

Kronik Böbrek Yetmezlikli Olgularda Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

EVALUATION OF THYROID FUNCTIONS IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE

İdris ŞAHİN*, Lokman EMİNOV**, Yusuf ÜSTÜN**, Rıdvan MERCAN**, Doğan KOCA**, Emrullah ATIŞ***, Cengiz KARAKAYA***, Reha ERKOÇ****

* Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD,

** Asis.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,

*** Arş.Gör.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Biyokimya AD,

****Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, VAN

Özet

Amaç: Kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanısı konulan olgulardaki tiroid fonksiyon testleri ve tiroid oto-antikör seropozitifliğini sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği ve Nefroloji Kliniğine Ağustos 2001- Haziran 2002 tarihleri arasında başvuran KBY'li 216 olgu ile 87 sağlıklı kontrol dahil edildi.

Bulgular: Olgularımızın 92'si kadın, 124'ü erkekti ve yaş ortalaması 48.4 ± 16.9 idi. Kontrol grubunun ise 37'si kadın, 50'si erkek ve yaş ortalaması 46.9 ± 17.2 idi. KBY'li olguların 81'i hemodiyaliz (HD), 17'si periton diyalizi (PD), 118'i ise prediyaliz dönemeydi. KBY'li olgularımızda %3.3 hipertiroidizm, %10.2 hipotiroidizm saptanırken bu oranlar kontrol grubunda sırasıyla %1.2, 3.5 olarak bulundu. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). KBY'li olgularda anti-tiroglobulin (anti-TG) antikör sıklığı %12.4 iken anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) antikör sıklığı %14.3 idi. Bu oranlar sağlıklı kontrollerde her iki antikör için %1.2 olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). KBY'li olgularımızda tiroid stimulan hormon (TSH), total T4 (TT4), serbest T4 (ST4) düzeyleri ile sağlıklı kontrollerdeki düzeyler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamışken; total T3 (TT3) ve serbest T3 (ST3) düzeyleri arasında istatistiksel olarak fark mevcuttu ($p < 0.031$, $p < 0.043$).

Sonuç: KBY olgularında tiroid fonksiyon testlerinde önemli değişiklikler olmaktadır. KBY'li olgularda hipotiroidizm, hipertiroidizm ve tiroid oto-antikör pozitifliği belirgin olarak artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: KBY, Tiroid fonksiyonları, Hipotiroidizm, Hipertiroidizm, Tiroid oto-antikörleri

T Klin Tıp Bilimleri 2003, 23:437-441

Summary

Aim: The aim of this study was to compare the thyroid function tests and prevalence of anti-thyroid antibody patients with chronic renal failure (CRF) by healthy controls.

Materials and Methods: In this study, we included 216 patients (92 female/124 male) with ESRD who admitted to the Yüzüncü Yıl University Medical School Training Hospital Department of Internal Medicine and Nephrology from August 2001 to June 2002 and 87 healthy controls (37 female/50 male).

Results: Mean age was 48.4 ± 16.9 in patients with CRF and 46.9 ± 17.2 in healthy controls. Eighty-one patients received hemodialysis therapy, 17 chronic ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and, 118 were followed in predialysis period. Hyperthyroidism was present in 3.2%, hypothyroidism was 10.2% patients with CRF. These rates were 1.2%, 3.5% in healthy controls respectively. Differences between two groups were statistically significant ($p < 0.001$). Prevalence of anti-tiroglobulin (anti-TG) antibody was 12.4%, anti-tiroid peroxidase (anti-TPO) was 14.3% in patients with CRF. Prevalence of anti-TG and anti-TPO was 1.2 in healthy controls. Differences between two groups was statistically significant ($p < 0.001$). No significant differences were found serum levels of tiroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4) and total thyroxine (TT4) but we found significant differences serum total triiodothyronine (TT3) and free triiodothyronine (FT3) in two groups ($p < 0.031$ and $p < 0.043$).

Conclusion: Marked alterations are seen in thyroid hormone profile in patients with CRF. Hypothyroidism, hyperthyroidism are frequent in patients with CRF than normal healthy controls.

