

## Εκτίμηση της θυρεοειδικής λειτουργίας σε χρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς ηλικίας >50 ετών

**ΣΚΟΠΟΣ** Οι διαταραχές της θυρεοειδικής λειτουργίας είναι συχνές στους χρόνια αιμοκαθαιρόμενους (ΑΜΚ) ασθενείς, συνήθως είναι ήπιες και ασυμπτωματικές, ενώ η συχνότητά τους αυξάνει προοίους της ηλικίας. **Σκοπός** της εργασίας ήταν η εκτίμηση της θυρεοειδικής λειτουργίας σε επιλεγμένο (ηλικία >50 ετών) πληθυσμό χρόνια ΑΜΚ ασθενών. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Μελετήθηκε η θυρεοειδική λειτουργία 109 ΑΜΚ ασθενών, 61 ανδρών (Α) και 48 γυναικών (Γ), ηλικίας  $67,5 \pm 8,8$  ετών (51-85) και υπό ΑΜΚ για  $57,7 \pm 52$  μήνες (9-250). Κανένας ασθενής δεν είχε ιστορικό θυρεοειδοπάθειας, δεν ελάμβανε φάρμακα που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της μελέτης ή έπασχε από λοιμώξη (ή άλλη νόσο) κατά τη μελέτη. Από τους ασθενείς αυτούς, ελήφθη αίμα πριν από την πρώτη συνεδρία της εβδομάδας και προσδιορίστηκαν (με ραδιοανοσολογική μέθοδο, RIA) οι  $FT_3$ ,  $FT_4$ , TSH και τα αντισώματα αντι-Tg και αντι-TPO. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** (α) Υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό [ $TSH < 0,3$   $\mu IU/mL$  με φυσιολογικά επίπεδα  $FT_3$  (1,6-4,3  $pg/mL$ ) και  $FT_4$  (0,6-1,9  $ng/dL$ )] παρουσίασαν 2 άρρενες (1,83%), (β) 2 ασθενείς (1 Α και 1 Γ, 1,83%) εμφάνισαν έκδηλο υποθυρεοειδισμό με υψηλή TSH και χαμηλά επίπεδα  $FT_3$  και  $FT_4$  και (γ) 10 ασθενείς (8 Γ και 2 Α, 9,17%) παρουσίασαν υψηλές τιμές TSH ( $> 4$   $\mu IU/mL$ ) και φυσιολογικά επίπεδα  $FT_3$  και  $FT_4$ , γεγονός που τους κατατάσσει στην κατηγορία του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού. Τέλος, αυξημένα επίπεδα αντι-Tg ( $> 100$  IU/mL) και αντι-TPO ( $> 10$  IU/mL) εμφάνισαν 8 (7,34%) και 10 (9,17%) ασθενείς, αντίστοιχα. Οι γυναίκες παρουσίασαν, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό, υψηλότερο ποσοστό παθολογικά υψηλών τιμών TSH από τους άνδρες (18,75% έναντι 4,92%,  $\chi^2=5,24$ ,  $P<0,05$ ). **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Σημαντικό ποσοστό (12,83%) του επιλεγμένου πληθυσμού ΑΜΚ ασθενών της μελέτης εμφάνισε διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδούς, γεγονός που καθιστά επιθυμητό τον προληπτικό έλεγχο αυτών των ασθενών.

Οι διαταραχές της θυρεοειδικής λειτουργίας αποτελούν τις συχνότερες ενδοκρινολογικές διαταραχές στους χρόνια αιμοκαθαιρόμενους (ΑΜΚ) ασθενείς (σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα, συναντώνται στο 10-12% περίπου των ΑΜΚ ασθενών και η συχνότητά τους αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας).<sup>1-3</sup> Ως αίτια των διαταραχών αυτών θεωρούνται η ανάπτυξη αυτοάνοσων θυρεοειδοπαθειών (κυρίως σε ΑΜΚ ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη), η προοδευτικά αυξανόμενη ηλικία των εντασσόμενων σε χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση (ΧΠΑ), η μειωμένη δραστηριότητα της ηπατικής αποϊώδωσης και η μεγάλη συγκέντρωση ανόργανου ιωδίου στον ορό των χρόνια ΑΜΚ ασθενών.<sup>1,4</sup> Ως επιβαρυντικοί παράγοντες θεωρούνται, επίσης, ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός και η βιοασυμβατότητα των υλικών ΑΜΚ (μέσω της απελευθέρωσης κυτταροκινών).<sup>5,6</sup> Η έκφραση των διαταραχών της θυρεοειδικής λειτουργίας, στους ΑΜΚ ασθενείς, μπορεί να λάβει είτε τη μορφή διαταραχών των επιπέδων των θυρεοειδικών ορμονών ή της παρουσίας αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων [έναντι της θυρεοσφαιρίνης (ΑΘΑ) ή της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (αντι-TPO)], είτε τη μορφή του υποκλινικού υπο- ή υπερθυρεοειδισμού. Σε μερικές περιπτώσεις, οι τελευταίες διαταραχές είναι δυνατό να μετεξελιχθούν σε κλινικά έκδηλες μορφές.<sup>7,8</sup>

Υπό το πρίσμα των νεότερων δεδομένων, ακόμη και οι υποκλινικές θυρεοειδοπάθειες (υπερ- και υποθυρεοει-

Π. Καλοχαιρέτης,  
Α. Δρούζας,  
Ι. Μακρυνιώτου,  
Σ. Ζερμπαλά,  
Η. Βλάχης,  
Ν. Αρβανίτης,  
Κ. Φίλη,  
Κ. Μπλήτσα,  
Χ. Ιατρού

Νεφρολογικό Τμήμα «Γ. Παπαδάκης»,  
Περιφερειακό Γενικό Νοσοκομείο  
Νίκαιας, Πειραιάς

Assessment of thyroid function  
in chronic hemodialysis patients  
aged over 50 years

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς  
Διαταραχές θυρεοειδικής λειτουργίας

