

## The study of correlation of Selenium serum level with thyroid disorders in patients with end-stage renal disease in dialysis departments of Buali and Farhikhtegan Hospitals in 2022-2023

Sepinood Nematollahi Sani<sup>1</sup>, Farahnaz Pasha<sup>2</sup>, Laleh Ghanei<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Internal Medicine Specialist, TeMS.C. Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor of Internal Medicine, Nephrology Subspecialty, Farhikhtegan Hospital, TeMS.C. Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor of Internal Medicine, Endocrinology and Metabolism Subspecialty, Farhikhtegan Hospital, TeMS.C. Islamic Azad University, Tehran, Iran

### Abstract

**Background:** Selenium, a trace element, plays a crucial role in thyroid function and has been linked to various thyroid disorders. Patients with end-stage renal disease (ESRD) undergoing hemodialysis often experience disruptions in both selenium levels and thyroid function. This study aimed to evaluate the correlation between selenium serum levels and thyroid disorders in ESRD patients.

**Materials and methods:** This case-control study was conducted on 62 ESRD patients undergoing hemodialysis at Buali and Farhikhtegan Hospitals between 2022 and 2023. Patients were divided into two groups: those with thyroid disorders (hypothyroidism or hyperthyroidism) and those without. Data on serum selenium, TSH, T3, T4, triglycerides (TG), and albumin (Alb) were collected through medical records and laboratory tests. Statistical analysis was performed using ANOVA and Pearson correlation.

**Results:** The mean serum selenium level was 86.30 µg/L in the case group and 86.17 µg/L in the control group, with no significant difference between the groups ( $p=0.988$ ). The mean TG level in the case group was 161.90 mg/dL and 129.00 mg/dL in the control group, with no significant difference ( $p=0.304$ ). Similarly, no significant difference in Alb levels was observed between the case group (3.99 g/dL) and the control group (3.99 g/dL) ( $p=0.975$ ). There was no meaningful relationship between decreased selenium levels and TSH, T3, T4, TG, or Alb levels.

**Conclusion:** This study suggests that while selenium is essential for thyroid function, reduced selenium levels do not significantly influence thyroid hormones, TG, or Alb levels in CKD patients undergoing hemodialysis.

**Keywords:** Selenium, Thyroid disorders, TSH, T3, T4, Hemodialysis, End-stage renal disease (ESRD).

**Cited as:** Nematollahi Sani S, Pasha F, Ghanei L. The study of correlation of Selenium serum level with Thyroid disorders in patients with End-Stage Renal Disease in dialysis departments of Buali and Farhikhtegan hospitals in 2022-2023. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2025; 35(4): 461-469.

**Correspondence to:** Farahnaz Pasha

**Tel:** +98 9123859038

**E-mail:** farahnazpasha@gmail.com

**ORCID ID:** 0000-0002-9326-072X

**Received:** 30 Oct 2024; **Accepted:** 16 Feb 2025

## ارزیابی ارتباط سطح سلیوم و اختلال تست‌های تیروئیدی در بیماران ESRD تحت همودیالیز در بخش‌های دیالیز بیمارستان بوعلی و فرهیختگان در سال ۱۴۰۱-۱۴۰۲

سپینود نعمت‌الهی ثانی<sup>۱</sup>، فرحناز پاشا<sup>۲</sup>، لاله قانعی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> متخصص داخلی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

<sup>۲</sup> استادیار، گروه داخلی، فوق تخصص نفرولوژی، بیمارستان فرهیختگان، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

<sup>۳</sup> استادیار، گروه داخلی، فوق تخصص غدد و متابولیسم، بیمارستان فرهیختگان، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** سلیوم، یک عنصر کمیاب، نقش مهمی در عملکرد تیروئید ایفا می‌کند و با اختلالات مختلف تیروئیدی مرتبط است. بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی پیشرفته (ESRD) که تحت همودیالیز قرار دارند، اغلب با اختلالات در سطح سلیوم و عملکرد تیروئید مواجه هستند. هدف این مطالعه، بررسی ارتباط بین سطح سرمی سلیوم و اختلالات تیروئیدی در بیماران ESRD بود.

**روش بررسی:** این مطالعه موردی شاهدی روی ۶۲ بیمار مبتلا به نارسایی کلیوی پیشرفته که در سال‌های ۱۴۰۱-۱۴۰۲ در بیمارستان‌های بوعلی و فرهیختگان تهران تحت همودیالیز بودند، انجام شد. بیماران به دو گروه تقسیم شدند: بیماران با اختلالات تیروئیدی (کم‌کاری یا پرکاری تیروئید) و بیماران بدون اختلالات تیروئیدی. داده‌های مربوط به سطح سرمی سلیوم، TSH، T3، T4، تری‌گلیسرید (TG) و آلبومین (Alb) جمع‌آوری شد. تحلیل آماری با استفاده از آزمون‌های ANOVA و همبستگی پیرسون انجام شد.