Key Words: CRF, Thyroid functions, Hypothyroidism, Hyperthyroidism, Anti-TPO antibody, Anti-TG antibody

T Klin J Med Sci 2003, 23:437-441

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) böbrek fonksiyonlarının ilerleyici kaybı ve buna bağlı olarak, başta kardiyovasküler sistem olmak üzere

tüm sistemleri etkileyen sistemik bir hastalıktır. KBY'de üremik toksinlerin etkisiyle endokrin sistem, karbonhidrat metabolizması, tiroid fonksi-

yonları, üreme sistemi, büyüme-gelişme etkilenmektedir (1).

Kronik böbrek yetmezliğinde tiroid fonksiyonları bir çok yolla etkilenmektedir. KBY'li olgularda glomerul filtrasyon hızındaki (GFR) değişikliklere bağlı olarak tiroid hormon düzeylerinde de değişiklikler meydana gelmektedir (2,3). Dolaşan tiroid hormon seviyelerinin düşük olması, periferde hormon metabolizmasındaki değişimler, taşıyıcı proteinlere bağlanmadaki bozukluklar, doku hormon içeriğindeki değişimler ve tiroid dokusunun iyot miktarının artışı KBY'de görülen belli başlı tiroid hormon değişikliklerini oluşturmaktadır (2).

Nefronların yarısından fazlasının kaybı ve GFR değeri 80 ml/dk'nın altına düştüğünde serum T3 ve T4 düzeyleri azalmaya başlar (3). KBY'de serum T3 düşüklüğü, T4 düşüklüğüne göre daha sık rastlanmaktadır. Serum T3 düzeyinin daha düşük olması, T3'ün daha aktif bir hormon olması nedeni ile katabolizmanın önlenip protein yıkımından organizmanın korunmasına bağlanmıştır (3-5). Bahsedilen değişiklikler ciddi fizyolojik sonuçlara yol açmasa da KBY'de tiroid hormon testlerinin sonuçlarını yorumlamak zordur (6).

Biz bu çalışmada KBY tanısı konulan olgularda tiroid fonksiyonlarını değerlendirmeyi ve KBY popülasyonu içinde hipotiroidizm, hipertiroidizm tanısı konulan olguları ve KBY popülasyonunda anti-tiroid antikor pozitifliğini, sağlıklı kontrollerle karşılaştırmayı amaçladık. Ayrıca KBY'de seçilen tedavi yönteminin tiroid hormon düzeyleri ve tiroid oto-antikor düzeyleri üzerine etkileri araştırılmıştır.

Yöntem ve Gereçler

Çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji ve İç Hastalıkları Kliniğinde gerçekleştirildi. Ağustos 2001-Haziran 2002 tarihleri arasında KBY ile izlenen hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizi (PD) tedavisi gören veya anamnez, klinik ve laboratuvar olarak KBY tanısı konulmuş olup henüz renal replasman tedavisine (RRT) başlanmamış ve serum kreatinin düzeyi 2.0 mg/dl'nin üzerinde veya Cockcroft-Gault formülüne göre glomerul filtrasyon hızı (GFR) 50 ml/dk'nın altında saptanan 92'si kadın, 124'ü erkek toplam 216 olgu ile 87 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi.

Her üç gruptaki olguların tiroid hormon düzeyleri normal olgularla karşılaştırıldı. Yine her üç grubun hipotiroid, hipertiroid, ötiroid hasta sendromlu olgu sayıları sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Cinsiyetin KBY'li olgularda tiroid hormon profili üzerine etkileri araştırıldı. Olgularımızda tiroid oto-antikor pozitifliğinin hipotiroidizm ve hipertiroidizmle ilişkisi araştırıldı.

TSH, TT3, TT4, ST3, ST4 hormonları anti-TPO ve anti-TG antikor tayanları IMMULITE 2000 (BIODPC, Los Angeles, USA) cihazında radyoimmunoassay (RIA) metodu ile Immulyte marka ticari kitlerle çalışıldı. TSH için birim uIU/ml, TT3 ve ST4 için ng/ml, TT4 için ug/ml, ST3 için pg/ml kullanıldı. Anti-TG antikor pozitifliği 40 IU/ml üzerindeki, anti-TPO için ise 35 IU/ml üzerindeki değerler pozitif kabul edildi.

