

بررسی تغییرات تست‌های کارکرد تیروئید در مبتلایان به سیروز کبدی ناشی از هپاتیت B و C و ارتباط میزان این هورمون‌ها با شدت درگیری کبد

*دکتر فریبرز منصور قناعی (MD)^۱ - دکتر ساحره مرتضوی (MD)^۱ - دکتر مجتبی مهرداد (MD)^۱ - فرحناز جوکار (MSc)^۱ - زهرا عطر کارروشن (MSc)^۲

*نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان رازی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد

پست الکترونیک: ghanaei@gums.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۲/۹ تاریخ پذیرش: ۸۹/۶/۱۷

چکیده

مقدمه: کبد عضوی است که نقشی عمده در متابولیسم هورمون‌های تیروئید دارد و در کونژوگاسیون، ترشح و دی‌یدینه کردن محیطی و سنتز گلوبولین باند شونده به هورمون‌های تیروئید نقش دارد. بنابراین، اختلال عملکرد کبد می‌تواند بر یافته‌های آزمایشگاهی تیروئید تأثیر بگذارد.

هدف: تعیین تغییر میزان هورمون‌های تیروئید در بیماران دچار سیروز ناشی از هپاتیت B و C و ارتباط میزان این هورمون‌ها با شدت درگیری کبد.

مواد و روش‌ها: ۶۴ بیمار دچار سیروز ناشی از هپاتیت B و C مراجعه‌کننده به بیمارستان رازی رشت در طی سال‌های ۸۸-۸۷ بررسی شدند. روش جمع‌آوری داده‌ها استفاده از پرسشنامه بود. میزان هورمون‌های تیروئیدی در یک آزمایشگاه واحد بررسی شد. معیار تعیین شدت عملکرد کبد سیستم‌های نمره‌بندی MELD و Child pugh بود. آزمون‌های آماری مورد استفاده Mann-Whitney U، Chi Square و Kruskal Wallis test بودند.

نتایج: از ۶۴ نمونه مورد مطالعه، ۴۲ نفر مرد و ۲۲ نفر زن بودند. میانگین سنی بیماران $55/03 \pm 12/05$ سال بود. از آزمایش‌های تیروئید، میزان هورمون‌های FT_3, T_4, T_3 در اکثر بیماران دچار سیروز کاهش یافته بود و ضمناً بین T_3 توتال و شدت اختلال عملکرد کبد هم‌بر اساس معیار Child ($P=0.0001$) و هم‌بر اساس میانگین نمره MELD ($P=0.02$) ارتباط وجود داشت. بین کاهش T_3 و سابقه خونریزی گوارشی، وجود آسیت و آنسفالوپاتی نیز ارتباط آماری معنی‌دار (به ترتیب $P=0.011$ ، $P=0.009$ و $P=0.01$) وجود داشت یعنی هر چه مقدار T_3 پائین‌تر بود، احتمال بروز این عوارض هم بالاتر بود.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان می‌دهد که بیماری کبدی با تغییر میزان هورمون‌ها خصوصاً کاهش میزان هورمون‌های تیروئیدی FT_3, T_4, T_3 همراه است و نیز نشان‌دهنده آن است که از میزان T_3 می‌توان به عنوان شاخص عملکرد کبد در بیماران دچار سیروز ناشی از هپاتیت B و C استفاده کرد.

کلید واژه‌ها: تست‌های کار تیروئید / سیروز کبد / هپاتیت بی / هپاتیت سی / هورمون‌های تیروئید

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره نوزدهم شماره ۷۶، صفحات: ۸-۱

مقدمه

آن شماری از تغییرات بسته به نوع و مرحله بیماری کبدی نیز مشاهده می‌شود (۴).

تیروکسین و تری‌یدوتیرونین هورمون‌های ضروری برای رشد طبیعی اعضا محسوب می‌شوند و در تکامل و عملکرد آنها نقش دارند. این هورمون‌ها میزان متابولیسم پایه را در کل سلول‌های بدن تعیین می‌کنند، بنابراین می‌توانند عملکرد کبدی را تنظیم یا تعدیل کنند (۵).