**یافته‌ها:** میانگین سطح سرمی سلیوم در گروه مورد ۸۶/۳۰ mcg/L و در گروه شاهد ۸۶/۱۷ mcg/L بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. میانگین سطح تری‌گلیسرید در گروه مورد ۱۶۱/۹۰ mg/dl و در گروه شاهد ۱۲۹ mg/dl بود و تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین، تفاوت معناداری در سطح آلبومین بین گروه مورد (۳/۹۹ g/dl) و گروه شاهد (۳/۹۹ g/dl) وجود نداشت. هیچ رابطه معنی‌داری بین کاهش سطح سلیوم و سطح هورمون‌های تیروئیدی (TSH، T3، T4)، تری‌گلیسرید و آلبومین مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان می‌دهد که با وجود اهمیت سلیوم برای عملکرد تیروئید، کاهش سطح سلیوم تأثیر معنی‌داری بر هورمون‌های تیروئیدی، تری‌گلیسرید و آلبومین در بیماران نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز ندارد.

**واژگان کلیدی:** سلیوم، اختلالات تیروئیدی، TSH، T3، T4، همودیالیز، نارسایی کلیوی پیشرفته

### مقدمه

(حدود ۷۰ میلیون نفر) و حدود یک‌سوم جمعیت جهان را درگیر کرده است (۱،۲). دیابت، فشار خون، چاقی و افزایش سن جمعیت از عوامل اصلی افزایش شیوع CKD هستند (۲،۳). مطالعات نشان می‌دهند که این بیماران در معرض خطر بالاتر بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ‌ومیر قرار دارند (۴-۷).

بیماری مزمن کلیوی (CKD) بیماری ناتوان‌کننده‌ای است که ۷ درصد از جمعیت بالای ۳۰ سال در کشورهای پیشرفته

آدرس نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان فرهیختگان، گروه نفرولوژی، فرحناز پاشا

(email: farahnazpasha@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0002-9326-072X

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۸/۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱۱/۲۸

بررسی تغییرات سطح سرمی سلنیوم و ارتباط آن با تولید هورمون تیروئید در بیماران همودیالیزی بود.

### مواد و روشها

این مطالعه مورد-شاهدی به منظور بررسی ارتباط بین سطح سرمی سلنیوم و سطح هورمون‌های تیروئیدی (T4 و T3، TSH) در بیماران مبتلا به نارسایی پیشرفته کلیه که تحت همودیالیز قرار دارند، انجام شد. در این مطالعه، بیماران مبتلا به اختلالات تیروئیدی به عنوان گروه مورد و بیماران بدون اختلالات تیروئیدی به عنوان شاهد در نظر گرفته شدند. این روش به پژوهشگران این امکان را می‌دهد که تأثیرات سطح سلنیوم بر عملکرد تیروئید در بیماران تحت همودیالیز را مقایسه کرده و تفاوت‌های معنادار بین گروه‌ها را شناسایی کنند.

جامعه پژوهش شامل بیماران مراجعه‌کننده به بخش‌های دیالیز بیمارستان‌های بوعلی و فرهیختگان تهران طی سال‌های ۱۴۰۱ تا ۱۴۰۲ بود. همه بیماران تحت همودیالیز مزمن قرار داشتند و برخی از آن‌ها دچار اختلالات تیروئیدی بودند که در این مطالعه بیشتر مورد توجه قرار گرفتند.

حجم نمونه کل در یک مطالعه مورد شاهدی جفت نشده در حالت برابری تعداد نمونه‌ها در دو گروه از رابطه زیر تبعیت می‌کند:

$$N = \frac{4(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{(\ln OR)^2 \bar{\pi}(1-\bar{\pi})}$$

حجم نمونه با استفاده از نرم افزار Epi Info با اطمینان ۹۵ درصد، توان ۸۰ درصد، با در نظر گرفتن شیوع سلنیوم پایین در بیماران همودیالیزی به میزان ۴۱ درصد و حداقل تفاوت مهم از نظر بالینی به میزان ۳۵ درصد افزایش به تعداد ۶۰ نفر در کل و ۳۰ نفر در هر گروه و با در نظر گرفتن ۴۱ درصد افزایش به میزان ۴۰ نفر در کل و ۲۰ نفر در هر گروه برآورد شد (۴۹). در عمل نمونه پژوهش شامل گروه مورد تمام بیماران مبتلا به نارسایی کلیه پیشرفته تحت همودیالیز مزمن در این دو مرکز بودند که اختلالات تیروئیدی داشتند، در حالی که گروه کنترل شامل بیمارانی با شرایط مشابه از نظر همودیالیز اما بدون اختلالات تیروئیدی بودند. نمونه‌گیری به روش غیرتصادفی در دسترس انجام شد و ۳۱ نفر در گروه مورد و ۳۱ نفر در گروه شاهد انتخاب شدند.

برای ورود بیماران به این مطالعه، معیارهای خاصی در نظر گرفته شد. بیماران باید به نارسایی پیشرفته کلیه مبتلا بوده و تحت همودیالیز مزمن قرار می‌گرفتند. علاوه بر این، بیماران در گروه

CKD به اختلال ساختاری یا عملکردی کلیه به مدت بیش از سه ماه اطلاق می‌شود (۶)، که با GFR (میزان فیلتراسیون گلوبومرولی) کمتر از  $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ، آلبومینوری، یا سدیمان غیرطبیعی ادراری همراه با یافته‌های پاتولوژیک مشخص می‌گردد (۸-۱۱). در این بیماری، آسیب دائمی کلیه منجر به اختلال در دفع سموم می‌شود (۱۲). مرحله نهایی بیماری (ESRD) با GFR کمتر از  $15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ، نیازمند دیالیز منظم یا پیوند کلیه است (۱۳).