Tüm hastaların kan örnekleri sabah aç karına alındı. HD'e giren olgularda kan örnekleri hemodiyalize girişinden sonraki günde alındı.

Sayısal veriler ortalama \pm standart sapma olarak gösterildi. İstatistiksel karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Post Hoc Tukey testi ile anlamlı farklılık gösteren grup saptandı. Ayrıca bazı istatistiksel karşılaştırmalar için chi-square testi, student-t testi kullanıldı. İstatistiksel karşılaştırmalar SPSS for Windows vs 10.0 bilgisayar programı kullanılarak gerçekleştirildi. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması $48,4 \pm 16,9$ yıl idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması $46,9 \pm 17,2$ yıl idi. Olgularımızın 81'i HD tedavisi, 17'si PD tedavisi görmekte iken 118 olgu ise nefroloji polikliniğinde pre-diyaliz evrede takip edilmekteydi. HD, PD ve prediyaliz grubunun yaşları ve kontrol grubunun yaşları arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (Tablo 1).

HD, PD ve prediyaliz dönemdeki KBY'li hastaların ve sağlıklı kontrollerin tiroid hormon düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir. RRT yönteminin tiroid hormon düzeyleri üzerinde bir etkisi saptanmazken; KBY'li olgularda, sağlıklı kontrollerine göre TT3, ST3 düzeyleri istatistiksel olarak

Tablo 1. Sağlıklı kontrollerde RRT alan olgularda tiroid hormon sonuçları

Çalışma grubu	Sağlıklı kontrol	Prediyaliz	HD	PD
Olgu sayısı	87	117	81	17
Yaş	47.6±16,9	48.9±16.0	48.2±18.4	45.3±17.4
TSH	2.03±4.42	1.80±2.15	1.83±1.25	1.53±1.08
TT3	95.8±28.7	60.3±19.2 ^a	57.0±19.2 ^a	60.9±14.5 ^a
TT4	5.96±1.45	6.05±2.45	5.90±2.03	6.03±2.32
ST3	4.61±7.63	2.32±1.02 ^a	2.67±0.82 ^b	2.34±0.64 ^c
ST4	1.16±0.26	0.96±0.41	0.91±0.30	0.9±0.19

^a p<0.001, ^b p<0.01, ^c p<0.05

anlamli derecede düşük saptanırken; TSH, TT4, ST4 düzeyleri arasında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır (Tablo 1).

KBY'li olgularla sağlıklı kontroller arasında hipertiroidili ve hipotiroidili olgu sayısı arasında anlamlı fark saptanırken (p<0.001) (Tablo 2) KBY'li olgularda kullanılan tedavi yönteminin hipotiroidi ve hipertiroidi sıklığı üzerine etkisi saptanmadı (p>0.05).

KBY'li olguların hiç birinde TSH düzeyi 10'un üzerinde değilken, 7 olguda serum TSH düzeyi 5 uIU/ml'nin üzerinde saptanmıştır.

Olgularımızda tiroid oto-antikor pozitifliği ile hipotiroidizm ve hipertiroidizm arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05). Ayrıca seçilen tedavi yönteminin tiroid oto-antikor pozitifliği üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunamadı (p>0.05).

Toplam 105 KBY'li (HD+PD+Prediyaliz) olguda ve 87 sağlıklı kontrol vakasında tiroid oto-antikorları çalışıldı. KBY'li olgularımızın 15'inde anti-TPO antikorları, 13 olguda ise anti-TG antikorları pozitif saptanırken, kontrol grubunda bu oranlar hem anti-TPO için hem de anti-TG için 1/87 (%1.15) olarak bulunmuştur (Tablo 3). KBY'li olgularımızda cinsiyetin tiroid oto-antikor pozitifliği üzerine etkisi saptanmadı.

