. نویسندگان مقاله مراتب قدردانی و سپاس خود را از مسئولین محترم بیمارستان امام علی (ع) شهر بجنورد، همچنین از بیماران محترم و دیگر افراد شرکت‌کننده در این طرح تحقیقاتی، به‌عمل می‌آورند.

محیطی خواهد شد. بعلاوه عملکرد تیروئید از راه تغییر در حساسیت به انسولین می‌تواند منجر به اختلالات پروفایل چربی گردد. در بررسی ارتباط سطح TSH و HDL، مشابه با رضانی و همکاران رابطه منفی (غیر معنی دار) مشاهده گردید. در افراد مبتلا به هیپوتیروئیدی آشکار گیرنده‌های LDL در سطح سلول‌های کبدی کاهش می‌یابند، در نتیجه سوخت و ساز کلسترول کاهش یافته و باعث افزایش سطح کلسترول و LDL و کاهش سطح HDL می‌شود. اما در افراد با هیپوتیروئیدسم تحت بالینی ممکن است مکانیسم کمی متفاوت باشد. از آنجا که در افراد با عملکرد طبیعی تیروئید ارتباط بین TSH با لیپیدهای سرم از راه حساسیت به انسولین تنظیم می‌شود، بنابراین افراد با سطح بالاتر TSH در سرم و مقاوم به انسولین با احتمال بیشتری دچار اختلالات لیپیدهای سرم می‌شوند (۲). در مورد FT3 اگر چه افزایش آنرا در گروه کنترل مشاهده می‌کنیم اما توجه به این نکته ضرورت دارد که هر دو گروه در محدوده رنج طبیعی قرار دارند. در مورد تریگلیسیرید نتایجی موافق با مطالعه Wanjia و همکارانش در سال ۲۰۱۲ مشاهده می‌شود که در بیماران با افزایش سطح تریگلیسیرید، افزایش سطح TSH نیز مشاهده می‌شود (۱). مکانیسم واقعی مسئول اثر هورمون تیروئید بر رابطه آن با لیپیدها شفاف نیست. با وجود آن می‌توان گفت که رسپتورهای TSH در بافتهای دیگری بجز تیروئید مثل کلیه و مغز استخوان و بافت چربی وجود دارند و تغییرات سطح TSH در بیماران را می‌توان با ترکیبات لیپیدی و هیپرکلسترولمی مستقل از هورمونهای تیروئیدی شرح داد (۱۲). علاوه بر آن فاکتورهای دیگری نیز در این امر دخیل هستند که در این مطالعه در نظر گرفته نشده‌اند که از جمله آنان می‌توان به سیگار کشیدن و مقاومت به انسولین اشاره کرد (۱۳). در مورد کلسیم اگر چه هر دو گروه در محدوده نرمال قرار داشتند، اما مشابه با دوملر و همکارانش، سطح کلسیم به طور معنی داری متفاوت بود (۱۴). هیپر تیروئیدسم ممکن است با افزایش سطح کلسیم و افزایش بازگردش استخوان در ارتباط باشد. پس می‌توان انتظار داشت که هیپوتیروئیدسم اثر مخالف داشته باشد و باعث کاهش غلظت کلسیم و پیامد آن یعنی افزایش سطح PTH شود. از طرفی در نارسایی مزمن کلیوی عواملی مثل هیپوپروتئینمی، هیپرفسفاتمی، کاهش فرم فعال ویتامین D و مقاومت اسکلتی به PTH در هیپوکلسمی شرکت می‌کند. با توجه به هورمون پاراتیروئید، می‌توان مقدار بالای آنرا در هر دو گروه مورد بررسی مشاهده نمود که ریسک فاکتور مهمی برای کلسیفیکاسیون عروقی به شمار می‌رود و افزایش آن با احتمال ابتلا به آترواسکلروزیس در بیماران همودیالیزی ارتباط مستقیمی دارد (۱۵). اگر چه اختلاف PTH در دو گروه معنی دار نیست اما وجود اختلاف

References

- Ng YY, Wu SC, Lin HD, Hu FH, Hou CC, Chou YY, et al. Prevalence of clinical and subclinical thyroid disease in a peritoneal dialysis population. *Perit Dial Int*. 2012;32(1):86-93. DOI: 10.3747/pdi.2010.00202 PMID: 21532003
- Tohidi M, Rostami M, Asgari S, Azizi F. The association between sub-clinical hypothyroidism and metabolic syndrome: A population based study. *Iranian J Endocrinol Metab*. 2011;13(1):98-105.
- Nagasaki T, Inaba M, Kumeda Y, Hiura Y, Shirakawa K, Yamada S, et al. Increased pulse wave velocity in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(1):154-8. DOI: 10.1210/jc.2005-1342 PMID: 16234303
- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1998;32(5 Suppl 3):S112-9. PMID: 9820470

5. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis.* 1998;31(4):607-17. [PMID: 9531176](#)
6. Wang AY, Woo J, Lam CW, Wang M, Chan IH, Gao P, et al. Associations of serum fetuin-A with malnutrition, inflammation, atherosclerosis and valvular calcification syndrome and outcome in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(8):1676-85. [DOI: 10.1093/ndt/gfh891](#) [PMID: 15899935](#)
7. Guerin AP, London GM, Marchais SJ, Metivier F. Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15(7):1014-21. [PMID: 10862640](#)
8. Chopra S, Cherian D, Jacob JJ. The thyroid hormone, parathyroid hormone and vitamin D associated hypertension. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15 Suppl 4(8):S354-60. [DOI: 10.4103/2230-8210.86979](#) [PMID: 22145139](#)
9. Aljohani NJ, Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Alokail MS, Alkhrayf KM, Al-Othman A, et al. Differences and associations of metabolic and vitamin D status among patients with and without sub-clinical hypothyroid dysfunction. *BMC Endocr Disord.* 2013;13(1):31. [DOI: 10.1186/1472-6823-13-31](#) [PMID: 23962199](#)
10. Muscogiuri G, Sorice GP, Mezza T, Prioleta A, Lassandro AP, Pirronti T, et al. High-normal TSH values in obesity: is it insulin resistance or adipose tissue's guilt? *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(1):101-6. [DOI: 10.1002/oby.20240](#) [PMID: 23505173](#)
11. Wanjia X, Chenggang W, Aihong W, Xiaomei Y, Jiajun Z, Chunxiao Y, et al. A high normal TSH level is associated with an atherogenic lipid profile in euthyroid non-smokers with newly diagnosed asymptomatic coronary heart disease. *Lipids Health Dis.* 2012;11(1):44. [DOI: 10.1186/1476-511X-11-44](#) [PMID: 22448646](#)
12. Williams G, editor *Extrathyroidal expression of TSH receptor.* *Annales d'endocrinologie;* 2011: Elsevier.
13. Palmieri EA, Fazio S, Lombardi G, Biondi B. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk: a reason to treat? *Treat Endocrinol.* 2004;3(4):233-44. [PMID: 16026106](#)
14. Dumler F, Bello MJ, Cruz C, Gotaas KA, Macks H. Thyroid function surveillance in CAPD patients. *Adv Perit Dial.* 1995;11:225-8. [PMID: 8534710](#)
15. Hashemi J, Akaberi A, Golshan A. Relationship between biochemical risk factors for Atherosclerosis in dialysis patient and healthy persons. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2012;4(3):7.
16. Lee DM, Rutter MK, O'Neill TW, Boonen S, Vanderschueren D, Bouillon R, et al. Vitamin D, parathyroid hormone and the metabolic syndrome in middle-aged and older European men. *Eur J Endocrinol.* 2009;161(6):947-54. [DOI: 10.1530/EJE-09-0496](#) [PMID: 19773367](#)
17. Ahmadi F, Mirjafari SR, Khatami M, Khazaeipour Z, Ranjbarovini N. Relationship between serum parathyroid hormone levels and lipid profile in non-diabetic hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23(6):1188-95. [DOI: 10.4103/1319-2442.103558](#) [PMID: 23168847](#)
18. Navarro JF, Teruel JL, Lasuncion MA, Mora-Fernandez C, Ortuno J. Relationship between serum parathyroid hormone levels and lipid profile in hemodialysis patients. Evolution of lipid parameters after parathyroidectomy. *Clin Nephrol.* 1998;49(5):303-7. [PMID: 9617494](#)
19. Ahlstrom T, Hagstrom E, Larsson A, Rudberg C, Lind L, Hellman P. Correlation between plasma calcium, parathyroid hormone (PTH) and the metabolic syndrome (MetS) in a community-based cohort of men and women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;71(5):673-8. [DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03558.x](#) [PMID: 19250270](#)



The Relationship between subclinical hypothyroidism with Parathyroid hormone levels and Lipid profiles in patients on dialysis

Javad Hashemi ¹, Arash Akaberi ², Reza Ghanbari ³, Alireza Golshan ^{4,*}

¹ Assistant Professor of Clinical Biochemistry, Department of Molecular Sciences, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

² MSc of Biostatistics, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

³ Digestive Oncology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Assistant Professor of Urology, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

* **Corresponding author:** Alireza Golshan, Assistant Professor of Urology, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran. E-mail: argolshan@yahoo.com

Received: 30 Dec 2016

Accepted: 10 Jun 2017

Abstract

Introduction: About 5% to 15% of the general population is affected by subclinical hypothyroidism. This disorder is an important risk factor for cardiovascular disease, which is a major cause of mortality in patients on dialysis. Since the treatment of subclinical hypothyroidism leads to recovery of cardiac muscle plasticity and dyslipidemia, screening is essential.

Methods: The present case-control study was performed during autumn of 2016 at Imam Ali Hospital (Bojnurd, North Khorasan Province, Iran) on patients on dialysis. Overall, 47 patients, including 21 subjects with normal serum TSH and Free T4 as the case group and 26 subjects with normal thyroid hormone as the control group, were selected and their Thyroid Stimulating Hormone (TSH), FT3, FT4, iPTH, triglycerides, cholesterol, High Density Lipoprotein (HDL), Low Density Lipoprotein (LDL), and calcium were measured. Chi-square test was used to compare the two groups in terms of gender. Independent t-test was used to compare mean age, body mass index, and other factors. Pearson correlation coefficient was used to examine the relationship between variables.

Results: A significant correlation was observed between the mean BMI (22.3 ± 6.8 kg/m²), Triglyceride (TG) (246 ± 126 mg/dl), and Ca (8.5 ± 1.8 mg/dl), and also there were no significant differences in lipid parameters in the case group ($P < 0.001$). In addition, a significant positive correlation was found between PTH and HDL ($P = 0.001$) and a negative correlation between PTH and LDL ($P = 0.04$).

Conclusions: The findings of the current study showed obesity and triglyceridemia in patients with subclinical hypothyroidism deficiency compared to patients without this problem, also it was indicated that PTH has a correlation with dyslipidemia.

Keywords: Subclinical hypothyroidism, lipid parameters, PTH