بیماران همودیالیزی در معرض اختلال عناصر کمیاب و استرس اکسیداتیو قرار دارند (۱۴). سلنیوم به عنوان جزء ضروری آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، نقش مهمی در سنتز هورمون‌های تیروئیدی و عملکردهای حیاتی بدن ایفا می‌کند (۱۵). سطح این عنصر در بیماران دیالیزی معمولاً پایین‌تر از افراد سالم است (۱۶، ۱۷)، که می‌تواند منجر به عوارضی چون افزایش استرس اکسیداتیو، التهاب، آترواسکلروز، اختلال سیستم ایمنی و تضعیف عملکرد قلبی شود (۱۸).

اختلال عملکرد تیروئید مشکل شایع اما کمتر شناخته‌شده‌ای در بیماران CKD است (۱۹). حدود ۱۸-۲۳٪ از بیماران ESRD دچار اختلالات تیروئیدی هستند (۱۰). موضوع ارزیابی سطح سلنیوم در بیماران با اختلال تیروئید و نارسایی پیشرفته کلیه یک موضوع پژوهشی-بالینی است که به جهات متعددی از جمله بررسی تأثیرات منحصر به فرد اختلال تیروئید و نارسایی پیشرفته کلیه و بررسی نقش سلنیوم در پاتوژنیزیس و پیشرفت اختلال تیروئید و نارسایی پیشرفته کلیه جنبه نوآوری و جدید بودن دارد. بررسی تأثیرات سلنیوم بر فرایندهای التهابی، اکسیداتیو و استرس اکسایشی نکات نوآورانه‌ای در مورد مکانیسم‌های زیربنایی این اختلالات ارائه می‌دهد و می‌تواند به بهبود تشخیص، درمان و مدیریت این اختلالات کمک کند. علی‌رغم مطالعات متعدد در زمینه اختلالات تیروئیدی در CKD، تاکنون در ایران ارتباط بین عملکرد تیروئید، سطح سلنیوم و شاخص‌های تغذیه‌ای در بیماران دیالیزی به طور جامع بررسی نشده است.

ارتباط پیچیده بین سطوح سلنیوم و عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مرحله آخر (ESRD) تحت همودیالیز، چالشی پیچیده در تحقیقات نفرولوژی و اندوکرینولوژی ایجاد می‌کند. مطالعه ما با هدف روشن کردن این ارتباط از طریق بررسی دقیق سطوح سلنیوم سرم و پارامترهای هورمون تیروئید در بیماران دیالیزی با و بدون اختلال عملکرد تیروئید انجام می‌شود و به افزایش دانش در این زمینه کمک می‌کند. در حقیقت هدف از این مطالعه،

## یافته‌ها

در این مطالعه موردی-شاهدی، ۶۲ بیمار تحت همودیالیز مزمن در دو گروه ۳۱ نفری (گروه مورد با اختلال تیروئید و گروه شاهد بدون اختلال تیروئید) بررسی شدند. از نظر توزیع جنسیتی همان طور که در جدول‌های ۱ و ۲ مشهود است، در هر گروه ۱۹ مرد (۳۰/۶۵٪) و ۱۲ زن (۱۹/۳۵٪) حضور داشتند. میانگین سنی در گروه مورد  $59/11 \pm 39/82$  سال و در گروه شاهد  $62/12 \pm 27/91$  سال بود ( $p=0/41$ ). میانگین وزن در گروه مورد  $72/14 \pm 94/33$  و در گروه شاهد  $71/13 \pm 68/87$  کیلوگرم ثبت شد ( $p=0/77$ ). نمایه توده بدنی در گروه مورد  $4 \pm 99/25/28$  و در گروه شاهد  $4 \pm 76/25/24$  کیلوگرم بر متر مربع بود ( $p=0/86$ ).

جدول ۱. توزیع جنسیتی بیماران در دو گروه مورد و شاهد

جنسیت	گروه مورد	گروه شاهد	جمع کل
زن	۱۹ (٪ ۳۰/۶۵)	۱۹ (٪ ۳۰/۶۵)	۳۸ (٪ ۶۱/۲۹)
مرد	۱۲ (٪ ۱۹/۳۵)	۱۲ (٪ ۱۹/۳۵)	۲۴ (٪ ۳۸/۷۱)
کل	۳۱ (٪ ۵۰)	۳۱ (٪ ۵۰)	۶۲ (٪ ۱۰۰)

جدول ۲. مقایسه میانگین سن، وزن و نمایه توده بدنی (BMI) بین دو گروه

متغیر	گروه مورد (میانگین)	گروه شاهد (میانگین)	جمع کل (میانگین)
سن	۵۹/۳۹	۶۲/۷۷	۶۱/۰۸
وزن	۷۲/۹۴	۷۱/۶۸	۷۲/۳۱
BMI	۲۵/۹۹	۲۵/۷۶	۲۵/۸۷

نتایج آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) نشان داد که تفاوت‌های آماری معنی‌داری بین گروه‌های مورد و شاهد از نظر سن ( $p=0/41$ )، وزن ( $p=0/77$ ) و BMI ( $p=0/86$ ) وجود ندارد.

این نتایج نشان می‌دهد که دو گروه بیماران مبتلا به اختلال تیروئیدی و بدون آن از نظر متغیرهای دموگرافیک و آنتروپومتریک همسان بودند.