Tartışma

KBY'li olguların önemli bir kısmında TT4, ST4 ve TSH düzeyleri normal olmasına rağmen TT3, ST3 düzeyleri düşük saptanmıştır. Bu durum KBY ve diğer tiroid dışı bazı kronik hastalıklarda

Tablo 2. KBY'li ve kontrol grubunda görülen hipotirodizm ve hipertiroidizm oranları

Klinik Durum	KBY'li olgu (N= 216)	Kontrol grubu (N=87)	İstatistiksel anlam
Hipertiroidi	%3.2	%1.2	P<0.001
Hipotiroidi	%10.2	%3.5	P<0.001

Tablo 3. KBY grubunda ve sağlıklı kontrollerde anti-tiroid antikor sıklığı

Tiroid antikor	KBY grubu (N=105)	Sağlıklı kontrol (N=87)	P değeri
Anti-TPO	%14.3	%1.2	P<0.001
Anti-Tg	%12.4	%1.2	P<0.001

da saptanmıştır (7). Serum T3 düzeylerindeki azalma, serum tiroid bağlayan globulin (TBG) düzeylerindeki azalmaya bağlı veya periferde T4'ün, T3'e dönüşümünü sağlayan 5-deiyodinaz enzim aktivitesindeki azalmaya bağlı olabileceği belirtilmiştir. Bu sayede KBY'li hastalarda ST3 düzeyleri düşük tutularak protein yıkımının engellenmesi sağlanmaktadır (4,7,8). Çalışmamızda KBY'li olgularla sağlıklı kontrollerin serum TT4, ST4 ve TSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. (Tablo 1). Sonuçlarımız literatür bulgularını destekler niteliktedir.

Literatürde bazı durumlarda KBY'de TT4 düzeyi düşük olmasına rağmen ST4 düzeylerinin normal olduğu bildirilmiştir (3,7,9). Bu durum bir

çok nedene bağlanmıştır. T4-TBG bağlanmasında ki inhibitörlerin varlığı, tiroid hormonu bağlayan proteinlerin anormal yapıda olmaları veya tiroid hormonlarına olan afinitelerinin düşük olması, TSH'ın inaktif olması, TSH'a yanıtta tiroid düzeyinde değişiklikler, TSH salınımindaki bozukluklar başlıca nedenleri oluşturmaktadır (5,10-12). Kendi KBY olgularımızda TT4 ve ST4 düzeyleri ile sağlıklı kontrol grubunun ST4 ve TT4 düzeylerine göre daha düşüktü ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bir çok çalışmada, KBY'de TSH düzeyleri normal bulunmuştur (7,8,13,14). KBY'de T3 düzeylerinin düşük olmasına rağmen TSH düzeylerinin normal olması tiroid-hipofiz eksenindeki feedback mekanizmasının bozuk olmasına bağlanmıştır. TSH böbrekten temizlendiği için KBY'deki normal TSH düzeyleri belki hormonun atılımındaki azalmaya bağlı olabilir (2,15). Çalışmamızda TSH düzeyleri normal bulunmuştur. Sonuçlarımız literatür bulguları ile uyumludur (Tablo 1).

Kaptein ve ark. (16) 287 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada olguların %90'ında TSH düzeyleri normal iken, yaklaşık %10'luk hasta grubunda TSH düzeyleri yüksek bulunmuştur. Ötiroid olan olguların tümünde serum TSH düzeyleri genellikle 10 uIU/ml'nin altındadır. Primer hipotiroidili ve KBY'li olgularda ise TSH seviyeleri genellikle 20 mcmol/ml'nin üzerindedir (17). Çalışmamızda hiç bir olguda TSH düzeyi 10 uIU/ml'nin üzerinde saptanmadı. Olgularımızın %3.3'ünde TSH düzeyi 5-10 uIU/ml olarak bulunurken geri kalan olguların tümünde serum TSH düzeyi 5 uIU/ml'nin altındaydı. Sonuçlarımız literatürle uyumludur.

