

# **Hipertiroidide Serum Kalsiyum ve Serum Fosfor Düzeyleri, Klirensleri ve Tubuler Geri Emilmelerinin İncelenmesi**

**G. ÖZBAY**

**Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı - EDİRNE**

## **ÖZET**

Bu çalışmada 15 hipertiroidi hastası ve 10 sağlıklı bireyin serum total Ca değerleri ölçülmüş, hipertiroidili hastaların %60'ında ve kontrollerin %10'unda hiperkalsemi görülmüştür.

Hipertiroidi grubunun ortalama serum Ca'u kontrol grubundakinden istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş göstermemekle beraber, serum proteinlerine göre düzeltilmiş Ca değerlerinde artış anlamlı bulunmuş ve serum total Ca'u  $T_3$  düzeyleri ile pozitif korelasyon göstermiştir.

Hipertiroidili hastaların idrarla 24 saatlik ortalama Ca kaybı kontrol grubundakinden anlamlı derecede yüksek bulunmuş, idrarla Ca kaybı serum  $T_3$ 'le daha fazla olmak üzere her iki tiroid hormonu ile pozitif korelasyon göstermiştir. Hasta grubunun ortalama TRCa % değerleri serum  $T_3$  ve  $T_4$  değerleri ile negatif korelasyon göstermiştir.

Hasta grubunun ortalama serum inorganik P değerleri kontrol grubunkinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Serum P'u ile serum  $T_3$  değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmış ise de, bunun  $T_4$  ile korelasyonu gösterilmemiştir.

Hasta grubunun 24 saatlik idrarla ortalama fosfat atılımı kontrol grubunkinden yüksek olmakla beraber, aradaki fark anlamlı bulunmamıştır.

İdrarla P kaybı serum  $T_3$  ile pozitif korelasyonlu görülmüş,  $T_4$  değerleri ile ilişkisi saptanmamıştır.

Hasta grubunun ortalama TRP % değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiş ve ne serum  $T_3$  ne de  $T_4$  ile aralarında korelasyon saptanmamıştır.

Böylece, hipertiroidide P ve Ca'un idrarla kaybının artışının tiroid hormonları etkisi ile glomeruler filtrasyon hızının ve filtrasyon yükünün artması sonucu olduğu kanısına varılmıştır. Hipertiroidide tubuler Ca geri emilimi azalmasının da Ca'un idrarla kaybına etkisi olduğu gösterilmiştir.

## **SUMMARY**

**THE INVESTIGATIONS OF SERUM CALCIUM AND SERUM PHOSPHORUS LEVELS  
AND THEIR CLEARENCE AND TUBULAR REABSORPTIONS  
IN HYPERTHYROIDISM**

The total serum calcium concentrations were determined in fifteen hyperthyroid patients and ten normal controls.

Hypercalcemia was detected in 60% of the hyperthyroid group and in 10% of the control group.

Although in hyperthyroid patients mean serum concentration was not significantly higher than of the control group, the calcium concentration corrected according to the serum protein concentration was significantly higher than of the control group. The total calcium concentrations were directly correlated with the serum  $T_3$  concentrations.

The mean urinary calcium excretion in 24 hours in hypertroid patients was higher than of the control person, and this was statistically significant. Urinary calcium losses were directly correlated with the serum  $T_3$ , and a less than extend with the serum  $T_4$  levels.

The mean TRCa % value of the hyperthyroid group was lower of the control group. It was statistically significant. The TRCa % values were inversely correlated with the serum  $T_3$ , and  $T_4$  concentrations.

The mean inorganic phosphate concentration of the hyperthyroid patients was significantly higher than of the mean concentration of the control group. The serum phosphate concentrations were directly correlated with the serum  $T_3$ , but not with the serum  $T_4$  values.

Mean urinary phosphate in 24 hours in the hyperthyroid group was more than of the control group but the variation was not statistically significant. Urinary phosphate excretions were directly correlated with the serum  $T_3$ , but not with the serum  $T_4$  values.

The mean TRP % value of the hyperthyroid group was not significantly different from the value of the control group, TRP % values of all cases were not correlated with the  $T_3$ , nor the serum  $T_4$  levels.

Thus, urinary phosphate and calcium loss in the hyperthyroid patients were shown to be as the result of the increase in glomerular filtration rate caused by the effect of the thyroid hormones.

The decrease in the renal tubular calcium reabsorbtion in the hyperthyroid patients was also shown to be effective on the urinary calcium loss.

## GİRİŞ

Hipertiroidide hafif ve orta derecedeki hiperkalsemiye oldukça sık rastlanmaktadır. Bu süreç serum PTH düzeyinin artması, tiroid hormonları etkisi ile kemik yıkımının artması, bağırsaklardan emilimin artması, Ca'un proteinlere bağlanmasıının azalması veya böbrekler yolu ile Ca ve P atılımındaki değişiklikler etkisi ile olabilir.

Aub<sup>3</sup> 1940 yılında hipertiroidili hastaların idrarla Ca ve P kayıplarının arttığını bildirmiştir, Logan<sup>14</sup> ise tiroid ekstrelerinin verilmesi ile oluşturulmuş hipertiroidide idrarla çıkarılan Ca miktarında, belirgin artmalar saptamıştır. Hipertiroidide görülen hiper kalsemi ile idrarla Ca atılımının artması çelişkili görülmektedir.

Biz de çalışmamızı hipertiroidili hastalarda Ca metabolizması üzerinde böreklerin etkenliğini ve hipertiroidi derecesi ile ilişkisini ortaya koymak amacıyla yaptık.

## YÖNTEM ve GEREÇLER

Yaşları 30-60 yıl arasında, ortalama 40.8 yıl olan 7 kadın, 8 erkek 15 hipertiroidili hasta ve yaşları 24-69 yıl, ortalama 41.7 yıl olan 4 erkek, 6 kadın olmak üzere 10 sağlıklı kişi çalışmaya alınmıştır.

Tüm olgular Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü tiroid Polikliniğine başvuranlar arasından seçilmiştir. Araştırmamanın kontrol grubunu klinik ve laboratuvar olarak (tiroid scanning,  $I^{131}$  uptake, Achilles refleksogram,  $T_3$ ,  $T_4$  hormonları düzeyleri) normal bulunmuş, ayrıca diğer sistem muayenelerinde patolojik bulgu saptanmamış, sağlıklı kişiler oluşturmıştır.

Araştırılacak gruptaki tüm hastaların klinik ve laboratuvar incelemelerle (tiroid scanning,  $I^{131}$  uptake, Achilles refleksogram,  $T_3$ ,  $T_4$  hormon düzeyleri) hipertiroidili oldukları kanıtlanmıştır. Başka bir sistem hastalığının olmadığı saptanmıştır.

Kontrol ve hipertiroidili tüm bireylere çalışma başlamadan üç gün önce 200 mg/gün Ca, ve 700 mg/gün P içeren diyet uygulanmış, üçüncü gün sabah saat 08.00'den dördüncü gün sabah saat 08.00'e kadar 24 saatlik idrar toplanmış ve miktarı ölçülmüştür. Bundan 10 ml bir tübe alınıp, Ca titrimetrik, P Fiske-Subba-Row yöntemi ile ölçülmüştür<sup>11</sup>. Bu yolla 24 saatlik Ca ve P atılımı bulunmuştur.