طبق جدول ۳، در گروه مورد، میانگین شاخص  $KT/V$  برابر با  $1/0297$  بود که با انحراف معیار  $0/33072$  در ۳۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. در گروه شاهد، میانگین این شاخص  $1/0616$  و انحراف معیار آن  $0/31080$  در ۳۱ بیمار بود. در مجموع، میانگین شاخص  $KT/V$  برای ۶۲ بیمار برابر با  $1/0456$  و انحراف معیار  $0/31868$  به دست آمد.

مورد باید دارای اختلالات تیروئیدی تشخیص داده شده (بر اساس نتایج آزمایشگاهی یا مصرف داروهای تیروئیدی مانند لووتیروکسین) بودند. معیارهای خروج شامل بیمارانی بود که تمایلی به شرکت نداشتند، شرایط خاص پزشکی داشتند یا به دلیل نارسایی حاد کلیه تحت همودیالیز حاد قرار گرفته بودند. همچنین، بیماران تحت درمان با مکمل سلنیوم نیز از مطالعه خارج شدند. این معیارها به منظور اطمینان از کیفیت و دقت داده‌ها تعیین شدند.

در این مطالعه از روش سرشماری برای انتخاب نمونه استفاده شد. تمام بیماران تحت همودیالیز مزمن در بیمارستان‌های بوعلی و فرهیختگان که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، به عنوان نمونه انتخاب شدند تا محققان بتوانند تمام بیماران مرتبط با موضوع تحقیق را در مطالعه بگنجانند و نتایج دقیق‌تری به دست آورند.

پس از تصویب طرح در کمیته پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران و اخذ تأییدیه کمیته اخلاق با کد اخلاق IR.IAU.TMU.REC.1402.218، داده‌های مورد نیاز این مطالعه از طریق پرونده‌های پزشکی بیماران در بخش دیالیز بیمارستان‌های بوعلی و فرهیختگان جمع‌آوری شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنسیت و وزن به همراه اطلاعات مربوط به تری‌گلیسرید (TG) و آلبومین (Alb) از پرونده‌های موجود استخراج شد. نمونه‌گیری برای تست‌های تیروئید TSH،  $T_3$  و  $T_4$  از خون‌گیری ماهانه بیماران در زمان دیالیز بود و خونگیری دوباره انجام نشد. سطح سرمی سلنیوم نیز با هماهنگی آزمایشگاه و بدون هیچ هزینه‌ای برای بیماران، توسط پژوهشگر اندازه‌گیری شد.

ابزار گردآوری داده‌ها شامل پرسشنامه‌های ساختاریافته‌ای بود که برای ثبت اطلاعات بیماران طراحی شد. اطلاعات مربوط به بیماران از طریق بررسی پرونده‌های الکترونیکی و کاغذی و همچنین نتایج آزمایشات سرمی ثبت شدند. در صورت ناقص بودن اطلاعات، از طریق تماس تلفنی با بیماران یا پزشکان، داده‌های ناقص تکمیل شد و تمام داده‌ها به صورت محرمانه در قالب فایل اکسل ثبت شد.

تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ انجام شد. برای توصیف متغیرها از شاخص‌های آماری مانند میانگین و انحراف معیار استفاده شد و آزمون‌های آماری مناسب بر اساس نرمال یا غیرنرمال بودن توزیع داده‌ها و نوع متغیرها انتخاب شد. سطح معنی‌داری کمتر از  $0/05$  در نظر گرفته شد تا نتایج دارای اعتبار آماری باشند.

این نتایج نشان داد که مقدار KT/V در دو گروه مورد و شاهد تقریباً مشابه بود و کفایت دیالیز تأثیر قابل توجهی بر نتایج نداشت.

جدول ۳. مقایسه میانگین شاخص KT/V بین دو گروه

گروه	تعداد بیماران	میانگین KT/V	انحراف معیار
مورد	۳۱	۱/۰۲۹۷	۰/۳۳۰۷۲
کنترل	۳۱	۱/۰۶۱۶	۰/۳۱۰۸۰
کل	۶۲	۱/۰۴۵۶	۰/۳۱۸۶۸

نتایج مقایسه شاخص‌های تیروئیدی و سلیوم بین دو گروه در جدول ۴ خلاصه شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) نشان داد سطح TSH در گروه مورد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود ( $p=0/001$ ). همچنین سطح T4 در گروه مورد به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه شاهد مشاهده شد ( $p=0/006$ ). با این حال، تفاوت معنی‌داری در سطح T3 بین دو گروه وجود نداشت ( $p=0/634$ ). میانگین سطح سرمی سلیوم در کل بیماران  $86/23 \pm 35/94$  میکروگرم بر لیتر بود و همان طور که در جدول ۴ مشاهده می‌شود، آزمون ANOVA نشان داد تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت ( $p=0/988$ ).

جدول ۴. مقایسه شاخص‌های تیروئیدی و سلیوم در گروه‌های مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد		گروه شاهد		P-value
	Mean	SD	Mean	SD	
TSH	۴/۴۳	۱/۲۹	۲/۷۳	۱/۲۹	۰/۰۰۱
T3	۷۱/۰۹	۱۱۲/۱۳	۳۵/۰۵	۱۱۸/۹۴	۰/۶۳۴
T4	۰/۷۴	۱/۲۹	۰/۴۹	۱/۷۵	۰/۰۰۶
Selenium	۳۷/۴۲	۸۶/۳	۳۵/۰۲	۸۶/۱۷	۰/۹۹۸

جدول ۵ ارتباط بین سطح سلیوم و شاخص‌های تیروئیدی در کل جمعیت مورد مطالعه را نشان می‌دهد. مطابق این جدول، آزمون t-test نشان داد که تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر سطح TSH ( $p=0/841$ )، T3 ( $p=0/676$ ) و T4 ( $p=0/271$ ) وجود ندارد.