Υποβλήθηκε 22.5.2003  
Εγκρίθηκε 10.11.2003

δισμός) δεν είναι απλά «εργαστηριακά» ευρήματα, αλλά καταστάσεις οι οποίες συνοδεύονται από τον κίνδυνο παρόξυνσης στεφανιαίας νόσου και καρδιακών αρρυθμιών (ο υπερθυρεοειδισμός) ή από αυξημένο κίνδυνο δυσλιπιδαιμίας, στεφανιαίας νόσου και αρτηριοσκληρώσεως (ο υποθυρεοειδισμός).<sup>9-11</sup> Επομένως, και κάτω από συγκεκριμένες προϋποθέσεις, οι υποκλινικές θυρεοειδοπάθειες θα πρέπει να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά, αφού τέτοιες θεραπευτικές προσπάθειες συνοδεύτηκαν από βελτίωση κλινικών και εργαστηριακών παραμέτρων.<sup>12,13</sup>

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν (α) η αναζήτηση της συχνότητας των διαταραχών της θυρεοειδικής λειτουργίας σε χρόνια ΑΜΚ ασθενείς, ηλικίας άνω των 50 ετών (υποπληθυσμός, στον οποίο αναμένεται και μεγαλύτερη συχνότητα αυτών) και (β) η ευαισθητοποίηση των ιατρών στην αναζήτησή τους, έχοντας υπόψη ότι τα συμπτώματα και σημεία των θυρεοειδοπαθειών (αδυναμία, εύκολη κόπωση, ταχυκαρδία, αρρυθμίες) είναι αμβληχρά και αλληλοκαλύπτονται, σε πολλές περιπτώσεις, από παρόμοια συμπτώματα και σημεία της νεφρικής ανεπάρκειας.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν 109 χρόνια ΑΜΚ ασθενείς (61 άνδρες, 48 γυναίκες), ηλικίας  $67,5 \pm 8,8$  ετών (διακύμανση 51–85) και υπό αιμοκάθαρση για  $57,72 \pm 51,6$  μήνες (διακύμανση 9–250). Η πρωτοπαθής νόσος ήταν: σακχαρώδης διαβήτης σε 27 (24,78%), πολυκυστική νόσος σε 14 (12,84%), χρόνια σπειραματονεφρίτιδα σε 15 (13,76%), αποφρακτική ουροπάθεια σε 9 (8,26%), άλλες νεφροπάθειες (π.χ. πολλαπλούν μυέλωμα, νεφροσκληρόση) σε 13 (11,92%), ενώ σε 31 ασθενείς (28,44%) η αιτία της νεφρικής ανεπάρκειας ήταν άγνωστη. Δύο ασθενείς (1 άνδρας και 1 γυναίκα) έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη με διαφορετικής αιτιολογίας πρωτοπαθή νόσο. Λόγω της μεγάλης διάρκειας του σακχαρώδους διαβήτη, στις δύο αυτές περιπτώσεις, οι ασθενείς στη μετέπειτα ανάλυση των αποτελεσμάτων περιελήφθησαν στην ομάδα των διαβητικών, η οποία και περιελάμβανε πλέον 29 ασθενείς (26,6% του συνόλου).

Από τους μελετηθέντες ασθενείς, κανένας δεν είχε ιστορικό θυρεοειδοπάθειας ή παρουσίαζε συμπτώματα ή σημεία προς την κατεύθυνση του υπο- ή υπερθυρεοειδισμού, ενώ επίσης κανένας, κατά την αιμοληψία ή κατά το άμεσο παρελθόν, δεν είχε εμφανίσει επεισόδιο λοίμωξης ή άλλης κατάστασης που θα μπορούσε να επηρεάσει τη θυρεοειδική λειτουργία και, φυσικά, κανένας δεν ελάμβανε φάρμακα, που θα μπορούσαν να τροποποιήσουν τη θυρεοειδική λειτουργία ή τον εργαστηριακό προσδιορισμό των ορμονών (π.χ. κορτικοειδή, αμιωδαρόνη, φαινοτοΐνη κ.ά.).

Στους ασθενείς αυτούς, κατόπιν προφορικής συγκατάθεσής τους, ελήφθη αίμα πριν από την πρώτη συνεδρία αιμοκάθαρ-

σης της εβδομάδας, προσδιορίστηκαν τα ελεύθερα κλάσματα της τετραϊωδοθυρονίνης (FT<sub>4</sub>) και της τριωδοθυρονίνης (FT<sub>3</sub>), η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH) και τα αντισώματα έναντι της θυρεοσφαιρίνης (αντι-Tg, ΑΘΑ) και της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (αντι-TPO). Ο προσδιορισμός των ελευθέρων κλάσμάτων των θυρεοειδικών ορμονών προτιμήθηκε έναντι των ολικών κλασμάτων, αφού είναι πλέον αξιόπιστα ως μη επηρεαζόμενα από μεταβολές των λευκωμάτων και των λιποπρωτεϊνών και επειδή εκφράζουν τις δραστικές μορφές των κυκλοφορούντων ορμονών.

Ο χρόνος της αιμοληψίας (πριν από τη συνεδρία της ΑΜΚ) επιλέχθηκε με το δεδομένο ότι μετά την ΑΜΚ αυξάνεται η FT<sub>4</sub> και μειώνεται η TSH εξαιτίας της μειωμένης δεσμευτικής ικανότητας των πρωτεϊνών προς την FT<sub>4</sub> (σύνδεσή τους με την ηπαρίνη).<sup>14</sup> Όλοι οι προσδιορισμοί έγιναν με ραδιοανοσολογική μέθοδο.

Το εύρος των φυσιολογικών τιμών για τις μετρηθείσες παραμέτρους της θυρεοειδικής λειτουργίας έχει ως εξής:

FT<sub>4</sub>: 0,6–1,9 ng/dL, FT<sub>3</sub>: 1,6–4,3 pg/mL, TSH: 0,3–4 μIU/mL, ΑΘΑ (αντι-Tg) ≤100 IU/mL, αντι-TPO ≤10 IU/mL.