Dördüncü gün hasta aç iken sabah saat 08.00'de 15 ml sitratsız venöz kan alınmış, serum ayrılarak, serum total Ca'u titrimetrik yöntemle (Tisdall-modifiye Clark-Collip), P: Fiske-Subba-Row, Kreatinin : Folin-WU (modifiye yöntem), Total protein : Greenberg<sup>11</sup>, Serum PTH : IRE'nin PTH Radioimmunoassay Kit ( $I^{125}$  ile işaretli sığır PTH ile hazırlanmıştır. Antiserum PTH molekülünün C terminal uçları ile reaksiyonu girer), kullanılarak çift antikor-radioimmunoassay yöntemi ile ölçülmüştür<sup>10-21</sup> (Serum normal PTH düzeyleri 0-7 IU/100 ml arasında kabul edilir).

Kan alındıktan sonra hastanın mesanesi sonda ile boşaltılp 500 ml su içirilmiş, sonra tekrar venöz kan ve sonda ile idrar alınarak idrar ve kan serumunda Ca, P ve kreatinin ölçümleri yapılmıştır<sup>11</sup>.

**Table 1.** Kontrol grubunun Serum  $T_4$ ,  $T_3$ , Total Ca, düzeltilmiş Ca, inorganik P, PTH, idrarla çıkarılan 24 saatlik Ca ve P miktarı, idrar Ca ve P klirensleri, TRP %, TRCa % değerleri görülmektedir.

Hasta	N.T.	N.C.	F.A.	N.B.	S.G.	B.K.	Z.M.	Ş.B.	S.G.	M.E.
Serum $T_4$ $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$	7.2	5.6	5.8	6.3	8.7	8.4	6	5.8	7	8.5
Serum $T_3$ $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$	200	175	215	135	215	135	210	145	180	190
Serum Ca $\text{mg}/100 \text{ ml}$	9.5	10	11.5	10.5	7.5	10.5	12.6	10.4	10	10
Düzeltilmiş serum Ca $\text{mg}/100 \text{ ml}$	9.16	9.53	10.99	10.21	7.29	10.60	11.97	10.49	9.89	9.62
Serum inorganik P $\text{mg}/100 \text{ ml}$	1.8	2.4	2.4	2	1.7	1.5	1.6	1.71	1.5	2.7
İdrar Ca $\text{mg}/24 \text{ s}$	316.57	36.25	142.78	49.94	287.73	89.99	59.68	109.71	179.89	69.9
İdrar İ.P. $\text{mg}/24 \text{ s}$	277.38	377	668	502.2	333.6	422.8	621	552	411.4	96
Ca klirens $\text{ml/dak}$	2.32	0.25	0.86	0.33	2.66	0.59	0.33	0.73	1.25	0.48
P klirens $\text{ml/dak}$	10.73	10.94	19.31	17.46	13.65	19.59	27	22.58	19.06	2.46
TRCa %	98.06	99.66	99.17	99.62	97.65	99.43	99.64	99.16	98.63	99.44
TRP %	91.4	85.8	82	79.4	88.3	80.8	70.8	73.5	79.1	97.2
Serum PTH IU/ $100 \text{ ml}$	1.7	3.3	1.8	3.2	2.1	2.3	2.3	3.8	4.2	3.6

**Table 2.** Hipertiroidi grubunun serum  $T_4$ ,  $T_3$ , total Ca, düzeltilmiş Ca, inorganik P, PTH, idrarla çıkarılan 24 saatlik Ca ve P miktarları idrar Ca klirens, TRCa %, TRP %, değerleri görülmektedir.

Hasta	I.D.	H.A.	E.H.	I.A.	N.T.	H.S.	F.K.	S.Y.	F.T.	L.H.	R.T.	S.D.	F.C.	A.T.	M.T.
Serum $T_4$ µg/100 ml	18	9.7	12.5	30	15	16	27.5	13	19.5	14	23	30	15.5	29	22
Serum $T_3$ µg/100 ml	440	230	800	335	320	560	560	400	580	300	800	520	780	415	650
Serum Ca mg/100 ml	14	9.5	12	10.5	10.5	10	10.5	10	11.5	11.7	11.1	10.5	12.1	11.5	11.7
Düzeltil. serum Ca mg/100 ml	14.22	9.71	12.27	11.03	10.81	10.05	10.51	9.56	11.51	11.78	11.14	10.45	12.41	10.99	12.29
Serum inorganik P mg/100 ml	4.2	3.3	4.5	3.2	2.9	3.7	2.8	4	3.1	2.4	2.4	2.7	2.2	2	2.2
İdrar Ca mg/24 s	292	655.2	936	240.8	197.16	486.2	319	1166.4	294	169.1	1241	819	123.2	896.4	1408
İdrar I.P. mg/24 s	341.27	132.3	324	292.4	135.15	310.42	229.1	278.23	411.57	169.1	304.77	45.5	361.9	435.75	448
Ca klirens ml/dak	1.74	0.99	1.95	1.94	0.84	2.16	1.50	2.06	2.4	0.97	1.95	0.03	2.07	2.61	2.82
P klirens ml/dak	4.95	7.63	15.01	5.24	4.39	9.12	7.85	21.6	13.6	4.75	36.79	20	3.88	30.96	47.2
TRCa %	98.21	98.77	98.78	98.04	99.14	97.94	98.34	97.47	97.92	98.77	98.17	99.76	97.8	97.73	97.36
TRP %	94.8	90.3	90.4	94.4	95.3	91.3	91.3	74.5	88.7	94	65.3	83.4	95.8	74.3	53.6
Serum PTH IU/100 ml	3.1	1.6	5.9	4.5	2.2	4.4	6.1	6.3	6.8	3.5	1.7	2.2	4.3	5.4	2.1

Serum total protein ve serum total Ca değerlerinden Parfitt bağıntısına göre serum düzeltilmiş Ca değerleri<sup>6</sup>, ayrıca Ca, P, Kreatinin klirens, TRP %<sup>7</sup> TRCa %<sup>17</sup> hesaplanmıştır (Tablo 1-2).

Kontrollerde hipertiroidili hastaların serum total Ca, düzeltilmiş Ca, serum inorganik P, serum PTH değerlerinin ortalama değerleri ve 24 saatlik idrarla çıkardıkları Ca, P, Ca ve P klirens, TRP % ve TRCa %'nın ortalama değerleri arasındaki anlamlılık «iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık» testine göre<sup>17</sup> ve normal ve hipertroidili hastaların serum Ca, düzeltilmiş Ca, serum P, idrarla 24 saatte atılan Ca, P, idrar Ca ve P klirensleri, TRP % ve TRCa %, serum PTH değerleri ile serum T<sub>3</sub> ve serum T<sub>4</sub> değerleri arasındaki korelasyon İ.Ü. İktisat Fakültesi Haydar Furgaç Hesap ve Araştırma Merkezinde yapılmıştır. Tablo 1'de kontrol bireylerinin Tablo 2'de ise hipertiroidili hastaların serum T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> total Ca, düzeltilmiş Ca, inorganik P, PTH, idrarla çıkarılan 24 saatlik Ca ve P değerleri, idrar ve Ca ve P klirensleri, TRP % ve TRCa % değerleri görülmektedir.