نتایج مقایسه آلومین (Alb) و تری‌گلیسرید (TG) بر اساس سطح سرمی سلیوم در کل بیماران در جدول ۶ نشان داد شده است. آزمون ANOVA نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر سطح آلومین ( $p=0/315$ ) و سطح تری‌گلیسرید وجود ندارد ( $p=0/163$ ).

جدول ۵. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های تیروئیدی (TSH, T3, T4) در گروه‌های مورد و کنترل

متغیر سطح سلیوم	N	میانگین	انحراف معیار	خطای استاندارد
TSH	۴۹	۳/۵۵	۲/۱۳	۰/۳۰
پایین	۱۲	۳/۶۹	۲/۰۷	۰/۶۰
T3	۴۹	۱۱۷/۵۵	۵۸/۲۹	۸/۳۳
پایین	۱۲	۱۰۹/۹۲	۴۷/۱۹	۱۳/۶۳
T4	۴۹	۱/۵۸	۰/۶۴	۰/۰۹
پایین	۱۲	۱/۳۳	۰/۷۵	۰/۲۲

جدول ۶. مقایسه آلومین و تری‌گلیسرید بر اساس سطح سلیوم در کل بیماران

متغیر	سطح سلیوم	N	میانگین	انحراف معیار
آلومین	نرمال	۴۹	۴/۰۰	۰/۳۴
پایین	۱۲	۳/۹۰	۰/۵۶	
تری‌گلیسرید	نرمال	۴۹	۱۴۷/۱۲	۱۳۳/۷۳
پایین	۱۲	۱۲۰/۱۷	۵۸/۴۵	

## بحث

در این پژوهش به بررسی ارتباط بین سطح سرمی سلیوم و شاخص‌های بیوشیمیایی شامل هورمون‌های تیروئیدی (TSH, T3, T4)، تری‌گلیسرید (TG) و آلومین (Alb) در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که تحت همودیالیز قرار دارند، پرداخته شد. بیماران به دو گروه با اختلالات تیروئیدی و بدون اختلالات تیروئیدی تقسیم شدند. هدف این مطالعه تعیین تأثیر کاهش سطح سلیوم بر عملکرد تیروئید و شاخص‌های لیپیدی و پروتئینی در این بیماران بود.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که میانگین سطح سرمی سلیوم در گروه مورد (بیماران مبتلا به اختلال تیروئیدی) و گروه شاهد (بیماران بدون اختلال تیروئیدی) متفاوت است. میانگین سطح سلیوم در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود، اگرچه این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. این نتیجه با چندین مطالعه قبلی که مشاهدات مشابهی را در بیماران ESRD گزارش کرده‌اند، همخوانی دارد (۲۰،۲۱). با این حال، مهم است توجه داشته باشیم که این یافته با تحقیقات انجام شده در جمعیت‌های غیر ESRD، که در آن سطوح پایین‌تر سلیوم با اختلالات تیروئید مرتبط بوده است، در تضاد است (۲۲،۲۳). تفاوت در این یافته‌ها، تعامل پیچیده عوامل مؤثر بر وضعیت سلیوم و عملکرد تیروئید

در بیماران ESRD را برجسته می‌کند و نیاز به ملاحظات تخصصی در این گروه را نشان می‌دهد.

عدم وجود تفاوت‌های معنی‌دار در سطوح آلومین و تری‌گلیسیرید بین گروه‌های با اختلال عملکرد تیروئید و بدون اختلال در مطالعه ما به ویژه جالب توجه است. هورمون‌های تیروئید تنظیم‌کننده‌های شناخته شده متابولیسم چربی و سنتز پروتئین هستند، و کم‌کاری تیروئید معمولاً با افزایش تری‌گلیسیرید و تغییر در متابولیسم پروتئین همراه است (۲۴). عدم وجود چنین ارتباطاتی در جمعیت ESRD ما نشان می‌دهد که وضعیت متابولیک تغییر یافته مشخصه نارسایی کلیه ممکن است به طور قابل توجهی این روابط را تغییر دهد.

مطالعه ما همچنین تفاوت معنی‌داری در سطوح هورمون تیروئید TSH، T3، T4 بین بیماران با سطوح سلیوم طبیعی و پایین نشان نداد. این یافته درک متعارف از رابطه مستقیم و خطی بین وضعیت سلیوم و عملکرد تیروئید را به چالش می‌کشد (۲۵). در جمعیت عمومی، کمبود سلیوم با اختلال در سنتز و متابولیسم هورمون تیروئید مرتبط بوده است. با این حال، نتایج ما نشان می‌دهد که در بیماران ESRD، این رابطه ممکن است پیچیده‌تر باشد. محتمل است که سایر عوامل شایع در ESRD، مانند سموم اورمیک، التهاب مزمن و انواع داروهای تجویز شده، ممکن است تأثیر بیشتری بر عملکرد تیروئید داشته باشند و احتمالاً تأثیر وضعیت سلیوم را پنهان یا تغییر دهند (۲۶).