Η αξιολόγηση της ύπαρξης ή μη διαταραχής της θυρεοειδικής λειτουργίας βασίστηκε στα επίπεδα της TSH ορού, η οποία και αποτελεί, κατά γενική παραδοχή, τον πλέον αξιόπιστο εργαστηριακό δείκτη εκτίμησής της, ενώ η διάκριση μεταξύ κλινικών και υποκλινικών μορφών έγινε με βάση τα δεδομένα της βιβλιογραφίας.<sup>15</sup>

Ως υποκλινικός υποθυρεοειδισμός χαρακτηρίστηκε η αύξηση της TSH πέραν των 4 μIU/mL με φυσιολογικά επίπεδα FT<sub>4</sub> και FT<sub>3</sub>, ενώ ως υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός η μείωση της TSH <0,3 μIU/mL με φυσιολογικά επίπεδα των FT<sub>4</sub> και FT<sub>3</sub>.

Κλινικές διαταραχές θεωρήθηκαν οι περιπτώσεις, στις οποίες οι διαταραχές της TSH συνοδεύτηκαν και από ανάλογες μεταβολές των επιπέδων των FT<sub>4</sub> και FT<sub>3</sub>.

Τα αποτελέσματα εκφράζονταν ως μέσες τιμές (mean values, MV) και σταθερές αποκλίσεις (standard deviations, SD). Για τη στατιστική μελέτη των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία t (t-test) για τη σύγκριση των μέσων τιμών, ο παραμετρικός συντελεστής r για την αξιολόγηση του βαθμού της στατιστικής σημαντικότητας της συσχέτισης δύο παραμέτρων και η δοκιμασία χ<sup>2</sup> για τη σύγκριση ποσοστιαίων αναλογιών.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά (συνολικός αριθμός ασθενών, φύλο, ηλικία, χρόνος στην ΑΜΚ) και τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων φαίνονται στον πίνακα 1. Στον πίνακα αυτό φαίνεται, επίσης, και η στατιστική σύγκριση των επιδημιολογικών και εργαστηριακών ευρημάτων μεταξύ ανδρών και γυναικών. Σημειώ-

**Πίνακας 1.** Αποτελέσματα των επιδημιολογικών και εργαστηριακών παραμέτρων της μελέτης, καθώς και η στατιστική σύγκριση των παραμέτρων αυτών μεταξύ ανδρών και γυναικών. AMK: Αιμοκάθαρση, ΑΘΑ: Αντιθυρεοσφαιρινικά αντισώματα, NS: Στατιστικά μη σημαντικό.

Ασθενείς/Φύλο	Σύνολο (n=109)	Άνδρες (n=61)	Γυναίκες (n=48)	P
Ηλικία (έτη)	67,5±8,8 (51-85)	68±9 (51-85)	67±7 (51-81)	NS
AMK (μήνες)	57,72±51,6 (9-250)	57,3±50,6 (2-250)	57,8±53 (5-227)	NS
FT <sub>3</sub> (pg/mL)	2,2±0,4 (0,3-3,1)	2,27±0,34 (1,2-2,9)	2,12±0,45 (0,3-3,1)	<0,1
FT <sub>4</sub> (ng/dL)	0,79±0,26 (0,2-1,6)	0,78±0,26 (0,2-1,6)	0,8±0,26 (0,2-1,5)	NS
TSH (μIU/mL)	2,33±2,13 (0,1-80)	1,97±1,4 (0,1-8)	4,36±11,36 (0,3-80)	NS
ΑΘΑ (IU/mL)	53,8±131 (1-703)	37,4±109 (5-703)	74±153 (1-525)	NS
Αντι-TPO (IU/mL)	8,1±24,8 (1-174)	4,5±7,6 (1-43)	12,5±35,7 (1-174)	NS

νεται ότι, στην ομάδα των ανδρών, 15 (24,6%) ήταν διαβητικοί, ενώ στην ομάδα των γυναικών 14 (29,17%). Η διαφορά της συχνότητας των διαβητικών ατόμων στις δύο ομάδες ήταν στατιστικά μη σημαντική ( $\chi^2=0,18$ , P NS).

Από τις στατιστικές συσχετίσεις που έγιναν, βρέθηκε ότι, στο σύνολο των ασθενών, στατιστικά σημαντικές ήταν η θετική συσχέτιση μεταξύ FT<sub>3</sub> και FT<sub>4</sub> ( $r=0,36$ ,  $P<0,001$ ) και η αρνητική μεταξύ TSH και FT<sub>4</sub> ( $r=-0,264$ ,  $P<0,01$ ) και μεταξύ ΑΘΑ και FT<sub>3</sub> ( $r=-0,213$ ,  $P<0,05$ ), ενώ οι συσχετίσεις μεταξύ TSH και ΑΘΑ ( $r=0,180$ ) και TSH και FT<sub>3</sub> ( $t=-0,160$ ) ήταν ασαφείς ( $P<0,1$ ).

Σε συσχετίσεις όμως που έγιναν για τις ομάδες των δύο φύλων, στατιστικά σημαντικές ( $P<0,001$ ) ήταν η θετική συσχέτιση FT<sub>3</sub> και FT<sub>4</sub> ( $r=0,56$ ) για τους άνδρες και οι αρνητικές συσχετίσεις μεταξύ των TSH και FT<sub>3</sub> ( $r=0,6$ ) και των ΑΘΑ και FT<sub>3</sub> ( $r=-0,3$ ) για τις γυναίκες, ενώ στους άνδρες βρέθηκαν ασαφείς ( $P<0,1$ ) οι θετικές συσχετίσεις ηλικίας-FT<sub>3</sub> ( $r=0,24$ ) και ΑΘΑ-FT<sub>3</sub> ( $r=0,235$ ).

Η αρνητική συσχέτιση των ΑΘΑ με τα επίπεδα της FT<sub>3</sub>, ιδιαίτερα σημαντική για το σύνολο των ασθενών, θα μπορούσε να σχετίζεται με πιθανή ανάπτυξη της αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας Hashimoto, θυρεοειδοπάθειας

κατά την οποία είναι συχνή η συνύπαρξη αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων και υποθυρεοειδισμού.

Όλες οι άλλες μη αναγραφόμενες συσχετίσεις, όπως μεταξύ TSH και ηλικίας, χρόνου AMK και τίτλων αντι-TPO ή ΑΘΑ, χρόνου AMK και FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, αποδείχθηκαν στατιστικά μη σημαντικές.