## BULGULAR

### Serum total Ca :

Kontrol grubunun serum total Ca düzeyleri 7.5-12.6 mg/100 ml, ortalama 10.25/100 ml, SD = ± 1.03 dür.

Hipotiroidi grubunun serum total Ca düzeyleri 9.5 - 14 mg/100 ml, ortalama 11.14 mg/100 ml, SD = ± 1.11 dir. Kontrol ve hipertiroidi hastalarının ortalama serum total Ca düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Kontrol ve hipertiroidi hastalarının serum total Ca düzeyleri ile T<sub>4</sub> düzeyleri arasında korelasyon bulunmamış, fakat T<sub>3</sub> düzeyleri ile r = + 0.4104, P = 0.021 derecede pozitif korelasyon bulunmuştur.

### Serum düzeltilmiş Ca :

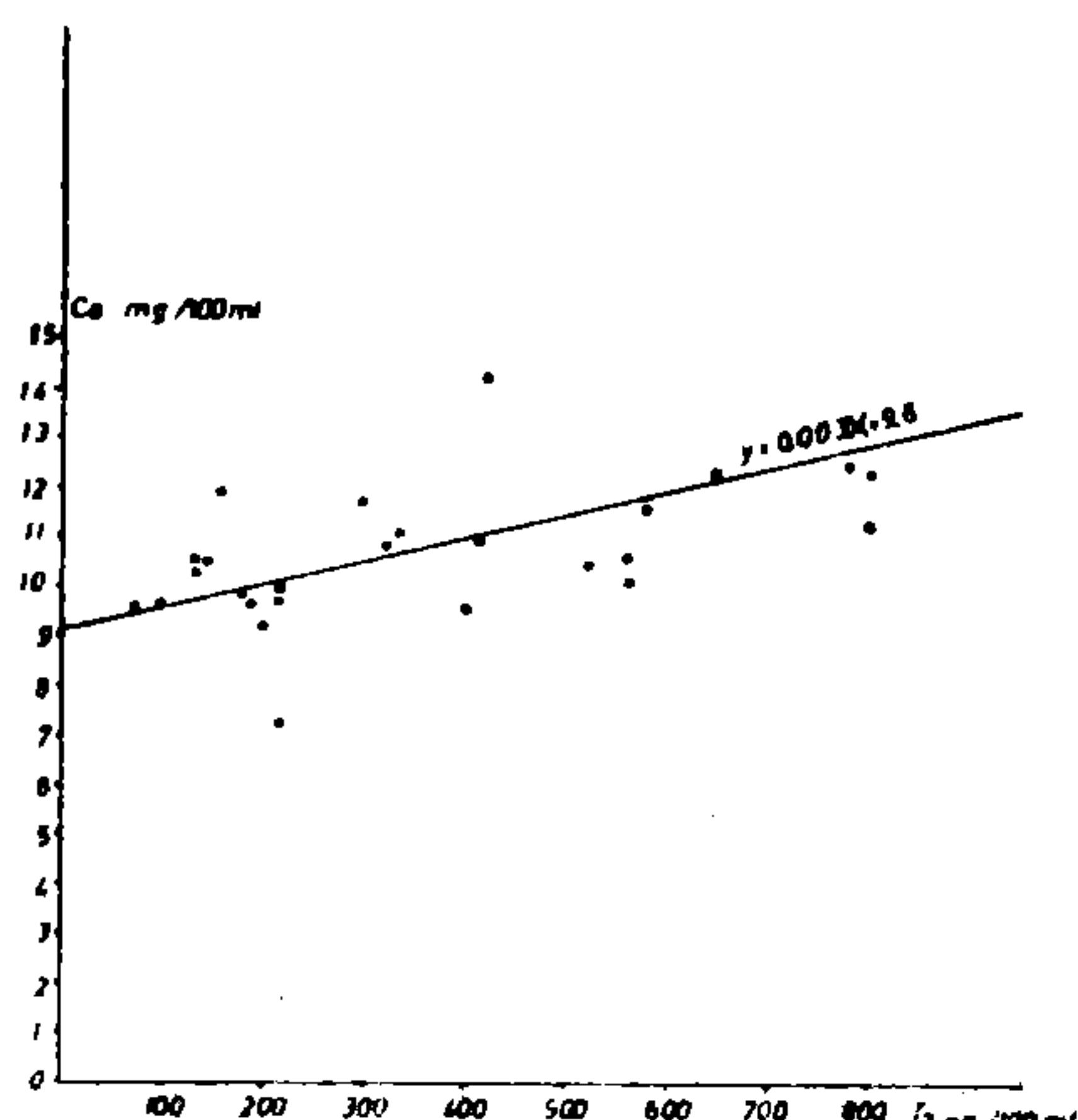
Kontrol grubunda Parfitt bağıntısına göre serum düzeltilmiş Ca değerleri 7.29 - 11.97 mg/100 ml, ortalama 9.97 mg/100 ml, SD = ± 1.24 dür. Hipertiroidili grubun serum düzeltilmiş Ca değerleri 9.56 - 14.22 mg/100 ml, ortalama 11.25 mg/100 ml, SD = ± 1.22 dir. Hipertiroidi grubunun ortalama serum düzeltilmiş Ca değerleri kontrol grubundanın P < 0.05 düzeyinde anlamlı artış farkı göstermiştir. Kontrol ve hipertiroidili hasta grubunun düzeltilmiş Ca değerleri ile serum T<sub>4</sub> düzeyleri arasında korelasyon saptan-

mamış, serum  $T_3$  düzeyleri arasında  $r = + 0.4949$ ,  $P = 0.006$  derecesinde pozitif korelasyon saptanmıştır (Şekil 1).