صرف‌نظر از مکانیسم تغییر هورمونی، این تغییر در بیماری‌های مختلف کبدی بوجود می‌آید، به طوری که میزان T_3 سرم در بیماری مزمن فعال کبدی بالا و در سیروز کبدی پایین است. میزان rT_3 در هپاتیت حاد و بیماری‌های مزمن کبدی بالاست. نسبت T_3 به T_4 در هپاتیت حاد، هپاتیت مزمن پایدار

بسیاری از علل آسیب مزمن کبدی منجر به سیروز می‌شوند (۲). سیروز بیماری پیشرفته کبدی است که در مراحل نهایی فیروز کبدی رخ می‌دهد و با تخریب ساختمان کبد و تشکیل ندول‌های رزرناتیو شناسایی می‌شود. سیروز در مراحل پیشرفته، عموماً غیرقابل برگشت است. بیماران دچار سیروز مستعد عوارض مختلفی هستند (۱).

در اغلب بیماری‌های مزمن نقص در متابولیسم هورمون‌های تیروئید موجب Sick Euthyroid Syndrome می‌شود. این حالت با مقادیر طبیعی T_4 توتال، بالا یا طبیعی T_4 آزاد، توتال پائین T_3 ، پائین T_3 آزاد و افزایش rT_3 (reverse T_3) نشان داده می‌شود (۳). در انواع مختلف بیماری‌های کبدی، فرایندی مشابه Sick Euthyroid Syndrome بروز می‌کند اما علاوه بر

سابقه شناخته شده‌ای نداشتند و در معاینه تیروئید یافته غیرعادی نداشتند وارد مطالعه شدند. میزان T_3 و T_4 , TSH با کیت ایمونوتک و به روش گاما و میزان T_3 و T_4 با کیت روش (ROSHE) اندازه‌گیری شد. در پرسش‌نامه‌ای که برای ثبت مشخصات بیمار تهیه شده بود، علاوه بر متغیرهایی مانند مشخصات فردی، میزان هورمون‌های تیروئید و متغیرهایی که بر اساس آنها نمره Child و MELD تعیین می‌شود، ثبت شد. معیار Child: سیستم مرحله‌بندی سیروز بوده و نمره آن بین ۵ تا ۱۵ متغیر است. نمره‌های ۵ و ۶، کلاس A، منطبق با سیروز جبران شده، نمره‌های ۷ تا ۹ کلاس B و ۱۰ تا ۱۵ کلاس C قلمداد شدند. عدم جبران نشانگر وجود سیروز با نمره Child-pugh مساوی یا بیشتر از ۷ بود.

معیار MELD: سیستم نمره‌دهی آینده‌نگری است که برای تعیین پیش‌آگهی بیماران دچار بیماری کبدی و هیپرتانسین پورت طراحی شده و بر اساس سه متغیر زمان پرترومبین (بر اساس INR)، بیلی روبین سرم و کراتینین سرم محاسبه می‌شود.

جدول ۱: طبقه‌بندی بر اساس معیار child pugh

متغیر	امتیاز	۱	۲	۳
بیلی روبین سرم mg/dl	< ۲	۲-۳	> ۳	
آلبومین سرم g/dl	> ۳/۵	۳-۳/۵	< ۳	
PT یا طولانی شدن زمان INR	۰-۴	۴-۶	> ۶	
آسیت	ندارد	به راحتی	به سختی	
انسفالوپاتی کبدی	ندارد	اندک	پیشرفته	

طرز محاسبه MELD:

$$3.78 \times \log_e \left(\frac{\text{mg}}{100\text{ml}} \right) + 11.2 \times \log_e \text{INR} + 9.57 \times \log_e \left(\frac{\text{mg}}{100\text{ml}} \right) + 6/43$$

اطلاعات لازم با بهره‌گیری از آزمون‌های آماری Mann-Whitney U، Chi Square و Kruskal wallis برای آنالیز آماری به برنامه SPSS منتقل و $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

و هپاتیت مزمن فعال و نیز میزان FT_3 (Free T_3) سرم در بیماری‌های مزمن کبدی کاهش می‌یابد (۶). حال آنکه مقدار پایه TSH و پاسخ آن به TRH در حد طبیعی است (۷ و ۸). به نظر می‌رسد تغییر میزان هورمون‌های تیروئید در بیماری کبدی برای طبیعی باقی ماندن مقدار T_4 و کاهش تبدیل T_4 به T_3 در بافت‌های محیطی صورت می‌گیرد. با این حال در این مورد که این تغییر با اختلال عملکرد کبد مرتبط باشد، اختلاف نظر وجود دارد (۸).