Στον πίνακα 2 αναγράφονται οι απόλυτοι αριθμοί και η εκατοστιαία αναλογία των ασθενών με παθολογικές τιμές (μικρότερες ή μεγαλύτερες των φυσιολογικών) των εργαστηριακών παραμέτρων της μελέτης, για το σύνολο των ασθενών και για τις ομάδες των ανδρών και γυναικών και, επιπρόσθετα, παρατίθενται τα αποτελέσματα της στατιστικής σύγκρισης των ποσοστών των παθολογικών εργαστηριακών παραμέτρων στα δύο φύλα (άνδρες-γυναίκες). Όπως φαίνεται και από τον πίνακα, ιδιαίτερα σημαντική στατιστικά ήταν η υπεροχή του ποσοστού των γυναικών με αυξημένη TSH ( $\chi^2=5,24$ ,  $P<0,05$ ) και ασαφής η υπεροχή του ποσοστού των γυναικών με αυξημένα επίπεδα ΑΘΑ ( $\chi^2=3,35$ ,  $P<0,1$ ), ενώ θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε δύο ασθενείς παρατηρήθηκε ταυτόχρονη αύξηση του τίτλου των ΑΘΑ και των αντι-TPO με φυσιολογικά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών και TSH.

**Πίνακας 2.** Απόλυτοι αριθμοί και εκατοστιαία ποσοστά των ασθενών με παθολογικές τιμές των εργαστηριακών παραμέτρων της μελέτης για το σύνολο των ασθενών, για τους άνδρες και τις γυναίκες. Παρατίθενται, επίσης, τα αποτελέσματα της στατιστικής σύγκρισης των ποσοστών των παθολογικών εργαστηριακών παραμέτρων στα δύο φύλα. ΑΘΑ: Αντιθυρεοσφαιρινικά αντισώματα, NS: Στατιστικά μη σημαντικό.

Ασθενείς/Φύλο	Σύνολο (n=109)	Άνδρες (n=61)	Γυναίκες (n=48)	P
FT <sub>3</sub> <1,6 pg/mL	5 (4,56%)	2 (3,28%)	3 (6,25%)	NS
FT <sub>3</sub> >4,3 pg/mL	-	-	-	
FT <sub>4</sub> <0,6 ng/dL	15 (13,8%)	9 (14,75%)	6 (12,5%)	NS
FT <sub>4</sub> >1,9 ng/dL	-	-	-	
TSH <0,3 μIU/mL	2 (1,83%)	2 (3,28%)	-	NS
TSH >4 μIU/mL	12 (11%)	3 (4,92%)	9 (18,75%)	<0,05
ΑΘΑ >100 IU/mL	8 (7,34%)	2 (3,28%)	6 (12,5%)	<0,1
Αντι-TPO >10 IU/mL	10 (9,17%)	5 (8,2%)	5 (10,4%)	NS

Τέλος, στον πίνακα 3 αναφέρονται τα επιδημιολογικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά των ασθενών με παθολογικές τιμές TSH. Από τους 12 συνολικά ασθενείς με παθολογικά αυξημένα επίπεδα TSH στον ορό (δηλαδή, TSH >4  $\mu\text{IU/mL}$ ), 2 (ένας άνδρας και μία γυναίκα) παρουσίασαν και μειωμένα επίπεδα των FT<sub>3</sub> (<1,6  $\text{pg/mL}$ ) και FT<sub>4</sub> (<0,6  $\text{ng/dL}$ ), δηλαδή έκδηλο υποθυρεοειδισμό. Στην περίπτωση μάλιστα της γυναίκας, η συνύπαρξη αυξημένου τίτλου ΑΘΑ υποδηλώνει πιθανώς θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Κατά την περαιτέρω ανάλυση, 3 ασθενείς (όλες γυναίκες) παρουσίασαν μείωση μόνο της μίας θυρεοειδικής ορμόνης (FT<sub>3</sub> ή FT<sub>4</sub>), γεγονός που τις τοποθετεί μάλλον στην κατηγορία του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού, και οι υπόλοιποι 7 (2 άνδρες και 5 γυναίκες) ανήκαν σαφώς στην κατηγορία του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού. Φαίνεται δηλαδή ότι, από το σύνολο των μελετηθέντων ασθενών, εργαστηριακά ευρήματα κλινικού υποθυρεοειδισμού παρουσίασαν μόνο 2 (1,83%). Όταν μάλιστα το ποσοστό του κλινικού υποθυρεοειδισμού υπολογιστεί για τα δύο φύλα, τότε παρατηρείται ότι στους άνδρες το ποσοστό αυτό μειώνεται στο 1,64% και στις γυναίκες ανέρχεται σε 2,08%, χωρίς η διαφορά των ποσοστών αυτών να είναι στατιστικά σημαντική.

Αντίθετα, το ποσοστό των ασθενών με εργαστηριακά ευρήματα υποκλινικού υποθυρεοειδισμού ήταν πολύ μεγαλύτερο (9,17%) για το σύνολο των ασθενών και τις

γυναίκες (16,7%) και διπλάσιο (3,28%) για τους άνδρες και η διαφορά μεταξύ των δύο φύλων ήταν στατιστικά σημαντική ( $\chi^2=8,45$ ,  $P<0,01$ ).

Τέλος, στην ολιγάριθμη ομάδα των ασθενών (2/109, 1,83%) με μειωμένα επίπεδα TSH ορού, και οι δύο ασθενείς ήταν άνδρες (2/61, ποσοστό 3,28%) με φυσιολογικά επίπεδα FT<sub>3</sub> και FT<sub>4</sub> ορού (υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός).