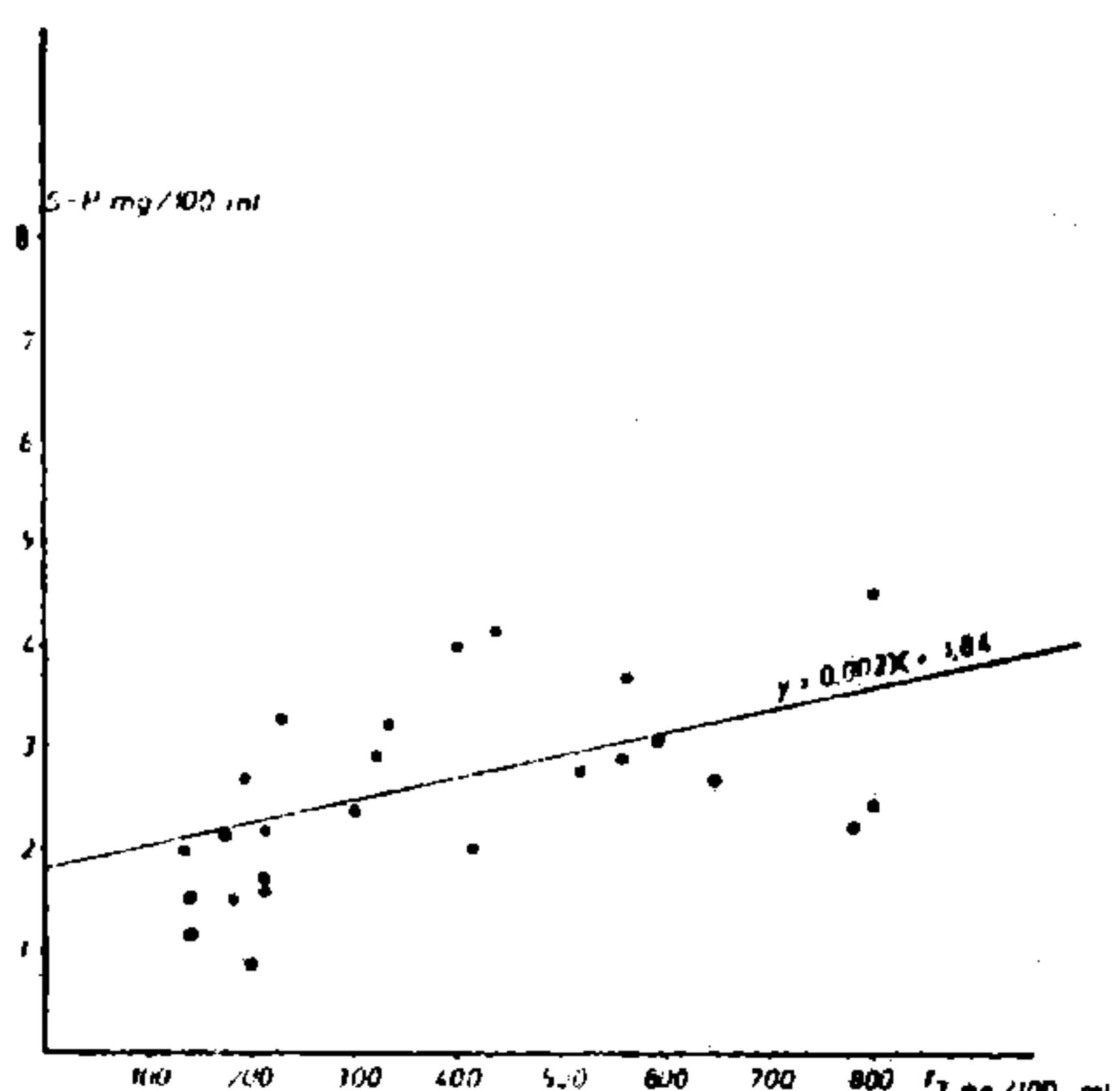
#### Serum inorganik P :

Kontrol grubunun serum inorganik P değerleri  $1.5 - 2.7$  mg/100 ml, ortalama  $1.9$  mg/100 ml,  $SD = \pm 0.43$  dür.

Hipertiroidi grubunun serum inorganik P değerleri  $2 - 4.5$  mg/100 ml, ortalama  $3.04$  mg/100 ml,  $SD = \pm 0.79$  dur. Hipertiroidi hasta grubunda ortalama inorganik P değeri kontrol grubunkinden  $P < 0.001$  düzeyinde artış göstermiştir. Kontrol ve hipertiroidi hastalarının serum inorganik P değerleri ile serum  $T_4$  değerleri arasında ilişki saptanmamış ise de, serum  $T_3$  değerleri arasında  $r = + 0.4730$ ,  $P = 0.008$  düzeyinde pozitif korelasyon bulunmuştur (Şekil 2).



Şekil 1. Serum total Ca ile Serum  $T_3$  arasındaki ilişki (Korelasyon).



Şekil 2. Serum inorganik P ile serum  $T_3$  arasındaki ilişki (Korelasyon).

#### İdrarla 24 saatlik Ca atılımı :

Hem kontrol, hem hipertiroidili hasta grubunda tüm olguların 24 saatlik idrarla çıkardıkları Ca miktarı hesaplanmış, kontrol grubunun  $36.25 - 316.57$  mg/24 saat, ortalama  $134.24$  mg/24 saat,  $SD = \pm 98.84$  dür.

Hipertiroidi hasta grubunun ise  $45.5 - 448$  mg/24 saat, ortalama  $200.14$  mg/24 saat,  $SD = \pm 119.77$  bulunmuştur. Hipertiroidi grubunun 24 saatlik idrarla ortalama Ca atılımı normal grubunkinden  $P < 0.01$  düzeyinde anlamlı

artış göstermiştir. Kontrol ve hipertiroidili grubun 24 saatlik idrarla Ca atılımının serum  $T_4$  değerleri arasında  $r = + 0.4895$ ,  $P = 0.007$  düzeyinde, serum  $T_3$  değerleri ile ise  $r = + 0.6488$ ,  $P = 0.001$  düzeyinde pozitif korelasyon saptanmıştır.

#### **İdrar Ca klirensi :**

Kontrol grubunun idrar Ca klirensi  $0.25 - 2.66 \text{ ml/dk}$ , ortalama  $0.98 \text{ ml/dk}$ ,  $SD = \pm 0.85$ .

Hipertiroidi grubunun idrar Ca klirensi  $0.03 - 2.82 \text{ ml/dk}$ , ortalama  $1.73 \text{ ml/dak}$ ,  $SD = \pm 0.74$  bulunmuştur. Hipertiroidili grubun ortalama idrar klirensi kontrol grubundan  $P < 0.05$  düzeyinde anlamlı artış göstermiştir. Kontrol ve hipertiroidili hastaların idrar Ca klirensleri ile serum  $T_4$  düzeyleri arasında  $r = + 0.3816$ ,  $P = 0.03$  düzeyinde, serum  $T_3$  düzeyleri ile arasında ise  $r = \pm 0.5317$ ,  $P = 0.003$  düzeyinde pozitif korelasyon saptanmıştır.

#### **TRCa % (Tubuler Ca geri emilimi) :**

Kontrol grubunun TRC'a %97.65-99.66, ortalama %99.04,  $SD = \pm 0.70$ , hipertiroidili grubun TRCa %97.36 - 99.76, ortalama %98.25,  $SD = \pm 0.65$  bulunmuştur. Hipertiroidili grubun ortalama TRCa %'si kontrol grubunun ortalamasından  $P < 0.02$  düzeyinde anlamlı azalış göstermiştir. Kontrol ve hipertiroidili hastaların TRCa % değerleri ile serum  $T_4$  değerleri arasında  $r = - 0.4995$ ,  $P = 0.006$  ve serum  $T_3$  değerleri ile ise  $r = - 0.528$ ,  $P = 0.003$  düzeyinde negatif korelasyon saptanmıştır (Şekil 3-4).