در مطالعات انجام شده در این زمینه تذکر دو نکته اهمیت دارد: نخست آن که اکثر این مطالعات بر بیمارانی انجام شده که تعداد قابل توجهی از آنها سیروز الکلی داشتند و چون الکل اثر سمی بر پارانشیم تیروئید دارد (۹) ممکن است نتایج مطالعه را مخدوش کند، دوم این که در مطالعات مختلف برای ارزیابی، یک یا چند شاخص عملکرد کبدی ملاک قرار گرفته و برای نمره‌بندی شدت اختلال عملکرد کبدی از معیار کلاسیک استفاده نشده که می‌تواند دقت مطالعات مذکور را کاهش دهد. در تعیین شدت بیماری در بیماران دچار سیروز روش نمره‌بندی مناسبی معیار Child-pugh است (۱۰ و ۱۱).

ما در این بررسی وضع هورمون‌های تیروئید را در بیماران دچار سیروز کبدی ناشی از هپاتیت B و C سنجیده و تعیین کردیم که این بیماران چه نوع اختلالی در مقدار هورمون‌های تیروئیدی پیدا می‌کنند تا شاید بتوان برحسب داده‌ها در پیگیری بیماران استفاده شود.

مواد و روش‌ها

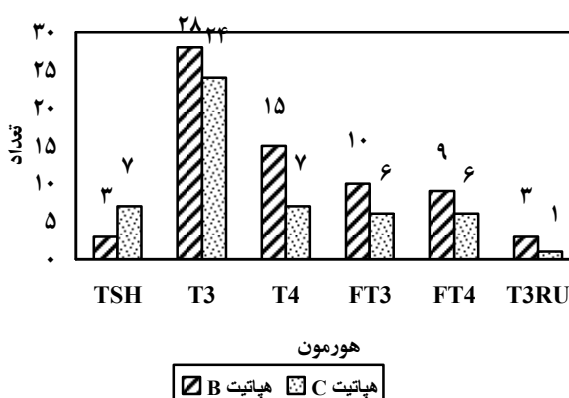
در مطالعه‌ای توصیفی - تحلیلی، از طریق پرسش‌نامه، ۶۴ مرد و زن بین ۲۳ تا ۷۷ ساله دچار سیروز ناشی از هپاتیت B و C که تشخیص آنها بر اساس بیوپسی کبد یا معیارهای بالینی نظیر آسیت، ایکتر، کاپوت مدوزا، واریس مری، اریتم پالمار و آنژیوم عنکبوتی داده شده بود و از ابتدای اسفند سال ۱۳۸۶ تا پایان اسفند سال ۱۳۸۷ در بخش گوارش بیمارستان رازی در رشت بستری شده بودند، بررسی شدند. شرح حال وجود بیماری‌های تیروئید (پرکاری یا کم‌کاری یا جراحی قبلی تیروئید) گرفته و معاینه تیروئید توسط پزشک فوق تخصص غدد برای رد بیماری‌های این غده انجام شد و کسانی که

نتایج

از ۶۴ فرد مورد مطالعه، ۴۲ نفر مرد (۶۵/۶٪) و ۲۲ نفر زن (۳۴/۴٪) بودند. بیشترین محدوده سنی بیماران بین ۵۱ تا ۶۰ سالگی ۲۳ نفر (۳۵/۹) بودند. از ۶۴ بیمار، ۳۴ نفر (۵۳٪) دچار سیروز ناشی از هپاتیت B و ۳۰ نفر (۴۷٪) سیروز ناشی از هپاتیت C بودند.

۱۰ نفر (۱۵/۶٪) از بیماران سابقه ای از پری تونیت باکتریائی خودبخودی و ۲۱ نفر (۳۲/۸٪) شرح حال حداقل یکبار خونریزی گوارشی را ذکر می کردند. ۳۱ نفر (۴۸/۴٪) آنسفالوپاتی و ۵۹ نفر (۹۲٪) آسیت داشتند. آزمایش های تیروئیدی T₃RU, FT₃, FT₄, TT₃, TT₄, TSH (T₃ Resin Uptake) انجام شد. در سیروز ناشی از هپاتیت B با هورمون های تیروئیدی غیرطبیعی، بیشترین درصد مربوط به T₃ (۸۲/۴ درصد) و کمترین آن مربوط به TSH و T₃RU (۸/۸ درصد) بود (نمودار ۱) و در سیروز ناشی از هپاتیت C با هورمون های تیروئیدی غیرطبیعی، بیشترین درصد مربوط به T₃ (۸۰ درصد) و کمترین مربوط به T₃RU (۳/۳ درصد) بود (نمودار ۱).