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι, συνολικά, 14/109 ασθενείς της μελέτης αυτής (12,84%) παρουσίασαν διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδούς. Οι διαταραχές αυτές υπήρξαν πιο συχνές στις γυναίκες (9/48, 18,75%) από ό,τι στους άνδρες (5/61, 8,2%), χωρίς όμως η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ( $\chi^2=2,67$ ,  $P$  NS).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στη μελέτη αυτή περιελήφθησαν χρόνια AMK ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών, σημαντικό ποσοστό (12,84%) των οποίων παρουσίασε διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδούς (όπως αυτή εκτιμήθηκε από εργαστηριακές παραμέτρους) και οι οποίες ήταν πιο συχνές στις γυναίκες (18,75%) από ό,τι στους άνδρες (8,2%). Οι διαταραχές αυτές ήταν κατά κύριο λόγο ήπιες, χωρίς κλινική έκφραση (δηλαδή υποκλινικές) και αφορούσαν, κατά κανόνα, υπολειτουργία του θυρεοειδούς.

**Πίνακας 3.** Επιδημιολογικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά των ασθενών με αυξημένη ή ελαττωμένη TSH (φυσιολογικές τιμές: 0,3–4,0  $\mu\text{IU/mL}$ ). ΣΔ: Σακχαρώδης διαβήτης, ΑΘΑ: Αντιθυρεοσφαιρινικά αντισώματα

Ασθενείς με TSH >4 $\mu\text{IU/mL}$							
Ασθενής	Φύλο	Ηλικία	ΣΔ	FT <sub>3</sub>	FT <sub>4</sub>	ΑΘΑ	Αντι-TPO
1	A	62	Ναι (I)	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.
2	A	66	Όχι	↓	↓	κ.φ.	κ.φ.
3	A	72	Όχι	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.
4	Γ	58	Όχι	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.
5	Γ	56	Όχι	↓	↓	↑	κ.φ.
6	Γ	80	Όχι	κ.φ.	κ.φ.	↑	κ.φ.
7	Γ	68	Όχι	↓	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.
8	Γ	75	Όχι	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.	↑
9	Γ	68	Όχι	κ.φ.	↓	κ.φ.	κ.φ.
10	Γ	60	Όχι	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.
11	Γ	60	Ναι (I)	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.
12	Γ	71	Όχι	κ.φ.	↓	κ.φ.	κ.φ.
Ασθενείς με TSH <0,3 $\mu\text{IU/mL}$							
1	A	55	Όχι	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.
2	A	58	Όχι	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.

Οι μέσες τιμές των προσδιορισθεισών εργαστηριακών παραμέτρων της μελέτης (TSH, FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, αντι-TPO, ΑΘΑ) κυμάνθηκαν εντός των φυσιολογικών ορίων, με διαπίστωση όμως ιδιαίτερα μεγάλων (σε μερικές περιπτώσεις) σταθερών αποκλίσεων, γεγονός που δείχνει τη μεγάλη διακύμανση των παραμέτρων αυτών και ειδικά των αντιθυροειδικών αντισωμάτων (πίν. 1). Η σύγκριση των τιμών των παραμέτρων μεταξύ ανδρών και γυναικών κατέδειξε σημαντική ( $P < 0,1$ ) την υπεροχή των ανδρών ως προς τα επίπεδα της FT<sub>3</sub>. Θα πρέπει όμως να επισημανθεί ότι, παρά το γεγονός ότι οι μέσες τιμές των FT<sub>3</sub> (2,2 pg/mL) και FT<sub>4</sub> (0,79 ng/dL) της μελέτης ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων, οι τιμές αυτές προσέγγιζαν περισσότερο τις αντίστοιχες κατώτερες παρά τις αντίστοιχες μέσες φυσιολογικές τιμές για τις αντίστοιχες παραμέτρους, εύρημα σύμφωνο και προς άλλες εργασίες σε AMK ασθενείς<sup>3,16</sup> και το οποίο θεωρείται ότι συμβάλλει στη μείωση του καταβολισμού των πρωτεϊνών και τη διατήρηση του ισοζυγίου του азώτου στους χρόνια αιμοκαθαιρόμενους (euthyroid sick syndrome).<sup>17,18</sup>

Κατά την αναζήτηση των στατιστικά σημαντικών συσχετίσεων μεταξύ των διαφόρων παραμέτρων στο σύνολο των ασθενών, που πιθανώς λόγω του μεγαλύτερου αριθμού αναμένονται και πιο σημαντικές, επισημαίνεται το εύρημα της στατιστικά σημαντικής αρνητικής συσχέτισης μεταξύ της TSH και της FT<sub>4</sub>, όχι όμως και μεταξύ TSH-FT<sub>3</sub>, γεγονός που δείχνει ότι αφενός ο άξονας θυροειδούς-υπόφυσης λειτουργεί ικανοποιητικά και αφετέρου ότι τα επίπεδα της TSH προσδιορίζονται καλύτερα με βάση τα επίπεδα της FT<sub>4</sub> (αποτέλεσμα σύμφωνο με τα προαναφερόμενα). Η έστω και ασαφής θετική συσχέτιση των επιπέδων των αντιθυροσφαιρινικών αντισωμάτων και της TSH στους μελετηθέντες AMK ασθενείς δείχνει ότι η ανάπτυξη αυτοάνοσων θυροειδοπαθειών επηρεάζει, μέσω της μείωσης των επιπέδων των θυροειδικών ορμονών, τη θυροειδική λειτουργία και στον πληθυσμό αυτών των ασθενών.<sup>8,19</sup>

Αναζητώντας τους ασθενείς εκείνους που οι τιμές των παραμέτρων εκτίμησης της θυροειδικής λειτουργίας υπερέβαιναν τις ανώτερες φυσιολογικές τιμές ή υπολείπονταν των κατώτερων φυσιολογικών (πίν. 2), βρέθηκε ότι το 4,56% από αυτούς είχε τιμές FT<sub>3</sub> σε υποθυροειδικά επίπεδα, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για την FT<sub>4</sub> ήταν 13,8%. Παρόμοιο ποσοστό ασθενών (12,9%) με χαμηλά επίπεδα FT<sub>4</sub> αναφέρεται και στη μελέτη των Karstein et al,<sup>20</sup> στην οποία όμως το ποσοστό των παθολογικά χαμηλών τιμών FT<sub>3</sub> ήταν υψηλότερο (31%), ενώ σε άλλη μελέτη<sup>2</sup> το ποσοστό των χαμηλών τιμών FT<sub>4</sub> ήταν μικρότερο (8%). Σε αντίθεση όμως με όλες τις παραπάνω μελέτες, οι Hardy et al<sup>3</sup> παρατήρησαν ιδιαί-

τερα υψηλά ποσοστά (45%) και για τις δύο ορμόνες (FT<sub>3</sub> και FT<sub>4</sub>). Και οι τελευταίες δύο μελέτες<sup>2,3</sup> αναφέρονται, επίσης, σε χρόνια AMK ασθενείς.