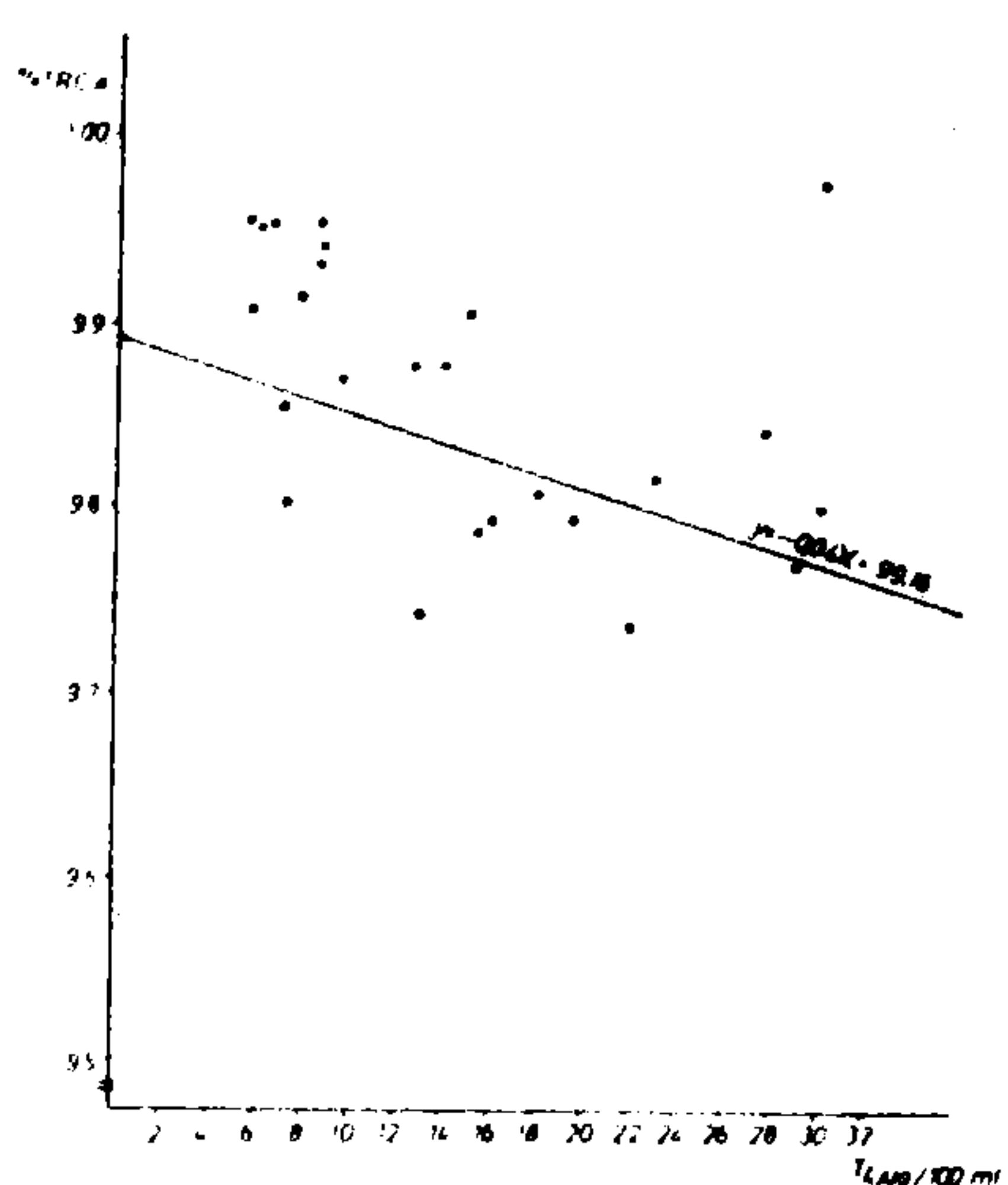
Kontrol ve hipertiroidili hastaların TRCa % değerleri ile serum PTH değerleri arasında istatistiksel olarak ilişki bulunmamıştır.

#### **24 saatlik idrarla atılan P :**

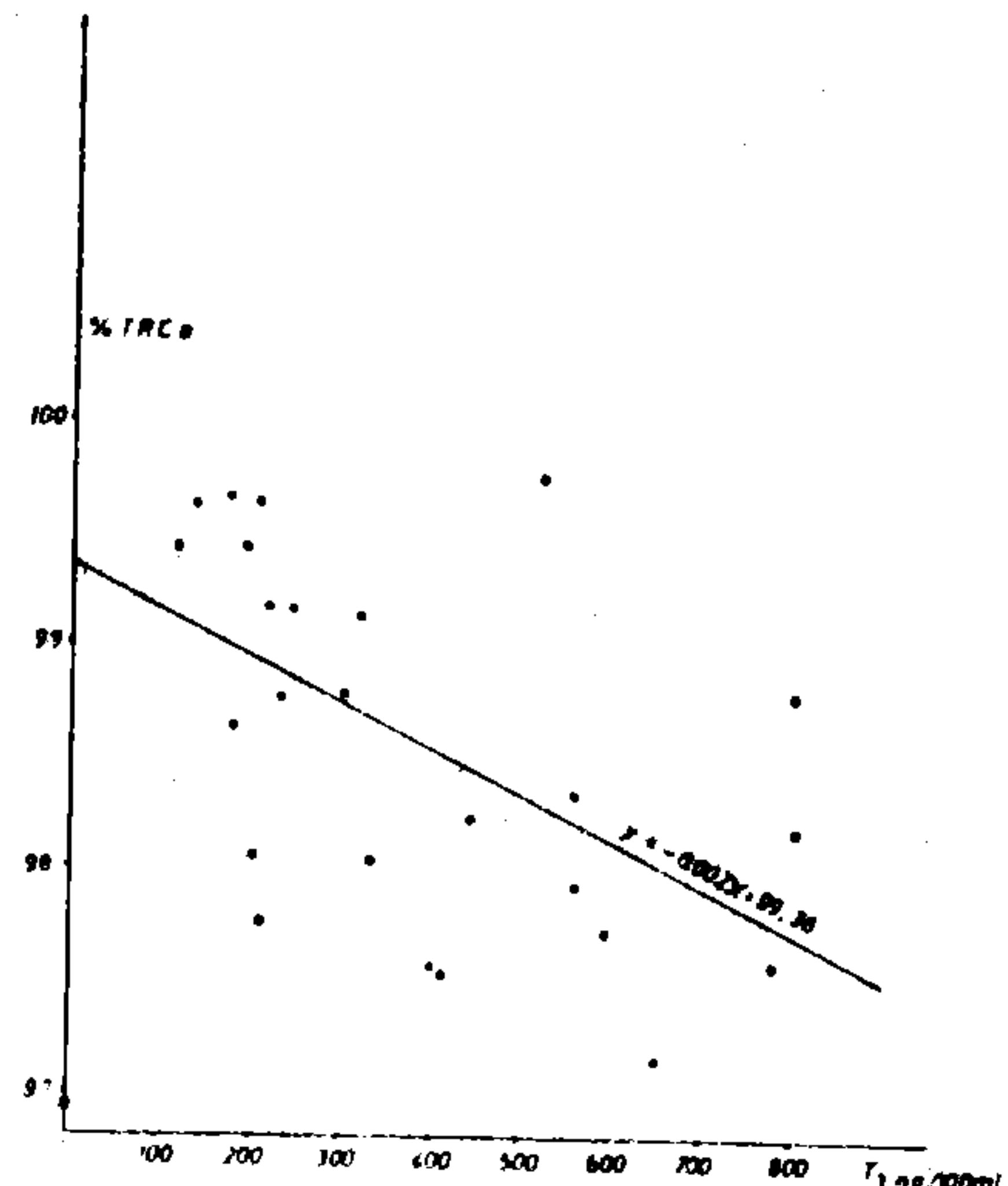
Kontrol grubu ile hipertiroidili grubun tüm olgularında 24 saatlik idrarla atılan P değerleri hesaplanmış, kontrol grubunun  $96-668 \text{ mg/24 saat}$ , ortalama  $426.14 \text{ mg/24 saat}$ ,  $SD = \pm 170.1$ , hipertiroidi grubunun ise  $123.2 - 140.8 \text{ mg/24 saat}$ , ortalama  $616.23 \text{ mg/saat}$ ,  $SD = \pm 432.36$  bulunmuştur. Hipertiroidili grubun 24 saatlik idrarla ortalama P atılımı kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmakla beraber, bu artış istatistiksel olarak anlamlıktır göstermemiştir. Kontrollerle hipertiroidili hastaların 24 saatlik idrarla P atılımı ile serum  $T_4$  değerleri arasında  $r = \pm 0.3963$ ,  $P = 0.025$  düzeyinde pozitif korelasyon saptanmıştır.