مقادیر غیرطبیعی هورمون های تیروئیدی در سیروز ناشی از هپاتیت B و C در نمودار ۱ مقایسه شده اند. هم در سیروز ناشی از هپاتیت B و هم در هپاتیت C، بیشترین درصد مقدار غیرطبیعی هورمون مربوط به T₃ و کمترین آن در سیروز ناشی از هپاتیت B مربوط به TSH و در سیروز هپاتیت C مربوط به T₃RU بود.



نمودار ۱: توزیع فراوانی مطلق وضعیت غیرطبیعی هورمون های

تیروئیدی بر حسب نوع هپاتیت عامل سیروز

مقدار هورمون های تیروئید بر اساس سابقه خونریزی گوارشی در سیروز هپاتیت B و C مقایسه شده اند. بین T₃ در محدوده طبیعی (۷۰-۱۹۰) و سابقه خونریزی گوارشی ارتباط آماری معنی دار بود (P=۰/۰۱) یعنی در TT₃ (Total T₃) پائین تر وقوع خونریزی گوارشی بیشتر بود، در حالی که بین سایر هورمون های تیروئید و خونریزی گوارشی ارتباطی وجود نداشت.

میزان هورمون های تیروئیدی بر اساس وجود آسیت در بیماران دچار سیروز ناشی از هپاتیت B و C با یکدیگر مقایسه شده اند. بین T₃ در محدوده طبیعی (۷۰-۱۹۰) با وجود آسیت (خفیف، متوسط، شدید) ارتباط آماری معنی دار وجود داشت (P=۰/۰۱۱) یعنی در بیمارانی که میزان TT₃ پائین تر داشتند، میزان بروز آسیت بیشتر بود، در حالی که بین سایر هورمون های تیروئید و بروز آسیت ارتباطی وجود نداشت.

میزان هورمون های تیروئید بر اساس وجود آنسفالوپاتی در سیروز ناشی از هپاتیت B و C با یکدیگر مقایسه شده اند. بین میزان T₃ در محدوده طبیعی (۷۰-۱۹۰) و آنسفالوپاتی (متوسط تا شدید، خفیف، فقدان آنسفالوپاتی) ارتباط آماری معنی دار بود (P=۰/۰۰۹)، در حالی که بین سایر هورمون های تیروئید و بروز آنسفالوپاتی ارتباطی وجود نداشت. در نمودار ۲ توزیع کلاس Child در بیماران نشان داده شده است.

میانگین نمره کلاس Child-Pugh ۹/۷۱±۲/۳۶، کمترین آن ۵ و بیشترین نمره ۱۴ بود.

توزیع فراوانی نمرات MELD در نمودار ۳ نشان داده شده است.

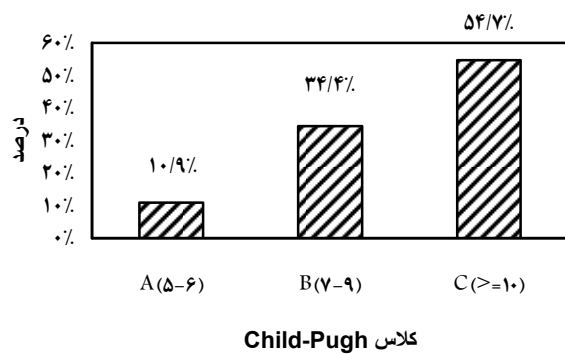
میانگین نمرات MELD ۲/۴۹ ± ۱۴/۶۳ کمترین نمره ۹/۶۷ و بیشترین ۲۰/۸۷ بود.

نمرات MELD در سیروز ناشی از هپاتیت B و C به بالاتر از ۲۰ و کمتر یا مساوی ۲۰ تقسیم بندی شد که بیشتر آنان - ۴۹ نفر (۷۶/۶٪) - نمره کمتر یا مساوی ۲۰ و تنها ۱۵ نفر (۲۳/۴٪) نمره بیشتر از ۲۰ داشتند.

آماري معنی دار بین سطوح هورمون‌های تیروئید و نمره MELD بدست نیامد.

میانگین نمرات Child بر اساس طبیعی یا غیرطبیعی بودن هورمون‌های تیروئیدی در نمودار ۳ مقایسه شده است. در میانگین نمره Child و میزان T₃ با محدوده طبیعی (۷۰-۱۹۰) تفاوت آماری معنی دار بود.