Aksoy ve ark. (18) Van yöresinde yaptığı bir çalışmada 60 yaş üzeri popülasyonda hipotiroidizm sıklığını %1.6 olarak bildirmiştir. Kaptein ve ark. (17) normal popülasyonda hipotiroidi sıklığının %0.6-1.1 arasında değiştiğini bildirirken KBY'li olgularda bu oranı %9.5 olarak bildirmişlerdir. KBY'de hipotiroidi sıklığının artışı bu olgularda hipotiroidinin bir çok faktör tarafından tetiklenmesinden kaynaklanmaktadır. Diyalizle veya azalmış böbrek klirensi ile iyot atılımının bozulması, artmış topikal povidon iyot emilimi ki bu durum tiroid

hormon biyosentezini ve salınımını bozmaktadır (16,17). Çalışmamızda olgularımızın %10.4'ünde hipotiroidi saptandı. Hipotiroidizmi olan olguların önemli kısmında da tablo santral hipotiroidizm olarak değerlendirilmiştir. Kendi sonuçlarımız literatür bulgularını desteklemektedir (Tablo 1,2).

Yapılan çalışmalarda, KBY popülasyonunda hipertiroidizm sıklığının normal popülasyondan farklı olmadığı bildirilmiştir. KBY'de hipertiroidizmin sık görülen nedenleri arasında Graves'li olgularda dışardan tiroid hormon kullanımı, multinodüler toksik guatr veya toksik adenom, tiroidit, multinodüler guatrlı olgularda iyotun neden olduğu tirotoksikozdur (16,17). Daha önce bölgemizde de Aksoy ve ark. (18) tarafından yapılan bir çalışmada guatrlı 222 olgunun %4.5'inde hipertiroidi saptanırken; 60 yaş üzeri 299 olguda %1 oranında hipertiroidizm saptanmıştır. Kendi çalışmamızda (Tablo 2) KBY popülasyonunda hipertiroidizm oranının %3.3 olduğunu göz önüne alırsak KBY popülasyonu ile normal popülasyon arasında hipertiroidi görülme oranları birbirine yakındır.

Kaptein (16) yapmış oldukları bir çalışmada anti-TPO antikor oranını sağlıklı kontrollerden belirgin olarak daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda literatür bulgularını destekler nitelikte, anti-TPO antikor sıklığını sağlıklı kontrollere göre anlamlı ölçüde yüksek saptadık (Tablo 3). KBY'li olgularda anti-TPO antikor sıklığının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olması bu olgularda anti-TPO antikor klirensinin azalmasına bağlanmıştır (16).

Sakurai ve ark. (19) yaptıkları çalışmada KBY'li olgularda anti-Tg antikor titresinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bairaktari ve ark. (20) yaptıkları bir çalışmada HD hastalarının %24'ünde, PD hastalarının %41'inde, prediyaliz hastalarının %20'sinde tiroid otoantikörlerinin pozitif olduğunu bildirmişlerdir ve hatta serum BUN düzeyi ile korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (19). Biz, KBY grubunda olguların önemli bir oranda anti-TG antikörlerini pozitif saptadık (Tablo 3). Bu durum muhtemelen KBY'li olgularda tiroid oto-antikörlerinin böbrekle atılımının azalmasına bağlanmıştır.

Literatürde, KBY'li olgularda tiroid oto-antikör pozitifliği ile hipotiroidizm ve hipertiroidizm arasında ilişkiyi araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda tiroid oto-antikör pozitifliği ile hem hipotiroidizm hem de hipertiroidizm arasında istatistiksel bir ilişki saptanmamıştır. ($p>0.05$).

Sonuç olarak KBY olgularında tiroid hormon metabolizmasında önemli değişiklikler olmaktadır. Olgularda çoğunlukla düşük tiroid fonksiyonları görülmektedir. Bu durumun protein kaybına karşı koruyucu rolü vardır. İlâveten, bu olgularda böbrekten atılımın azalmasına bağlı olarak tiroid oto-antikör sıklığı belirgin olarak artmaktadır.