### **İdrar P klirensi :**

Kontrol grubunun P klirensi 2.46 - 27 ml/dak, ortalama 16.25 ml/dak, SD = ± 7, hipertiroidi grubunun ise idrar P klirensi 3.88 - 47.2 ml/dak, ortalama 15.50 ml/dak, SD = ± 13.39 bulunmuştur. Hipertiroidi hasta grubu ile kontrol grubunun ortalama idrar P klirensleri arasında ( $P > 1$ ) anlamlı bir artış görülmemiştir. Kontrol ve hipertiroidili hastaların idrar P klirensleri ile ne serum  $T_4$  değerleri, ne de serum  $T_3$  değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır.



**Şekil 3.** İdrar TRCa % ile serum  $T_4$  arasındaki negatif korelasyon.



**Şekil 4.** İdrar TRCa % ile serum  $T_3$  arasındaki negatif korelasyon.

### **TRP % (Tubuler P geri emilimi) :**

Kontrol grubunun TRP % değerleri 70.8 - 97.2, ortalama TRP % 82.8, SD = ± 8.03, hipertiroidi grubunun TRP % değerleri 53.6 - 95.8, ortalama TRP % 85.16, SD = ± 12.64 dür. Kontrol grubunun ortalama TPR % değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. ( $P > 1$ ), Kontrol ve hipertiroidili hastaların TRP % değerleri ile ne serum  $T_4$ , ne de serum  $T_3$  değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır. Kontrol ve hipertiroidili hastaları TRP % değerleri ile serum PTH düzeyleri arasında korelasyon bulunmamıştır.

**Serum PTH :**

Kontrol grubunun serum PTH değerleri 1.7 - 6.7 IU/100 ml, ortalama 3.12 IU/100 ml, SD = ± 1.5, hipertiroidi grubunun serum PTH değerleri 1.6 - 6.8 IU/100 ml, ortalama 4 IU/100 ml, SD = ± 1.8 bulunmuştur. Hipertiroidili hasta grubu ile kontrol grubunun ortalama serum PTH değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Kontrol ve hipertiroidili hastaların serum PTH düzeyleri ile ne serum  $T_4$ , ne de serum  $T_3$  değerleri arasında bir ilişki bulunmamıştır.

**İRDELEME**

Hipertiroidide ilk kez kanıtlanmış hiperkalsemi Stanley ve Fazekas<sup>16</sup> tarafından bildirilerek, antitiroid tedâvisi ile Ca düzeyinin normale indiği gösterilmiştir. Lebaco ve ark.<sup>13</sup> hipertiroidililerde hiperkalsemiye rastlama olasılığını normal bireylere göre daha yüksek oranda saptamışlardır.

Hipertiroidide oluşan hiperkalsemi böbrekler yoluyla Ca kaybını artırarak giderilmeye çalışılır.

Nitekim çalışmamızda hipertiroidi hastalarını kapsayan grubun idrarla 24 saatlik ortalama Ca kaybını kontrol grubundan  $P < 0.01$  derecede anlamlı yüksek bulduk. Normal ve hipertiroidili hastaların idrarla 24 saatlik ortalama Ca kaybını  $T_3$  ile daha fazla olmak üzere, hem serum  $T_3$  ve hem de serum  $T_4$  düzeyleri ile ilişkisini ortaya koyarak, tiroid hormonlarının Ca ve P metabolizmasında böbrek işlevlerine etkisini gösterdik.

Adams ve ark.<sup>12</sup> tirotoksikozisli hastalarda idrarla Ca kaybını yüksek derecede bularak Aub'un<sup>3</sup> bulgularını desteklemiştir. Menczel<sup>16</sup> ise hipertiroidide Ca ve P'un idrarla atılmanın azaldığını ve tedâvi ile bu kaybin arttığını saptayarak glomerular filtrasyon hızının ve böbrek tubulus işlevinin azaldığını ileri sürmüştür. Siersbaek ve ark.<sup>23</sup> hipertiroidili hastalardaki idrarla Ca kaybının hipertiroidi tedâvisi ile 2-3 hafta içinde gerilediğini bildirmiştir.

Smith ve grubu<sup>23</sup> araştırmasında hipertiroidi hastalarında günlük idrarla Ca kaybının 1000 mg üzerinde olduğunu bildirerek, Ca/kreatinin oranını anlamlı derecede yüksek bularak bizim bulgularımızla uyuşmaktadır.

Ca klirensi ile hem  $T_4$  ve hem  $T_3$  düzeyleri arasında pozitif korelasyonun varlığını saptayarak tiroid hormonlarının böbrekler yoluyla Ca atılması üzerindeki etkinliğini gösterdik.

Hipertiroidide idrar Ca'unun artması serum Ca'undaki yükselmelerden dolayı glomerüllerden filtre olan Ca yükünün artması ile açıklanabilir. Bazı araştırmacılar hipertiroidide rölatif hipoparatiroidizm gelişmesinde tubuler Ca geri emiliminde ufak azalmaların sebep olduğunu bildirmiştir<sup>25</sup>. Fakat bizim bulgularımız parathormon azlığını göstermemiştir.

Hipertiroidide birçok araştırmacı Ca'un bağırsaktan emiliminin azaldığını ve fezesle Ca kaybının arttığını klinik ve deneyel bulgularla ortaya koymustur<sup>24, 28, 6, 22</sup>. Bunun karşıtı savında bulunanlar olduğu gibi<sup>18</sup>, her iki olasılığı bildirenler de vardır<sup>4</sup>.

Bu görüşlere göre, hipertiroidide bağırsak emiliminin azalması ile beraber olan kalsiürinin diğer bir kalsiürü sebebi olan sarkoidoza benzetilemeyeceği açıklıdır.

Hipertiroidi hastaları ve normal bireylerde tubuler Ca emilimi ölçülü müştür. Hipertiroidi hasta grubunun ortalaması normallerin ortalamasından anlamlı şekilde daha azdır. Tubuler Ca geri emilimi ile serum  $T_4$  ve  $T_3$ , arasında negatif korelasyon bulunmuştur.  $T_3$  hormonunun bu ilişkisi  $T_4$ 'den daha fazladır. Parathormon ile tubuler Ca geri emilimi arasında bir ilişki saptanmamıştır.