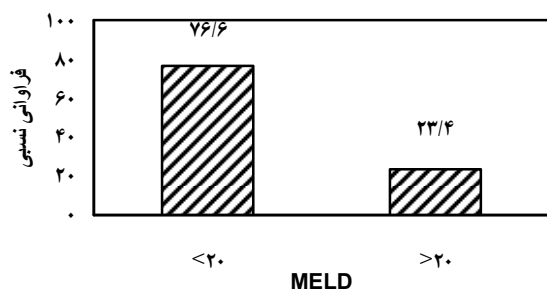
در میزان TT₃ پائین‌تر، میانگین نمره child بالاتر بود. میانگین نمره MELD بر اساس طبیعی یا غیرطبیعی بودن هورمون‌های تیروئیدی در نمودار ۴ با یکدیگر مقایسه شده است تفاوت آماری در میانگین نمره MELD و سطح T₃ با محدوده طبیعی (۷۰-۱۹۰) معنی دار بود (P=۰/۰۲) یعنی در افرادی که میزان TT₃ پائین‌تری داشتند، میانگین نمره MELD بالاتر بود.



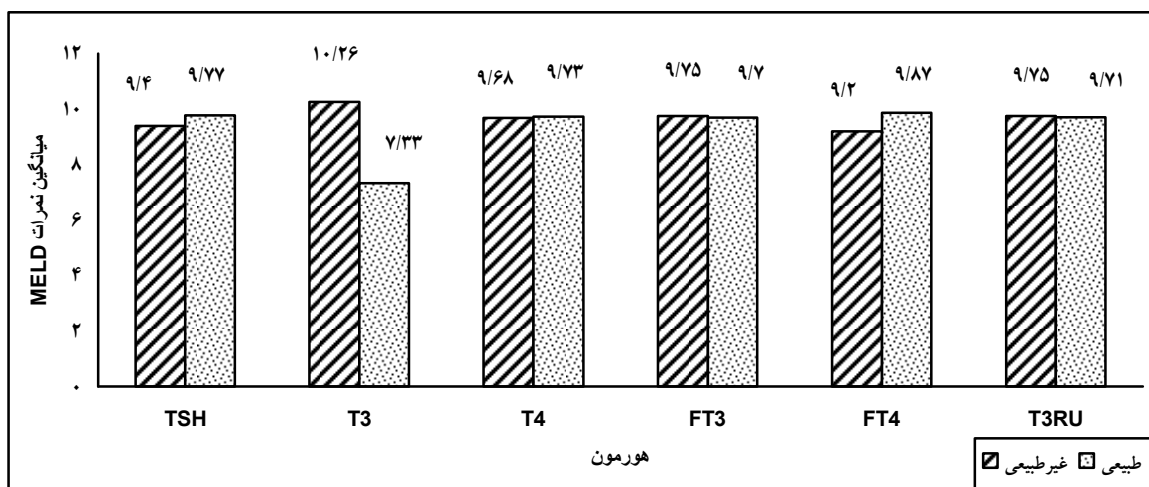
نمودار ۲: توزیع فراوانی کلاس Child-Pugh در بیماران مورد مطالعه

میزان هورمون‌های تیروئید در کلاس‌های مختلف child با یکدیگر مقایسه شدند.

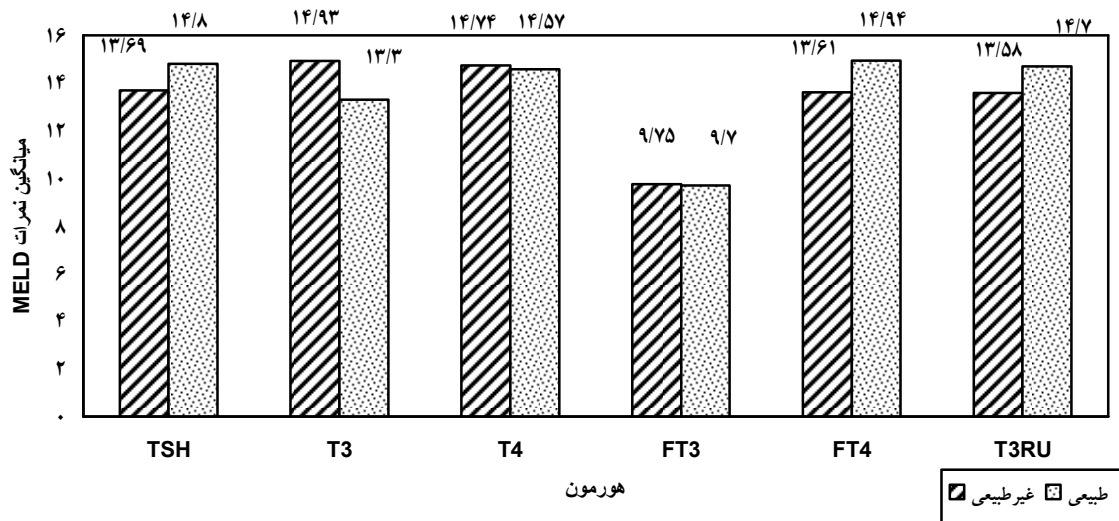
بین میزان T₃ در محدوده طبیعی (۷۰-۱۹۰) در کلاس‌های مختلف Child ارتباط آماری معنی دار وجود داشت (P=۰/۰۰۰۱) به طوری که هرچه میزان TT₃ پائین‌تر بود، بیماران در کلاس child pugh بالاتری قرار می‌گرفتند. تعداد افراد TT₃ پائین در کلاس child B و child C بسیار بالا بود. میزان هورمون‌های تیروئیدی با توجه به نمره MELD در سیروز ناشی از هپاتیت B و C که به ۲ گروه کمتر یا مساوی ۲۰ و بالای ۲۰ تقسیم شدند نیز با یکدیگر مقایسه شد. ارتباط