Η ανάλυση των δεδομένων αυτής της μελέτης έδειξε ότι και οι δύο ασθενείς με TSH κατώτερη του φυσιολογικού (ένδειξη υπερθυροειδισμού) ήταν άνδρες (1,83% του συνόλου), μέσης ηλικίας (52 και 54 ετών) και είχαν φυσιολογικά επίπεδα FT<sub>3</sub> και FT<sub>4</sub> (υποκλινικός υπερθυροειδισμός).

Χαμηλές τιμές TSH σε ευθυροειδικούς AMK ασθενείς θεωρούνται ασυνήθιστες στη διεθνή βιβλιογραφία,<sup>1</sup> ενώ σποραδικές και μάλλον θέμα σύμπτωσης είναι και οι περιπτώσεις θυροτοξίκωσης.<sup>20-22</sup> Το ποσοστό αυτό (1,83%) των AMK ασθενών της μελέτης, με ένδειξη υπερθυροειδισμού, είναι κατά τι μεγαλύτερο του αντίστοιχου (1,1%) της μεγάλης μελέτης των Steinmetz et al,<sup>23</sup> η οποία όμως αναφέρεται σε μη AMK γυναίκες ηλικίας >45 ετών, και του 0,8% άλλης μελέτης<sup>24</sup> και σημαντικά μικρότερο του 4,47% της μελέτης των Chuang et al,<sup>25</sup> οι οποίες επίσης αφορούσαν σε μη AMK ασθενείς (άνδρες και γυναίκες).

Αντίθετα, τόσο ο απόλυτος αριθμός όσο και το ποσοστό των γυναικών της μελέτης με αυξημένα επίπεδα TSH ήταν μεγαλύτερα από τα αντίστοιχα μεγέθη των ανδρών ( $P < 0,05$ ) (πίν. 2), εύρημα σύμφωνο με τη διεθνή βιβλιογραφία. Από τους 12 ασθενείς με υψηλές τιμές TSH, μόνο δύο (ένας άνδρας και μία γυναίκα, 1,83% του συνόλου) παρουσίασαν, ταυτόχρονα, μειωμένα επίπεδα αμφοτέρων των θυροειδικών ορμονών (κλινικός υποθυροειδισμός), ποσοστό παραπλήσιο του 1,96% της μελέτης χρόνια AMK ασθενών των Karstein et al<sup>20</sup> και σαφώς μεγαλύτερο του 0,88% και 0,87% των μελετών των Steinmetz et al<sup>23</sup> και Chuang et al<sup>25</sup> (αφορά και αυτή σε μη AMK ασθενείς, αλλά ηλικίας >65 ετών), λαμβάνοντας μάλιστα υπόψη ότι ο υποθυροειδισμός αναφέρεται ως πιο συχνός στις γυναίκες και στους χρόνια AMK ασθενείς.<sup>1,20</sup> Στην περίπτωση, μάλιστα, της γυναίκας με κλινικά έκδηλο υποθυροειδισμό, η συνύπαρξη αυξημένου τίτλου ΑΘΑ καθιστά πιθανή τη διάγνωση της θυροειδίτιδας Hashimoto.

Όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς (10/12, 1 άνδρας-9 γυναίκες, 9,17% του συνόλου) εντάσσονται στην κατηγορία του υποκλινικού υποθυροειδισμού. Τα ποσοστά του υποκλινικού υποθυροειδισμού παρόμοιων μελετών της διεθνούς βιβλιογραφίας είναι κατά κανόνα παρόμοια ή κατά τι υψηλότερα<sup>1-3</sup> και βρίσκονται σε αντίθεση με αντίστοιχα ποσοστά μελετών, που αναφέρονται όμως σε μη AMK ασθενείς και που είναι γενικά μικρότερα. Έτσι, στη μελέτη των Pirich et al<sup>24</sup> αναφέρεται ποσοστό υπο-

κλινικού υποθυρεοειδισμού 1,1%, στη μελέτη των Steinmetz et al<sup>23</sup> 2,95% και στη μελέτη των Chuang et al<sup>25</sup> 1,63%. Μάλιστα, στη μελέτη των Steinmetz et al<sup>23</sup> παρατηρήθηκε, όπως και στην παρούσα, σαφής επικράτηση των γυναικών στις περιπτώσεις του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού. Μόνη αντίθεση ως προς το ποσοστό του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού σε μη AMK ασθενείς είναι το ποσοστό του 10,8% μελέτης 1149 ηλικιωμένων μη AMK γυναικών (69±7,5 έτη).<sup>26</sup>

Αξίζει να τονιστεί ότι (α) παρότι το 26,6% των ασθενών της μελέτης έπασχε από σακχαρώδη διαβήτη, νόσος η οποία συνοδεύεται από αυξημένη συχνότητα υποθυρεοειδισμού, μόνο το 16,7% (2/12) με παθολογικά αυξημένες τιμές TSH εμφάνιζαν σακχαρώδη διαβήτη και (β) τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής θα πρέπει να αξιολογηθούν λαμβάνοντας υπόψη τα συμπεράσματα της ιδιαίτερα ενδιαφέρουσας μελέτης των Andersen et al<sup>15</sup> και τα οποία επισημαίνουν την ύπαρξη εξατομίκευσης όσον αφορά στις φυσιολογικές τιμές των θυρεοειδικών ορμονών και της TSH, καθώς επίσης ότι οι εντός των «φυσιολογικών» ορίων τιμές μπορεί, για ορισμένα άτομα, να υποδηλώνουν διαταραχή της θυρεοειδικής λειτουργίας.

Τέλος, όσον αφορά στην ύπαρξη ή όχι αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων στους ασθενείς αυτής της μελέτης, θα πρέπει να αναφερθεί το μικρό ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν αυξημένα επίπεδα αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων (ΑΘΑ 8/109, 7,34% και αντι-TPO 10/109, 9,17%, πίν. 2) και μάλιστα σε ποσοστά παρόμοια μεταξύ ανδρών και γυναικών. Πάντως, έχοντας υπόψη το σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό (3-4%) της αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας στο γενικό πληθυσμό, θα πρέπει να θεωρήσει κάποιος ότι, στην πλειοψηφία τους, τα ΑΘΑ αποτελούν επιφανόμενο και ίσως, σε μικρό μόνο ποσοστό, προοίμιο έκδηλης θυρεοειδοπάθειας. Το ποσοστό αυτό των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων είναι σαφώς μεγαλύτερο του μηδενικού ποσοστού αντί-

στοικων μελετών σε χρόνια AMK ασθενείς.<sup>227</sup> Να σημειωθεί μόνον ότι και στις δύο αυτές μελέτες δεν αναφέρεται το ποσοστό των διαβητικών ασθενών, λαμβάνοντας υπόψη ότι ο σακχαρώδης διαβήτης συνοδεύεται από αυξημένη συχνότητα αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων.<sup>19</sup> Μικρότερο όμως ποσοστό αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων (6,7%), από το αντίστοιχο της παρούσας μελέτης, αναφέρεται και στη μελέτη των Kaptein et al,<sup>20</sup> η οποία αφορά, όπως και η δική μας, σε AMK ασθενείς και μάλιστα με ποσοστό διαβητικών υψηλότερο από το αντίστοιχο της παρούσας (33,3% έναντι 26,6%). Στη μελέτη, στατιστικά σημαντική ( $P<0,05$ ) ήταν μόνο η αρνητική συσχέτιση του τίτλου των ΑΘΑ με τα επίπεδα της FT<sub>3</sub> για το σύνολο των ασθενών και για την ομάδα των γυναικών, γεγονός που δείχνει τη μικρή έστω συμμετοχή της παραγωγής αυτοαντισωμάτων στη διαμόρφωση της θυρεοειδικής λειτουργίας στη μελέτη μας (αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα;). Από τους 10 ασθενείς της μελέτης, οι οποίοι είχαν υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, μόνο 2 (20%) παρουσίασαν αυξημένους τίτλους αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων, ποσοστό κατά τι μικρότερο του αναφερόμενου 27,3% της μελέτης των Pirich et al<sup>24</sup> και πολύ μικρότερο του αντίστοιχου (56,5%) της μελέτης των Chuang et al.<sup>25</sup> Η τελευταία αφορά όμως σε μη AMK ασθενείς, στους οποίους οι τιμές της TSH ήταν κατά 25% υψηλότερες σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές της παρούσας μελέτης.

Συμπερασματικά, στο επιλεγμένο (από πλευράς ηλικίας) υλικό των χρόνια AMK ασθενών της μελέτης αυτής, σημαντικό ποσοστό παρουσίασε διαταραχές, κατά κύριο λόγο υποκλινικές, της θυρεοειδικής λειτουργίας. Αυτό σημαίνει ότι οι ιατροί θα πρέπει να είναι περισσότερο ευαισθητοποιημένοι προς την κατεύθυνση του ελέγχου του θυρεοειδούς στους χρόνια AMK ασθενείς, καθώς η συμπτωματολογία είναι κατά κανόνα αμβληχρή και καλύπτεται από άλλα συνυπάρχοντα προβλήματα (αναιμία, στεφανιαία νόσος, κατάθλιψη κ.ά.).

## ABSTRACT

### Assessment of thyroid function in chronic hemodialysis patients aged over 50 years

P. KALOCHERETIS, A. DROUZAS, I. MAKRINIOTOU, S. ZERBALA, H. VLAMIS,  
N. ARVANITIS, K. FILI, K. BLETSA, C. IATROU

Center for Nephrology, "Ag. Panteleimon" District General Hospital,  
Nikea General Hospital, Piraeus, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2004, 21(5):422-429

**OBJECTIVE** Thyroid function abnormalities are common in chronic hemodialysis (HD) patients and their incidence increases with age. The signs and symptoms are rarely suggestive and are easily confused with those

of end stage renal failure (ESRF) on dialysis. The aim of this study was to assess thyroid function in a selected group of symptomless, older, HD patients. **METHOD** Thyroid function of 109 HD patients, 61 males and 48 females, with an age of  $67.5 \pm 8.8$  years (51–85) and on HD for  $57.7 \pm 52$  months (9–250) was assessed. No patient had a history of thyroid disease, had received any medication that could interfere with thyroid function or suffered from acute illness at the time of the study. Blood was drawn before the first dialysis of the week and FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, TSH, anti-Tg and anti-TPO blood levels were measured using RIA methods. **RESULTS** The results showed that (a) two male patients (1.83%) had subclinical hyperthyroidism as indicated by abnormally low TSH ( $<0.3$   $\mu$ IU/mL) and normal thyroid hormone levels (FT<sub>3</sub> 1.6–4.3 pg/mL, FT<sub>4</sub> 0.6–1.9 ng/dL), (b) two patients (1 male, 1 female, 1.83%) presented with overt hypothyroidism as indicated by high TSH ( $>4$   $\mu$ IU/mL) and low FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, and (c) 10 patients (8 female, 2 male, 9.17%) had high TSH values with normal levels of thyroid hormones suggesting subclinical hypothyroidism. Anti-Tg antibodies were abnormally elevated ( $>100$  IU/mL) in 8 (7.34%) and anti-TPO ( $>10$  IU/mL) in 10 (9.17%) patients. The higher percentage of women with abnormally high TSH values (18.75% vs 4.92%,  $\chi^2=5.24$ ,  $P<0.05$ ) was the only statistically significant difference between males and females. **CONCLUSIONS** Thyroid function abnormalities, mostly mild hypothyroidism, were not unusual (12.83%) in the selected HD population of this study. This finding suggests that screening of the older HD population for thyroid function abnormalities is warranted.

**Key words:** Age, Hemodialysis patients, Thyroid function

## Βιβλιογραφία

- KAPTEIN EM. Thyroid hormone metabolism and thyroid diseases in chronic renal failure. *Endocr Rev* 1996, 17:45–63
- SPECTOR DA, DAVIS PJ, HELDERMAN JH, BELL B, UTIGER RD. Thyroid function and metabolic state in chronic renal failure. *Ann Intern Med* 1976, 85:724–730
- HARDY MJ, RAGBEER SS, NASCIMENTO L. Pituitary-thyroid function in chronic renal failure assessed by highly sensitive thyrotropin assay. *J Clin Endocrinol Metab* 1988, 66:233–236
- TOKGOZ B, UTAS C, DOGUKAN A, OYMAK O, KELESTIMUR F. Influence of long-term erythropoietin therapy on the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients undergoing CAPD. *Ren Fail* 2002, 24:315–323
- BOELEN A, MAAS MA, LOWIK CW, PLATVOET MC, WIERSINGA WM. Induced illness in interleukin-6 (IL-6) knock-out mice: a causal role of IL-6 in the development of the low 3,5,3-triiodothyronine syndrome. *Endocrinology* 1996, 137:5250–5254
- NAGAYA T, FUJIEDA M, OTSUKA G, YANG JP, OKAMOTO T, SEO H. A potential role of activated NF-kappa B in the pathogenesis of the euthyroid sick syndrome. *J Clin Invest* 2000, 106:393–402
- HUBER G, STAUB JJ, MEIER C, MITRACHE C, GUGLIEMETTI M, HUBER P ET AL. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve and thyroid antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87:3221–3226
- MAUGENDRE D, GUILHEM I, KARAKATSANIS C, POIRIER JY, LEGUERIER AM, LORCY Y ET AL. Anti-TPO antibodies and screening of thyroid dysfunction in type I diabetic patients. *Ann Endocrinol* 2000, 61:524–530
- SAMUELS MH. Subclinical thyroid disease in elderly. *Thyroid* 1998, 8:803–813
- TSIMIHODIMOS V, BAIRAKTARI E, TZALLAS C, MILTIADUS G, LIBEROPOULOS E, ELISAF M. The incidence of thyroid function abnormalities in patients attending an outpatient lipid clinic. *Thyroid* 1999, 9:365–368
- LUBOSHINTZKY R, AVIV A, HERER P, LAVIE L. Risk factors for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2002, 12:421–425
- MICHALOPOULOU G, ALEVIZAKI M, PIPERINGOS G, MITSIBOUNAS D, MANTZOS E, ADAMOPOULOS P ET AL. High serum cholesterol levels in persons with “high-normal” TSH levels: should one extend the definition of subclinical hypothyroidism? *Eur J Endocrinol* 1998, 138:141–145
- FABER J, PETERSEN L, WIINBERG N, SCIFTER S, MEHLSSEN J. Hemodynamic changes after levothyroxine treatment in subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2002, 12:319–324
- HERSHMAN JM, JONES CM, BAILEY AM. Reciprocal changes in serum thyrotropin and free thyroxine produced by heparin. *J Clin Endocrinol Metab* 1972, 34:574–579
- ANDERSEN S, PEDERSEN KM, BRUUN NH, LAURBERG P. Narrow individual variations in serum T<sub>4</sub> and T<sub>3</sub> in normal subjects: a clue to the understanding of subclinical thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87:1068–1072
- HERSHMAN JM, KRUGMAN LG, KOPPLE JD, REED AW, AZUKIZAWA M, SHINABERGER JH. Thyroid function in patients undergoing maintenance hemodialysis: unexplained low serum thyroxine concentrations. *Metabolism* 1978, 27:755–759
- LIM VS, TSALIKIAN E, FLANIGAN MJ. Augmentation of protein degradation by L-triiodothyronine in uremia. *Metabolism* 1989, 38:1210–1215
- DUNTAS L, WOLF CF, KECK FS, ROSENTHAL J. Thyrotropin-releasing hormone: pharmacokinetic and pharmacodynamic properties in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1992, 38:214–218

19. KORDONOURI O, DEISS D, DANNE T, DOROW A, BASSIR C, GRUTERS-KIESLICH A. Predictivity of thyroid autoantibodies for the development of thyroid disorders in children and adolescents with type I diabetes. *Diabet Med* 2002, 19:518–521
20. KAPTEIN EM, QUION-VERDE H, CHOOLJIAN CJ, TANG WW, FRIEDMAN PE, RODRIGUEZ HJ ET AL. The thyroid in end-stage renal disease. *Medicine* 1988, 67:187–197
21. HOMER L, SMITH AH. Radiation protection issues of treating hyperthyroidism with <sup>131</sup>I in patients on haemodialysis. *Nucl Med Commun* 2002, 23:261–264
22. FOLEY RJ, HAMMER RW. Hyperthyroidism in end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 1985, 5:292–295
23. STEINMETZ J, SPYCKERELLE Y, DE TALANCE N, FOURNIER B, BOULANGE M, LECLERE J ET AL. Factors of variation and reference values for TSH in 45–70 year old women. *Ann Endocrinol* 2000, 61:501–507
24. PIRICH C, MULLNER M, SINZINGER H. Prevalence and relevance of thyroid dysfunction in 1922 cholesterol screening participants. *J Clin Epidemiol* 2000, 53:623–629
25. CHUANG CC, WANG ST, WANG PW, YU ML. Prevalence study of thyroid dysfunction in the elderly of Taiwan. *Gerontology* 1998, 44:162–167
26. HAK AE, POLS HA, VISSER TJ, DREXHAGE HA, HOFMAN A, WITTEMAN JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 2000, 132:270–278
27. RAMIREZ G, JUBIZ W, GUTCH CF, BLOOMER HA, SIEGLER R, KOLFF WJ. Thyroid abnormalities in renal failure. *Ann Intern Med* 1973, 79:500–504

*Corresponding author:*

P. Kalocheritis, 19 Vas. Othonos street, GR-153 54 Glyka Nera, Greece

.....