*Mosekilde* ve *Christensen*<sup>17</sup> 45 hipertiroidi hastasında tubuler Ca geri emilimini normallere oranla daha az bulmuşlardır. Glomeruler filtrasyon hızının ve filtre olan Ca yükünün artması TRCa (tubuler Ca geri emilimi) da azalmaya neden olmaktadır.

*Parfitt* ve *Dent*<sup>19</sup> tubuler Ca geri emiliminin hipertiroidide arttığını bildirmiştir. Bu bizim bulgularımızla uyuşmaktadır.

Tirotoksikoziste yaygın böbrek harabiyeti ve böbrek taşları oldukça ender görülür. Çünkü taş oluşumu için idrarın Ca ile belirli bir doygunluğa erişmiş olması gerekmektedir<sup>15</sup>.

Hipertiroidide idrarla Ca kaybı yanında P kayipları da artmaktadır. Bunda serum P düzeylerinin normal bireylere oranla yüksek oluşunun rolü vardır. Nitekim *Aub* ve *ark.*<sup>3</sup> hipertiroidili hastalar da idrarla P kaybının artmasına dikkati çekmiştir. Hipertiroidide herhangi bir sebepten dolayı böbrek işlevinde bozukluk var ise idrarla atılan Ca ve P miktarı azalır.

Çalışmamızda hipertiroidili hastaların 24 saatlik idrarla P kayiplarını normal bireylerdekinden daha yüksek bulduk. Fakat iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tiroid hormonlarının P atılımı

mağazaları, gelidiğimi bildirmelerdir. Birim sonuçlarımıza bu arastırıcıların sonuçlarıma uy-  
Birel ve ark., hayvanlardan T<sub>3</sub> verilmemesiyle TRP de düşüş meydana  
triodi olgulamada düşük TRP değerleri ile karşılıklılığına ileri sürmelerdi.  
lerin spastamlar ve ancak hipokalsemik hiperparatiroidi ile birlikte hiper-  
Dortz ve ark., hipertriodi hastalarında normal veya yüksek TRP değer-  
triodi grubunda TRP değerleri normal kontrol grubundan farklı bulamadık.  
yüksek idi ve ikinci grup arasında salamı bir fark yoktu. Sonuç olarak hiper-  
bunun ortalaması TRP değerleri kontrol grubunu ortalamasından hafifçe daha  
lerde spastadık. Bu olguların TRP düşüklüğü hiperparatiroidi hasta grubu-  
TRP değerleri bulduk. Bu ikinci hastanın serum Ca düzeyleri normal değer-  
tesinde sonuc olarak valido ikinci hipertriodi hastasında normalin altında  
Bir 15 hipertriodi ve 10 normal kontrol olgusunda uygunluluğumuz TRP

Dolayısıyla hipertriodide fosfatları artar<sup>9</sup>.  
metabolik asidoz (geri emilimi azalması) nedeni ile bu fark daha belirginleşir.  
etkisiyle hem kemik katabolizmasının artışı (filtrasyon yükü artışı) hem de  
arasında bir fark vardır. Bu fark da idrarla fosfat artımları verti. T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub>  
maddenin altındaki değerler içine filtrasyon yükü ve geri emilim düzeyleri  
fosfat düzeyleri tüberler doygusal sinülarini sızacak düzeyde erişmez. Nor-  
Fakat maksimal geri emilim ile normal koşullar ayndı değildir. Normalde plazma  
trii<sup>15</sup>. Burada maksimal tüberler格外 olarak geri emilimi (TMG) de artmaktadır.  
fosfat tüber makroskopik emilimini (TmP) azalmayp artığındı göstermiş-  
meydana getirdiği deneyse hipertriodili köpek ve tritonksikozisli hastalar da  
da katkısı olabileceğini ileri sürülmüştür. Fakat Person ve Anderson<sup>20</sup> T<sub>3</sub> vererek  
fosfatın yükseleni gerekliydi. Bu da tüberler fosfat geri emilimi azalmasının  
sıklıkla boğrek debisyonu, glomeruler filtrasyon hızının artması ve filtre olan  
Fosfatın idrarla kaybı üzerrine tiroid hormonlarının etkisi büyük bir ola-  
teri normal sinüllerde kalımsıdır.

Cahşamızda P klorensi olgulerek, hipertriodili hasta grubu ortalamada  
değer, normal grub ortalamasından hafifçe daha az bulunuş ise de, ikinci grub  
arasında salamı bir fark spastamlı, hipertriodi grubunu ortalamada de-ge-  
lerin normal sinüllerde kalımsıdır.

Bu bulguda T<sub>3</sub> hormonunu T<sub>3</sub> ten daha fazla idrarla P kaybı üzerrinde etkisi  
bulamamızı karşılmıştır, serum T<sub>3</sub> değerleri arasında pozitif korelasyon bulduk.  
hastalarla serum T<sub>3</sub> değerleri ile 24 saatlik idrarla P artımlı arasında ilişkili  
üzerrinde etkiliğimi ortaya koymak amaciyla normal bireyler ve hipertriodili  
olduğuunu göstermektedir.

*Menczel* ve ark.<sup>16</sup> ise hipotiroidi hastalarının  $T_3$  tedâvisi ile idrarla P atılımında artışın meydana geldiğini, fakat kreatinin klirens ve TRP de bir değişiklik olmadığını bildirerek idrar P'undaki artışı geri emilimin azalmasına bağlamamışlardır. Bu araştırmacılar hipotiroidi olgularında  $T_3$  ile tedâvi den ancak 2 hafta sonra, glomeruler filtrasyon hızı artışını saptamışlardır. Tedâviden iki hafta önce görülen idrarla P atılımı artışı glomeruler filtrasyon hızındaki artış nedeni ile olmayıp, endojen P'un fazla derecede serbest kalması ile yorumlamışlardır.

*Adams* ve ark.<sup>2</sup> hipertiroidi hastalarında hem P klirens/kreatinin klirens oranlarını, hem de P atılım indekslerini düşük olarak bulmuşlardır.

*Smith* ve ark.<sup>25</sup> hipertiroidili hastalarda fosfat atılım indekslerini (PEI) düşük olarak saptamışlardır. *Bijvoet* ve ark.<sup>7</sup> PBI ile TRP arasında doğru ve anlamlı bir ilişki bularak, böbrek tubulusleri üzerine tiroid hormonları etkisinin parathormonunkinin ters yönünde olduğunu ileri sürmüştür.

*Parson* ve *Anderson*<sup>20</sup> ise tiroid hormonlarının böbrek tubulus hücrelerinde fosfata karşı hücre zarı geçirgenliğini değiştirdiği görüşünü ortaya atmışlardır.

Biz gerek kontrol bireylerinin, gerek hipertiroidi hastalarının TRP değerleri ile ne serum  $T_3$  ne de serum  $T_4$  düzeyleri arasında bir ilişki saptamadık. Böylece hiç değilse klinik koşullarda P'un tubuluslerden geri emilimi üzerine tiroid hormonlarının etkisi olmadığı görülmektedir. TRP ile serum PTH düzeyleri arasında da ilişki bulamadık.