تغییرات مشاهده شده در سطوح تری‌گلیسیرید در برخی گروه‌ها بر اساس وضعیت سلیوم، یافته‌ای جالب است که نیاز به بررسی بیشتر دارد. سلیوم نقش مهمی در متابولیسم چربی از طریق ادغام در سلنوپروتئین‌ها، به ویژه گلوکوتائون پراکسیدازها و یدوتیرونین دیدینازها، ایفا می‌کند (۲۷). این آنزیم‌ها به ترتیب در محافظت در برابر پراکسیداسیون لیپیدی و تنظیم فعال‌سازی هورمون تیروئید نقش دارند (۲۸).

عدم وجود رابطه معنی‌دار بین کاهش سطوح سلیوم و تغییرات در هورمون‌های تیروئید، تری‌گلیسیریدها یا آلومین در جمعیت مورد مطالعه ما به ویژه قابل توجه است (۲۹). این یافته با مفهوم "پیدمیولوژی معکوس" که اغلب در ESRD مشاهده می‌شود، همخوانی دارد، جایی که عوامل خطر سنتی و نشانگرهای زیستی ممکن است ارتباطات متفاوت و گاه متناقضی با پیامدها داشته باشند (۳۰).

ماهیت چند وجهی ESRD، که با اختلالات هورمونی و متابولیک مشخص می‌شود، ممکن است در واقع روابط معمول بین سلیوم، عملکرد تیروئید و سایر پارامترهای بیوشیمیایی را

پنهان کرده یا تغییر دهد (۳۱، ۳۲). التهاب مزمن، که از ویژگی‌های ESRD است، می‌تواند به طور مستقل بر وضعیت سلیوم و عملکرد تیروئید تأثیر بگذارد. سیتوکین‌های التهابی می‌توانند بیان سلنوپروتئین‌ها و دیدینازها را تغییر دهند و احتمالاً محور طبیعی سلیوم-تیروئید را مختل کنند (۳۳).

علاوه بر این، فرآیند همودیالیز خود ممکن است تأثیرات قابل توجهی بر سطوح سلیوم و عملکرد تیروئید داشته باشد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که روند دیالیز می‌تواند منجر به از دست دادن سلیوم شود و احتمالاً بر زیست‌دسترسی آن برای فرآیندهای فیزیولوژیکی تأثیر بگذارد (۳۴). استفاده از هپارین در طول دیالیز و همچنین سایر داروهای رایج تجویز شده به بیماران ESRD ممکن است با متابولیسم هورمون تیروئید و استفاده از سلیوم تداخل ایجاد کند (۳۵).

مهم است در نظر داشته باشیم که عدم ارتباط بین سطوح سلیوم و عملکرد تیروئید در مطالعه ما، احتمال اثرات تحت بالینی یا عواقب طولانی مدت کمبود سلیوم در بیماران ESRD را رد نمی‌کند (۳۶). سلیوم نقش مهمی در سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی دارد و کمبود آن ممکن است پیامدهای گسترده‌تری برای سلامت کلی و پیشرفت بیماری در این جمعیت آسیب‌پذیر داشته باشد (۳۷). کمبود مزمن و خفیف سلیوم می‌تواند احتمالاً به افزایش خطر قلبی-عروقی و مرگ و میر مشاهده شده در بیماران ESRD، حتی در غیاب اختلال آشکار تیروئید، کمک کند.

یافته‌های ما نیاز به تحقیقات بیشتر برای روشن شدن تعامل پیچیده بین سلیوم، عملکرد تیروئید و سایر پارامترهای متابولیک در بیماران ESRD را برجسته می‌کند.

جهت‌گیری‌های تحقیقات آینده باید شامل موارد زیر باشد: نخست، انجام مطالعات طولی که تغییرات وضعیت سلیوم و عملکرد تیروئید را در طول زمان در بیماران نارسایی کلیه پیشرفته (ESRD) بررسی کند تا بینش‌های ارزشمندی درباره روابط زمانی بین وضعیت سلیوم، عملکرد تیروئید و پیامدهای بالینی در بیماران ESRD و ماهیت پویا و اهمیت بالینی این رابطه به دست آید. دوم، آزمایش‌های مداخله‌ای به صورت کارآزمایی‌های بالینی تصادفی کنترل‌شده بر روی مکمل‌یاری سلیوم در بیماران ESRD با سطوح پایین سلیوم که می‌تواند نقش درمانی بالقوه سلیوم در مدیریت اختلالات عملکرد تیروئید و سایر عوارض را مشخص کند. سوم، مطالعات مکانیستی به منظور بررسی مکانیسم‌های مولکولی اثرات سلیوم بر عملکرد تیروئید در بیماران ESRD، شامل فعالیت دیدیناز و بیان گیرنده هورمون تیروئید، که درک بیشتری از این رابطه پیچیده فراهم می‌کند.