نمودار ۳: توزیع فراوانی MELD در بیماران مورد مطالعه



نمودار ۴: مقایسه میانگین نمرات Child در بیماران مورد مطالعه بر حسب وضعیت طبیعی و غیرطبیعی هورمون‌های تیروئیدی



نمودار ۵: مقایسه میانگین نمرات Meld در بیماران مورد مطالعه بر حسب وضعیت طبیعی و غیرطبیعی هورمون های تیروئیدی

بحث و نتیجه گیری

سرمی FT_3, TT_3 به طور چشمگیری پایین تر از گروه کنترل بود (۱۴).

نتایج آزمایش های تیروئیدی ($T_3, T_4, FT_3, FT_4, T_3RU$) را در سیروز ناشی از هپاتیت B و C با یکدیگر مقایسه کردیم که در میانگین TSH بین ۲ گروه تفاوت آماری معنی دار وجود داشت و در گروه هپاتیت C میزان TSH بالاتر بود ($P=0/033$).

در مطالعه Miao-ju و همکاران در تایوان شیوع آنتی بادی های میکروزومی تیروئید در هپاتیت C مزمن نسبت به هپاتیت B مزمن به طور قابل توجهی بالاتر بود. میزان TSH نیز در این افراد بالاتر بود (۱۵).

در مطالعه Oren و همکاران، نشان داده شد که هیپوتیروئیدی در طی سیروز عملکرد کبدی نظیر پروفایل انعقاد را بهبود می بخشد (۱۶) و هیپوتیروئیدی با درجه کمتری از سیروز جبران نشده همراه است (۱۷) پس، شاید بتوان تغییر هورمون های تیروئید را به عنوان شاخص پیش آگهی محسوب کرد (۱۶).

در مطالعه ما بین میزان TT_3 و نمره Child ($P=0/0001$) و میانگین نمره MELD ($P=0/02$) ارتباط وجود داشت به طوری که هر چه نمره Child یا میانگین نمره MELD افزایش می یافت، میزان TT_3 نیز کاهش داشت.

در این مطالعه میزان هورمون های تیروئید اختلال متنوعی در بیماران نشان دادند که کاهش میزان T_3 بارزتر از همه بود که در تعداد زیادی از افراد وجود داشت. میزان سرمی FT_4, FT_3, FT_4 در تعداد کمتری از بیماران کاهش نشان داد. کاهش میزان TT_3 در مراحل پیشرفته تر سیروز بارزتر بود.

در مطالعه Borzio و همکاران در ایتالیا میزان TT_3 در بیماری های کبدی شدیداً کاهش داشت و پایین ترین مقادیر مربوط به بیماران سیروزی بود. میزان T_4 تا TSH اغلب در حد طبیعی بود (۱۲).

در مطالعه Agha و همکاران سطح سرمی هورمون های تیروئیدی در سیروز کبدی بررسی شد متوسط سرمی T_3, FT_3, FT_4 به طور واضح در سیروز کاهش یافته بود ولی در سطوح سرمی T_4 و TSH تغییر قابل توجهی وجود نداشت (۱۳) که با یافته های مطالعه ما مطابقت دارد.

در مطالعه ما میزان سرمی T_3 به طور واضح در وجود آسیت - در مقایسه با نداشتن آسیت پایین تر بود ($P=0/011$). در مطالعه F Agha و همکاران نیز به طور واضح میزان سرمی TT_3 و FT_3 و نسبت T_3 به T_4 در وجود آسیت پایین تر بود (۱۳).