Böylece hipertiroidi hastalarındaki serum PTH düzeylerinin böbrek tubuluslerinin P emilimi üzerine normallerden farklı etkisi olmadığını, hipertiroidide böbrek tubuluslarından fosfat geri emiliminin, PTH düzeylerinden bağımsız olduğunu gördük.

Çalışmamızda ortalama TRP değerlerinin hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark göstermemeyiği, hipertiroidi grubunun ortalama TRP değerlerinin hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark göstermemeyiği ve hipertiroidi grubunun ortalama TRP değerlerinin normal hudutlar içinde kalması, hipertiroidide görülen hiperkalsemisinin hiperparatiroidi nedeni ile olmadığını ortaya koymuştur. Ayrıca hiperparatiroidide düşük serum P seviyeleri beklenirken, ortalama serum P düzeyleri hipertiroidi grubunda kontrol grubundan  $P < 0.001$  düzeyinde anlamlı yüksek bulunmuştur. Hipertiroidi grubunda serum inorganik P düzeylerinin normal düzeylerin üzerinde olması da belirttiğimiz gibi hiperparatiroidi olasılığından uzaklaştırmaktadır.

**KAYNAKLAR**

1. Adams, P.H., Jowsey, J.: Bone and mineral metabolism in hyperthyroidism. An experimental study. *Endocr.*, **81**: 735-740, 1967.
2. Adams, P.H., Jowsey, J., Kelly, P.J., Riggs, B.L., Kirney, V.R., Jones, J.D.: Effects of hyperthyroidism on bone and mineral metabolism in man. *Quart. J. Med.*, **36**: 1-15, 1967.
3. Aub, J.C., Bauer, W., Heat, C., Ropes, M.: Studies of calcium and phosphorus metabolism the effects of thyroid hormone and thyroid disease. *J. Clin. Invest.*, **7**: 97-137, 1929.
4. Baxter, J.D., Bondy, P.K.: Hypercalcemia of thyrotoxicosis. *Ann. Intern. Med.*, **65**: 429-442, 1966.
5. Beisel, W.R., Zerzan, C.J.Jr., Rubini, M.E., Mlythe, W.B.: Phosphaturesis a direct renal effect of triiodothyronine. *Amer. J. Physiol.*, **195**: 357, 1958.
6. Bernstein, A., Riding, W.D.: Hyperthyroidism and steatorrhea. *Postgrad. Med. J.*, **46**: 318-320, 1970.
7. Bijvoet, D.L.M., Jansen, A.P., Prenen, H., Majoor, C.L.H.: Water and electrolyte metabolism. Amsterdam 1964, II, p. 163.
8. Bortz, W., Eisenberg, E., Bowers, C.Y., Pont, M.: Differentiation between thyroid and parathyroid causes of hypercalcemia. *Ann. Intern. Med.*, **54**: 610-619, 1961.
9. Bradley, S.E.: Hyperthyroidism : Renal function-body water and electrolytes. Diseases of the thyroid. Edit : Werner S.C., Ingbar, S.H., Harperand Row. 1978, p. 723.
10. Conaway, H.H., Anast, C.S.: Double-antibody radioimmunoassay for parathyroid hormone, *J. Lab. Clin. Med.*, **83**: 129-137, 1974.
11. Frankel, S., Reitman, S., Sonnenwirth, A.C.: Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis. C.W. Mosby 1970.
12. Landenson, J.H., Lewis, J.W., Boyd, J.C.: Failure of total calcium corrected for protein, albumin and pH to correctly assess free calcium status. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **45**: 986-993, 1978.
13. Lebaco, E., Devogelaere, J.P.: Etude du metabolisme calcique dans les cas de thyrotoxicose. *Ann. Endocrinol.*, **32**: 307-313, 1971.
14. Logan, M.A., Christensen, W.R., Kirklin, J.W.: Thyroid and parathyroid hormone effects on calcium and phosphorus metabolism. *Amer. J. Physiol.*, **135**: 419, 1941.
15. Massry, S.G., Friedler, R.M., Coburn, J.W.: Renal handling of calcium. Magnesium and phosphate in renal failure, Calcium metabolism in renal failure and nephrolithiasis. Edit : Davit S. Davit, A Willey Medical Publication 1977, s. 3.
16. Menczel, J., Rachmani, R., Chwers, I.: Effect of triiodothyronine on calcium and phosphorus metabolism in hypothyroidism. *Israel. J. Med. Sci.*, **3**: 761-764, 1967.
17. Mosekilde, L., Christensen, M.S.: Decreased parathyroid function in hyperthyroidism: Interrelationships between serum parathyroid hormone, calcium phosphorus metabolism and thyroid function. *Act. Endocr.*, **84**: 566-575, 1977.

18. Krawitt, E.L. : Duodenal calcium transport in hyperthyroidism. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **125**: 417-419, 1967.
19. Parfitt, A.M., Dent, C.E. : Hyperthyroidism and hypercalcemia. *Quart. J. Med.*, **39**: 171-187, 1970.
20. Parson, S.V., Anderson, J. : The maximum renal tubular reabsorptive rate for inorganic phosphate in thyrotoxicosis. *Clin. Sci.*, **27**: 313, 1964.
21. Rosenblatt, M., Segre, G.V., Tregear, G.W., Shepart, G.L., Tyler, G.A., Potts, J.T. Jr. : Human parathyroid hormones : Synthesis and chemical, biological evaluation of the carboxyl terminal region. *Endocrinology*, **103**: 978-984, 1978.
22. Shafer, R.B., Gregory, D.H. : Ca malabsorption in hyperthyroidism. *Gastroenterology*, **63**: 235-239, 1972.
23. Siersbaek, N.K., Skovsted, L., Molholm, H.J., Kristensen, M., Christensen, L.K. : Hydroxyproline excretion in the urine and calcium metabolism during long-term treatment of thyrotoxicosis with propylthiouracil. *Acta. Med. Scan.*, **189**: 485-488, 1971.
24. Singhelakis, P., Alevizaki, C.C., Ikkos, D.G. : Intestinal calcium absorption in hyperthyroidism. *Metabolism*, **22**: 3, II-3, 1974.
25. Smith, D.A., Fraser, S.A., Wilson, G.M. : Hyperthyroidism and calcium metabolism. *Clin. Endocrinol. Metab.*, **2**: 333-354, 1973.
26. Stanley, M.M., Fazekas, J. : Thyrotoxicosis simulating hyperparathyroidism. *Amer. J. Med.*, **7**: 262-268, 1949.
27. Sümbüloğlu, K. : İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi. Sağlık bilimlerinde araştırma teknikleri ve istatistik. *Çağ Matbaası*, 1978, s. 124.
28. Williams, G.A., Bowser, E.N., Henderson, W.S. : Ca-47 absorption in rats with induced hyperthyroidism. *Israel. J. Med. Sci.*, **3**: 639-642, 1967.

Ayrı baskı için :

G. Özbay  
Trakya Üniversitesi  
Tıp Fakültesi İç Hastalıkları  
ve Biokimya Anabilim Dalı  
EDİRNE