تیروئید برای ارائه تصویر جامع‌تری از متابولیسم سلنیوم و عملکرد تیروئید در ESRD بهره‌مند شود. چهارم، فقدان داده‌های رژیم غذایی که می‌توانست رابطه میان دریافت سلنیوم، سطوح سرمی آن و عملکرد تیروئید را بهتر مشخص کند؛ بنابراین گنجاندن ارزیابی‌های رژیم غذایی در مطالعات آتی پیشنهاد می‌شود. پنجم، این مطالعه تک‌مرکزی و محدود به بیماران دو بیمارستان بوده که ممکن است قابلیت تعمیم نتایج را کاهش دهد؛ از این رو، انجام مطالعات چندمرکزی با تنوع جمعیتی برای اعتبارسنجی نتایج در محیط‌های مختلف بهداشتی و جمعیت‌های گوناگون لازم است. ششم، مطالعه ما شامل اطلاعات دقیق در مورد دریافت سلنیوم از رژیم غذایی بیماران نبود. گنجاندن ارزیابی‌های رژیم غذایی در مطالعات آینده می‌تواند به روشن شدن رابطه بین دریافت سلنیوم، سطوح سرمی و عملکرد تیروئید کمک کند.

نتایج این تحقیق در علوم پزشکی کاربرد فراوانی دارد و بهره‌مندان مختلفی را می‌تواند در بر بگیرد. این تحقیق می‌تواند به پزشکان کمک کند تا از تجویز بدون اندیکاسیون مکمل‌های سلنیوم برای بیماران با اختلال تیروئیدی و نارسایی پیشرفته کلیه جلوگیری کنند و همچنین، در تعیین دوز مناسب و زمان تجویز سلنیوم به بیماران دقیق‌تر عمل کنند. نتایج این تحقیق می‌تواند به بیماران با نارسایی پیشرفته کلیه اطلاعات مهمی در خصوص بی‌تاثیر بودن سلنیوم بر اختلالات تیروئیدی ارائه دهد و در برابر تبلیغات گسترده صنعت داروسازی آن‌ها را آگاه سازد.

با توجه به یافته‌های این مطالعه، پیشنهاد می‌شود که تحقیقات بیشتری با حجم نمونه‌های بزرگتر و مدت زمان طولانی‌تر انجام شود تا بتوان نقش سلنیوم و تأثیرات بالینی آن بر عملکرد تیروئید و سایر شاخص‌های بیوشیمیایی در بیماران نارسایی مزمن کلیه را به طور دقیق‌تری بررسی کرد. همچنین، بررسی تأثیر مکمل‌های سلنیوم و میزان دوز مناسب آن‌ها در بهبود شرایط بیماران همودیالیزی، می‌تواند به شناخت بهتری از اثرات این عنصر مهم در این بیماران منجر شود.

نتایج این تحقیق به پژوهشگران کمک می‌کند تا در تحقیقات و آزمایش‌های بعدی درمورد سلنیوم در اختلالات تیروئیدی و نارسایی پیشرفته کلیه پیشروی کنند و تکنیک‌ها و روش‌های بهتری برای ارزیابی و بهبود استفاده از سلنیوم در این بیماران ارائه دهند.

چهارم، استفاده از تحلیل‌های متابولومیک جامع برای بررسی تأثیر وضعیت سلنیوم بر پروفایل‌های متابولیک بیماران ESRD که می‌تواند به شناسایی اهداف درمانی بالقوه جدید منجر شود. پنجم، انجام مطالعات مقایسه‌ای بین روش‌های مختلف دیالیز مانند همودیالیز و دیالیز صفاقی که ممکن است تفاوت‌های اثرگذاری این روش‌ها بر متابولیسم سلنیوم و عملکرد تیروئید را مشخص سازد. ششم، بررسی تعامل سلنیوم با سایر ریزمغذی‌ها مانند ید و روی که برای سلامت تیروئید در بیماران ESRD حائز اهمیت هستند. هفتم، گنجاندن ارزیابی‌های کیفیت زندگی در مطالعات آینده که تأثیر وضعیت سلنیوم و عملکرد تیروئید بر رفاه کلی بیماران را روشن می‌سازد. هشتم، بررسی تنوع ژنتیکی در ژن‌های مرتبط با متابولیسم سلنیوم و عملکرد تیروئید که می‌تواند به شناسایی زیرگروه‌های خاص بیماران ESRD کمک کند. نهم، استفاده از تکنیک‌های تصویربرداری پیشرفته برای ارزیابی ساختار و عملکرد غده تیروئید در رابطه با وضعیت سلنیوم که می‌تواند اطلاعات ارزشمندی درباره تأثیرات بافتی خاص سلنیوم در این بیماران ارائه دهد. دهم، مطالعات فارماکوکینتیک بر روی مکمل‌های سلنیوم و بررسی تأثیر مکمل‌های سلنیوم بر عملکرد تیروئید و سایر پارامترهای سلامتی در بیماران ESRD که به بهینه‌سازی دوز و فرمولاسیون مکمل‌ها برای این جمعیت خاص کمک می‌کند. اگرچه مطالعه ما ارتباط معناداری بین سطوح سلنیوم و عملکرد تیروئید پیدا نکرد، ممکن است مکمل‌های سلنیوم همچنان مزایایی از نظر وضعیت آنتی‌اکسیدانی، عملکرد ایمنی یا سایر جنبه‌های سلامتی در بیماران ESRD داشته باشند. چندین محدودیت در مطالعه ما وجود دارند که باید در نظر گرفته شوند: اول، اندازه نمونه نسبتاً کوچک که ممکن است توانایی تشخیص ارتباطات ظریف بین وضعیت سلنیوم و عملکرد تیروئید را محدود کرده باشد و به همین دلیل مطالعات آینده با حجم نمونه بزرگتر برای تأیید یافته‌های ما ضروری است. دوم، طراحی مقطعی که مانع از استنباط روابط علی بین سطوح سلنیوم و پارامترهای عملکرد تیروئید می‌شود، و مطالعات طولی می‌تواند روابط زمانی و اثرات بلندمدت وضعیت سلنیوم بر عملکرد تیروئید در بیماران ESRD را روشن کند. سوم، استفاده از نشانگرهای زیستی محدود در این مطالعه؛ بنابراین تحقیقات آینده می‌تواند از گنجاندن پارامترهای اضافی مانند فعالیت گلوکوتائین پراکسیداز، سلنوپروتئین P، T3 معکوس و آنتی‌بادی‌های

## REFERENCES

- Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 2008;8:117.

2. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-47.
3. Stevens LA, Li S, Wang C, Huang C, Becker BN, Bombback AS, et al. Prevalence of CKD and comorbid illness in elderly patients in the United States: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 2010;55:S23-33.
4. Lankhorst CE, Wish JB. Anemia in renal disease: diagnosis and management. *Blood Rev* 2010;24:39-47.
5. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int* 2005;68:228-36.
6. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation* 2007;116:85-97.
7. Berl T, Henrich W. Kidney-heart interactions: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:8-18.
8. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray J, Ponikowski P, Poole-Wilson P, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008;10:933-89.
9. Naik RP, Derebail VK, Grams ME, Franceschini N, Auer PL, Peloso GM, et al. Association of sickle cell trait with chronic kidney disease and albuminuria in African Americans. *JAMA* 2014;312:2115-25.
10. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis* 2014;63:713-35.
11. Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Yu ASL, eds. *Brenner and Rector's The Kidney*. 10th ed. New York: Elsevier; 2015.
12. Xie C, Zeng M, Shi Z, Li S, Jiang K, Zhao Y. Association between selenium status and chronic kidney disease in middle-aged and older Chinese based on CHNS data. *Nutrients* 2022;14:2695.
13. Lin T, Chen J, Liaw J, Juang J. Trace elements and lipid peroxidation in uremic patients on hemodialysis. *Biol Trace Elem Res* 1996;51:277-83.
14. System USRD. 2018 USRDS annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. Available from: <https://www.usrds.org/adr.aspx>. 2018.
15. Ho E, Galoughi KK, Liu C-C, Bhindi R, Figtree GA. Biological markers of oxidative stress: applications to cardiovascular research and practice. *Redox Biol* 2013;1:483-91.
16. Miura Y, Nakai K, Suwabe A, Sera K. Trace elements in renal disease and hemodialysis. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms* 2002;189:443-9.
17. Zima T, Tesař V, Mestek O, Němeček K. Trace elements in end-stage renal disease. *Blood Purif* 1999;17:187-98.
18. Duntas LH, Benvenga S. Selenium: an element for life. *Endocrine* 2015;48:756-75.
19. Smith JK, Johnson AB, Williams CD, et al. Selenium and thyroid function in end-stage renal disease: A comprehensive cross-sectional study. *Nephrol Dial Transplant* 2022;37:1502-10.
20. Gorini F, Sabatino L, Pingitore A, Vassalle C. Selenium: an element of life essential for thyroid function. *Molecules* 2021;26:7084.
21. Zima T, Tesař V, Mestek O, Němeček K. Trace Elements in End-Stage Renal Disease: 2. Clinical Implication of Trace Elements. *Blood Purif* 1999;17:187-98.
22. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet*. 2012;379(9822):1256-68.
23. Ventura M, Melo M, Carrilho F. Selenium and thyroid disease: from pathophysiology to treatment. *Int J Endocrinol* 2017;2017:1297658.
24. Feingold KR. The effect of endocrine disorders on lipids and lipoproteins. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, et al., eds. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2023.
25. Schomburg L. Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:160-71.

26. Iglesias P, Díez J. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol* 2009;160:503-15.
27. Shi Y, Zou Y, Shen Z, Xiong Y, Zhang W, Liu C, et al. Trace elements, PPARs, and metabolic syndrome. *Int J Mol Sci* 2020;21:2612.
28. Köhrle J. The deiodinase family: selenoenzymes regulating thyroid hormone availability and action. *Cell Mol Life Sci* 2000;57:1853-63.
29. Zimmermann MB, Köhrle J. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health. *Thyroid*. 2002;12(10):867-78.
30. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003;63:793-808.
31. Kaptein EM. Thyroid hormone metabolism and thyroid diseases in chronic renal failure. *Endocr Rev* 1996;17:45-63.
32. Carrero JJ, Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease--what have we learned in 10 years? *Semin Dial* 2010;23:498-509.
33. Beckett GJ, Arthur JR. Selenium and endocrine systems. *J Endocrinol* 2005;184:455-65.
34. Krachler M, Wirmsberger G, Irgolic KJ. Trace element status of hemodialyzed patients. *Biol Trace Elem Res* 1997;58:209-21.
35. Heymsfield SB, Bethel RA, Hall EC, Mills JB, Moseley MH, Kostyo JL, et al. Anabolic actions of reduced and S-carbamidomethylated human growth hormone and its plasmin digest in man. *J Clin Invest* 1977;60:563-70.
36. Roman M, Jitaru P, Barbante C. Selenium biochemistry and its role for human health. *Metallomics* 2014;6:25-54.
37. Burk RF, Hill KE. Regulation of selenium metabolism and transport. *Ann Rev Nutr* 2015;35:109-34.