KAYNAKLAR

- Dubrow A, Levin NW. Biochemical and hormonal alterations in chronic renal failure. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S (eds). *The Principles and Practice of Nephrology*. Mosby, St Louis, 1995; pp 596-602.
- Lim VS. Thyroid function in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 (Suppl 1): 80-4.
- Demirbaş B, Çakır B, Yalçın B, Yöner A, Karaahmetoğlu S. Kronik böbrek yetmezliği ve tiroid fonksiyonları. *Türkiye Tıp Dergisi* 1999; 6(2): 86-91.
- Lim VS, Flanigan J, Zavala D, Freeman RM. Protective adaptation of low serum triiodothyronine in patients with CRF. *Kidney Int* 1985; 28:541-9.
- Kaptein EM. Thyroid function in renal failure. *Contr Nephrol* 1986; 50:64-72.
- Lim VS. Thyroid hormone metabolism. In: Massry SG, Glasscock RJ. *Massry's and Glasscock's Textbook of Nephrology*. Lippicott Williams & Wilkins, 4th edition, New York, 2001; pp 1361-7.
- Tikanoja S, Jouti A, Liewendahl K. Association between increased concentration of free thyroxine and unsaturated free fatty acids in nonthyroidal illnesses: role of albumin. *Clinica Chem Acta* 1989; 179: 33-44.
- Wheatley T, Clark MSP, Clark JDA, et al Abnormalities of thyrothropin (TSH) evening rise and pulsatile release in hemodialysis patients: Evidence for hypothalamic-pituitary changes in chronic renal failure. *Clin Endoc* 1989; 31:39-50.
- Eren Z, Gezer S, Erenoğlu E. Kronik renal yetmezlikte tiroid fonksiyonları. *Anadolu Tıp Dergisi* 1986; 8:211-7.
- De Santo N, Carella C, Fine R, et al. Thyroid function in uremic children—studies at various stage of nephron loss and during treatment with hemodialysis and/or CAPD. *Nephron* 1985; 49:56-62.
- Pagliacci MC, Pelicci G, Crignani F, et al Thyroid function tests in patients undergoing maintenance dialysis. Characterization of the “low T4 syndrome” in subjects on regular hemodialysis and CAPD. *Nephron* 1987; 46: 225-230.
- Mehta JH, Lebanaj F, Desai KB, et al Total and free thyroid hormone levels in chronic renal failure. *J Postgraduate Med* 1991; 37: 79-83.
- Hegedus L, Andersen JR, Paulsen LR, et al Thyroid gland volume and serum concentration of thyroid hormones in chronic renal failure. *Nephron* 1988; 40:171-4.
- Weissel M, Stummwoll K, Kolbe H, Höfer R. Basal and TRH stimulated thyroid and pituitary hormones in various degrees of renal insufficiency. *Acta Endocrin* 1979; 90:20-32.
- Pasqualini T, Zantleifer D, Balzeretti M, et al Evidence of hypothalamic-pituitary thyroid abnormalities in children with end-stage renal disease. *J Pediatr* 1991; 873-8.
- Kaptein EM. Thyroid hormone metabolism and thyroid disease in chronic renal failure. *Endocrin Rev* 1996; 17(1): 45-63.
- Kaptein EM. Abnormalities of thyroid function in chronic renal patients. In Nissenson AR, Fine RN (eds). *Dialysis Therapy*. Philadelphia, Hanley & Belfus Inc, 3rd edition, 2002: 361-8.
- Aksoy H, Erkoç R, Sayarlıoğlu M, Dilek İ, İlhan M, Alıcı S, Topal C, Uygan İ. Van ili ve çevresinde guvatr tarama çalışması ve 60 yaş üzeri bireylerde tiroid fonksiyonları. XXI. Ulusal Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi, 29 Eylül-3 Ekim 1998, İstanbul.
- Sakurai S, Hara Y, Miura S, et al Thyroid functions before and after maintenance hemodialysis in patients with chronic renal failure. *Endocrinol Jpn* 1988; 35(6):865-76.
- Bairaktari ET, Milionis HJ, Katapolis K, et al Lipoprotein (a), apolipoprotein (a) phenotypes, and thyroid autoimmunity in uremic patients. *Endocrinologist* 2000; 10 (6): 383-8.

Geliş Tarihi: 20.12.2002

Yazışma Adresi: Dr.İdris ŞAHİN
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD,
65200 VAN