در مطالعه ما میزان TT_3 در وجود آنسفالوپاتی به طور معنی دار پایین تر بود ($P=0/009$). در مطالعه مشابه Guven و همکاران در ترکیه، در بیمارانی که در اثر آنسفالوپاتی فوت شدند میزان

ضمناً، میزان T_3 با برخی عوارض سیروز نظیر خونروی گوارشی، آسیت و آنسفالوپاتی نیز ارتباط داشت و در این اختلالات میزان T_3 پائین تر بود.

با توجه به اختلال بارز میزان T_3 در بیماران ما می توان برای بیماران سیروزی که آزمایش های تیروئیدی پایه آنها اختلال خاصی نشان می دهد (مثلاً کاهش TT_3) برنامه های پی گیری ترتیب داد و میزان بقای آنها را ارزیابی کرد. همچنین، پیشنهاد می کنیم در آینده مطالعات دیگری در این مورد با تعداد بیشتر بیماران و در سایر انواع سیروز انجام شود.

یافته های این مطالعه نشان می دهد که بیماری کبدی با تغییر میزان هورمون ها خصوصاً کاهش هورمون های تیروئیدی - FT_3, T_4, T_3 - همراه است و نیز نشان دهنده آن است که می توان از میزان T_3 به عنوان شاخص عملکرد کبد در سیروز ناشی از هپاتیت B و C استفاده کرد.

این مقاله با استفاده از داده های یک پایان نامه در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان به نگارش در آمده است.

در مطالعه M Novis و همکاران نیز بین سطوح سرمی TT_3 و سطوح افزایش یافته rT_3 و نسبت T_3 و rT_3 با شدت اختلال عملکرد کبدی بر اساس کلاسیفیکاسیون Child-pugh ارتباط مستقیم بدست آمد (۱۸).

چون افزایش نمره Child و MELD معرف شدت بیشتر ابتلای کبد است می توان TT_3 را به عنوان شاخصی برای شدت بیماری کبدی در نظر گرفت.

در مطالعه ما ارتباطی بین میزان TSH و شدت سیروز به دست نیامد که این یافته با نتیجه مطالعه Shimada و همکاران در ژاپن (۱۹) و M, Borzio و همکاران در ایتالیا (۱۲) مطابقت داشت.

در مطالعه ما بر سیروز ناشی از هپاتیت B و C سطح هورمون های TT_3 به طور بارز کاهش داشت و هرچه بر میزان شدت بیماری کبدی افزوده می شد میزان TT_3 با احتمال بیشتری کاهش می یافت که در هر ۲ معیار Child, MELD که نشان دهنده شدت بیماری کبدی هستند، این نکته قابل مشاهده بود.

منابع

1. Bruce RB. Cirrhosis and Complications. In: Fauci A S, Braunwald E, Kasper D L, et al: Harrison's Principle Of Internal Medicine. 17th Ed. New York; Mc Graw Hill, 2008:1971-72.
2. Charlton MR, Kondo M, Roberts SK, et al. Liver Transplantation for Cryptogenic Cirrhosis. Liver Transpl Surg 1997; 3:359.
3. Camacho PM, Dwarkanathan AA. Sick Euthyroid Syndrome. What to Do When Thyroid Function Tests Are Abnormal In Critically Ill Patients. Postgrad Med 1999; 105: 215-19.
4. Bianchi GP, Zoli M, Marchesini G, Volta U, Vecchi F, Lervese T, Bonazzi C, Pisi E. Thyroid Gland Size and Function In Patients With Cirrhosis Of The Liver. Liver 1991; 11: 71-7.
5. Glass CK. Differential Recognition of Target Genes By Nuclear Receptor Monomers, Dimers and Heterodimers. Endocr Rev 1994; 15: 391-407.
6. Takahashi H, Yamada S. Studies On Changes Thyroid Hormones in Various Liver Disease: Usefulness of Free Thyroid Hormones as Liver Function Test. Jpn J Med, 1989; 28(3):297-302.
7. Schlienger J.L Thyroid Status in Fifty Patient with Alcoholic Cirrhosis. Z Gastroenterol 1979; 17(7):452-61.
8. Schlienger J H, Jacques C, Sapin R, Et Al. Thyroid Function In Patients With Alcoholic Cirrhosis. Ann Endocrinol (Paris) 1980; 4(2):81-94.
9. Hegedus L. Decreased Thyroid Gland Volume In Alcoholic Cirrhosis Of The Liver. J Clin Endocrinol Metab 1984; 106: 203-8.
10. Infante Rivard C, Esnaola S, Villeneuve JP. Clinical And Statistical Validity Of Conventional Prognostic Factors In Predicting Short-Term Survival Among Cirrhotics. Hepatology 1987; 7:660-664.
11. Hartmann A H, Bircher J, Creutzfeldt W. Superiority Of The Child-Pugh Classification To Quantitative Liver Function Tests For Assessing Prognosis Of Liver Cirrhosis. Scand J Gastroenterol 1989; 24:269-276.
12. Borzio M, Caldara R, Ferrari C Et Al. Thyroid Function Tests In Chronic Liver Disease: Evidence For Multiple Abnormalities Despite Clinical Euthyroidism. Gut 1983; 24:631-636.
13. Agha F, Qureshi H, Khan R.A. Serum Thyroid Hormone Levels In Liver Cirrhosis. J Pak Med Assoc, 1986; 3(7):179-183.

14. Guven K, Kelestimur F, Yucesoy M. Thyroid Function Tests in Non-Alcoholic Cirrhotic Patients with Hepatic Encephalopathy. *Eur J Med* 1993;2: 83-5.
15. Huang MJ, Tsa SL, Huang BY, et al. Prevalence And Significance of Thyroid Autoantibodies In Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection :A Prospective Controlled Study. *Clinical Endocrinology* 2001;50:503-509.
16. Oren R, Sikuler E, Wong F, Blendis LM, Halpern Z. The Effects of Hypothyroidism on Liver Status of Cirrhotic Patients. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31:162-3.
17. Oren R, Brill S, Dotan I, Halpern Z. Liver Function In Cirrhotic Patients In The Euthyroid Versus The Hypothyroid State. *J Clin Gastroenterol* 1998; 27:339-41.
18. Novism, Vaisman M, Coelho HS. Thyroid Function Tests In Viral Chronic Hepatitis. *Arq Gastroentrol* 2001;38 (4):254-60.
19. Shimada T, Higashi K, Umeda T, Et Al. Thyroid Function In Patients With Various Chronic Liver Disease. *Endocrinal Jpan* 1988;35(3):357-69.

Survey the Changes of Thyroid Functional Tests in Patients with Liver Cirrhosis Due to Hepatitis B and C and Correlation of Thyroid Hormone Levels with Severity of Liver Dysfunction

*Mansour Ghanaei F.(MD)¹- Mortazavi S.(MD)¹- Mehrdad M.(MD)¹- Jokar F.(MSc)¹-
Atrkare Roshan Z.(MS)²

*Corresponding Address: Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center (GLDRC), Razi Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

E-mail: ghanaei@gums.ac.ir

Received: 29 Apr/2010 Accepted: 8/Sep/2010

Abstract

Introduction: The liver played an important role in the metabolism of thyroid hormones and was involved in their conjugation, excretion and peripheral deiodination in synthesizing Thyroid Binding Globulin (TBG). Thus liver dysfunction can be influenced thyroid function.

Objective: Determine the changes of thyroid functional tests in patients with liver cirrhosis due to hepatitis B and C and correlation of thyroid hormone levels with severity of liver dysfunction.

Materials and Methods: Sixty Four Cirrhotic patients due to hepatitis B and C referring to Razi hospital were studied during 2007-2009 years. Data were collected by prepared questionnaire. Thyroid hormone levels were measured in a unit laboratory. Liver dysfunction was scored by MELD and child pugh scoring systems. Mann-Whitney U, chi square and kruskal wallis test were used for measuring severity of liver dysfunction.

Results: Among 64 patients, (42 patients were male and 22 patients were female). Mean age of patients was 55.03±12.05. Level of TT₃ TT₄ and FT₃ had decreased in the majority of patients, TT₃, TT₄ and FT₃ levels. There was a correlation between level of TT₃ and severity of liver dysfunction base on Child score (p=0.0001) and MELD (p=0.02). There was a reciprocal correlation between TT₃ level and probability of the history of digestive systems bleedings, Ascites and encephalopathy (P=0.01, P=0.011, P=0.009). It means that when TT₃ level was low probability of this complication was high.

Conclusion: This study showed that liver disease is accompanied by changes in thyroid hormone levels specially decrease the level of TT₃, TT₄, FT₃ and it is indicated that TT₃ level can be used as liver function index in cirrhotic patients due to hepatitis B and C.

Key words: Hepatitis B/ Hepatitis C/ Liver Cirrhosis/ Thyroid Function Tests/ Thyroid Hormones

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 1-8

1. Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center (GLDRC) Razi hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

2. Center of Information and Statistics, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN