

Bazalne i TRH stimulirane vrijednosti TSH i PRL u bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom

Vesna Rupčić, Marko Jakić, Vera Ugrai, Lidija Mandić i Sanja Stipanić

Izvorni znanstveni rad
UDK 616.44 + 616.613-00.7-039.3
Prispjelo: 20. lipnja 1989.

Odjel za urologiju, Odjel za nuklearnu medicinu i
Odjel za prehranu Opće bolnice Osijek

U našem radu ispitali smo funkcioniranje dijela hipotalamičke hipofizne osovine određivanjem odgovora TSH i PRL na TRH stimulaciju, te poređenjem bazalnih vrijednosti TSH prema vrijednostima hormona štitnjače u krvi bolesnika s KBI. Dobili smo značajno snižene koncentracije ukupnih i slobodnih hormona štitnjače, ali bez značajne korelacije s razinom TSH, koja je, iako značajno viša od kontrole, bila u

granici normale. Ovo ukazuje na smanjenu osjetljivost hipofize na inhibitorno djelovanje T4 i T3.

U TRH testu odgovor TSH se nije razlikovao od kontrole što ukazuje na očuvanu osjetljivost hipofize na TRH stimulaciju. Bazalni PRL, kao i odgovor na TRH, je patološki (oslabljen), što ukazuje na poremećaje regulacije sekrecije prolaktina. Također sekrecija TSH i PRL i kod bolesnika s KBI ostaju neovisne kao i kod zdrave populacije.

Ključne riječi: hormoni štitnjače, kronična bubrežna insuficijencija, prolaktin, TRH test, TSH.

Bolesnici s kroničnom bubrežnom insuficijencijom imaju razne endokrine poremećaje koji se ponekad jasno klinički ispoljavaju još u raniim stadijima bubrežne insuficijencije. Nerijetko je jedini dokaz poremećene endokrine funkcije samo laboratorijski nalaz nenormalne koncentracije hormona bez prisustva kliničkih manifestacija.

U interpretaciji endokrinih poremećaja u slučaju uremije bilo bi idealno odvojiti patologiju, specifičnu za samo uremičko stanje, od hormonalnih poremećaja, koji se sreću i u drugim, teškim, akutnim i kroničnim bolestima, proteinsko kalorijskoj malnutriciji, ili su posljedica interferencije s raznim lijekovima. Ovo je vrlo teško postići s obzirom da kronična bubrežna insuficijencija predstavlja bolest koja u sebi sadrži niz poremećaja, od kojih svaki sam za sebe može biti uzrok endokrinih disfunkcija.

Endokrinopatije u uremiji mogu biti uvjetovane:

- a) poremećajima na nivou hipotalamičko hipofizne osovine,
- b) poremećajima u kontroli negativnom povratnom spregom,
- c) sintezom i sekrecijom imunološki aktivnog, biološki neaktivnog hormona,
- d) poremećajima vezivanja hormona na proteinske nosače,
- e) smanjenim klirensom hormona,
- f) poremećajima na razini ciljnih tkiva i
- g) deficitom hormona, koji je posljedica gubitka endokrine funkcije samog bubrega.

Napretkom i pojednostavljenjem dijagnostičkih metoda, produbljivanjem saznanja iz područja endokrine patofiziologije i produženjem života bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom — prošireno je poznavanje uzroka i posljedica izmijenjenog

hormonalnog statusa ovih bolesnika.²⁶ Naime, utvrđeno je da u klinički eutireoidnih bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom, liječenih konzervativno, hemodijalizom ili kontinuiranom ambulatornom peritonealnom dijalizom,¹³ postoje poremećene koncentracije hormona štitnjače u krvi, poremećena supratireoidna regulacija njihove sekrecije i njihova poremećena kinetika u krvi i perifernim tkivima.¹²

Rezultati ispitivanja supratireoidne regulacije funkcije štitnjače u bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom su kontroverzni. Poznato je da se ta kontrola vrši preko tireotropin oslobađajućeg hormona (TRH), hipotalamičkog medijatora oslobađanja tireoidno stimulirajućeg hormona (TSH), koji je stimulator svih faza sinteze i sekrecije hormona štitnjače. Sam tiroksin (T₄) i trijodtironin (T₃) negativnom povratnom spregom, smanjujući broj receptora hipofize za TRH, sudjeluju u regulaciji vlastite sekrecije (slika 1).

CILJ RADA

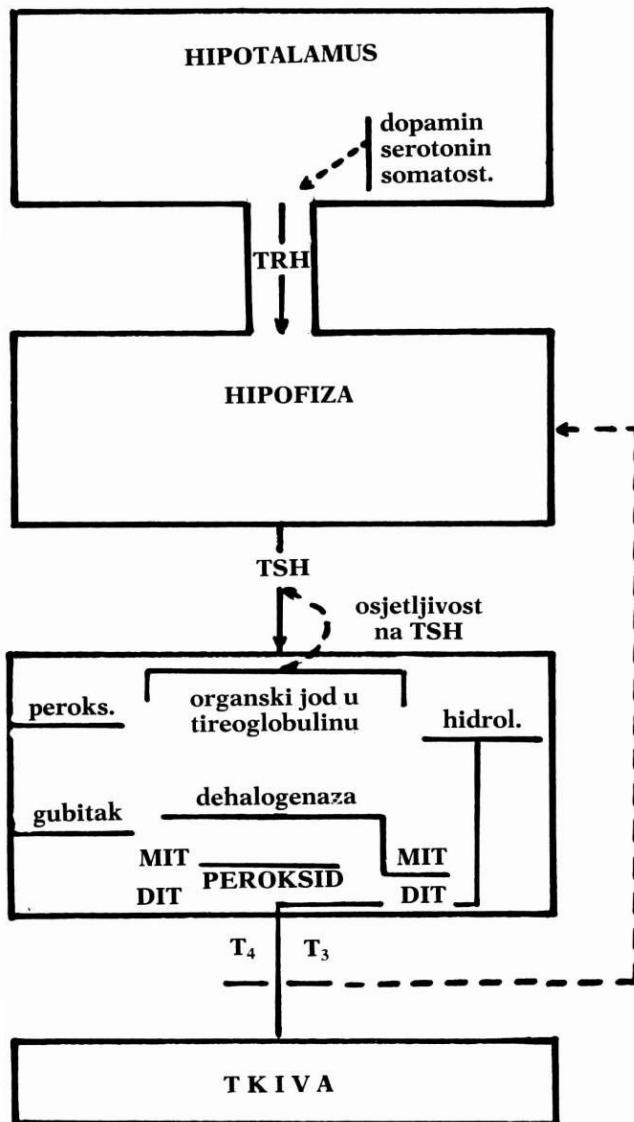
Cilj našeg rada bio je slijedeći:

1. Ispitati funkcionalno stanje dijela hipofizno hipotalamičke osovine standardnim TRH-testom određivanjem brzine i intenziteta odgovora hipofize sekrecijom tireoidno stimulirajućeg hormona (TSH) i prolaktina (PRL).

2. U ispitanoj grupi bolesnika odrediti bazalne vrijednosti ukupnih i slobodnih hormona štitnjače i usporediti ih s vrijednostima očekivanim u uvjetima normalnog funkcioniranja mehanizma negativne povratne sprege između štitnjače i hipofize.

ISPITANICI I METODE

Ispitivanjem je obuhvaćeno 40 bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom, liječenih u Centru za hemodijalizu Opće bolnice Osijek. Polovina bolesnika liječena je hemodijalizom, a polovina konzervativno. Svakom bolesniku određeni su RIA-metodom ukupni tiroksin (TT_4), ukupni trijodtironin (TT_3), slobodni tiroksin (FT_4), slobodni trijodtironin (FT_3), bazalni tireoidno stimulirajući hormon (TSH) i prolaktin (PRL) prije intravenozne aplikacije 200 μ g TRH, a nakon aplikacije TRH, TSH i PRL u 30, 60, 90 i 120 minuta testa. Za određivanje TT_4 i TT_3 korišteni su setovi domaćih proizvođača («Boris Kidrič» Vinča). FT_4 raden je setom firme Amersham, FT_3 setom firme DPC, a za određivanje TSH korišten je set firme Berlin Chemie.



SLIKA 1.

Mehanizmi supratireoidne i intratireoidne regulacije funkcije štitnjače (TRH – tireotropin oslobađajući hormon, TSH – tireoidno stimulirajući hormon, MIT – monojodtirozin, DIT – dijodtirozin, T_4 – tiroksin i T_3 – trijodtironin).

Kontrolnu grupu čini 17 zdravih ispitanika komparabilne dobi, s normalnom bubrežnom funkcijom.

Nijedan ispitanik nije uzimao medikamente koji bi mogli imati upliva na promatrane laboratorijske parametre (beta blokatori, kortikosteroidi, estrogeni, metildopa, serpasil i drugi), a niti je u kraćem prethodnom periodu ispitan jodnim kontrastnim sredstvima.

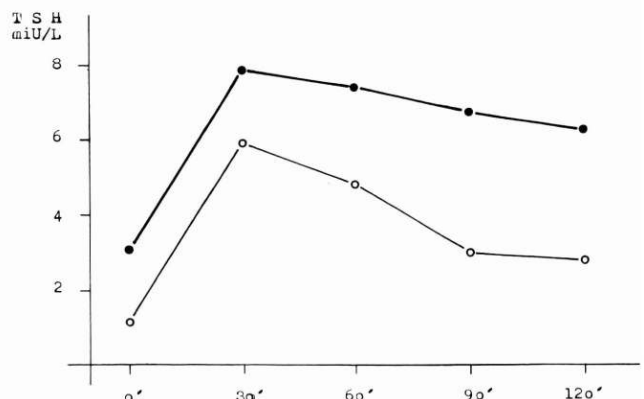
Dobiveni rezultati obrađeni su t-testom i testom multiple korelacije.

REZULTATI RADA

Prosječna dob bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom ispitivane grupe, sastavljene od 23 žene i 17 muškaraca, bila je $47,17 \pm 1,968$ godina, a zdravih ispitanika kontrolne grupe $44,529 \pm 2,51$ godinu. Razlika nije statistički značajna ($t=0,83$). U ispitivanoj grupi nije bilo statistički značajne razlike u dobi između bolesnika liječenih hemodijalizom i bolesnika liječenih konzervativno ($\bar{X}_{HD} = 44,7 \pm 2,57$, $\bar{X}_{KZ} = 49,65 \pm 2,94$, $t=1,27$).

Prosječna bazalna vrijednost TSH ispitivane grupe statistički je značajno viša ($\bar{X}=3,038 \pm 0,26$) od prosječne bazalne vrijednosti TSH ispitanika kontrolne grupe ($\bar{X}=1,153 \pm 0,152$ mIU/L) ($t=6,238$, $p < 0,001$), (slika 2).

Maksimalna vrijednost TSH u TRH testu zabilježena je u bolesnika ispitivane grupe i u zdravih ispitanika kontrolne grupe u 30. minuti. U bolesnika ispitivane grupe prosječna vrijednost TSH bila je 260,04% veća od prosječne bazalne vrijednosti, a u zdravih ispitanika kontrolne grupe 512,75%. Prosječne maksimalne vrijednosti TSH nisu se statistički značajno razlikovale usporedbom bolesnika i kontrolne grupe ($t=1,7$), a niti usporedbom prosječnih maksimalnih vrijednosti TSH između bolesnika liječenih hemodijalizom i konzervativno liječenih ($t=0,716$). Nakon 120 minuta prosječne vrijednosti TSH u TRH testu bile su u ispitivanoj grupi 205,46% prosječnih bazalnih, odnosno 79,01% prosječnih maksimalnih vrijednosti TSH. U kontrolnoj grupi bile su 241,8% prosječnih bazalnih, odnosno 47,16% prosječnih maksimalnih vrijednosti TSH. Razlika je statistički signifikantna ($t=4,079$, $p < 0,001$).

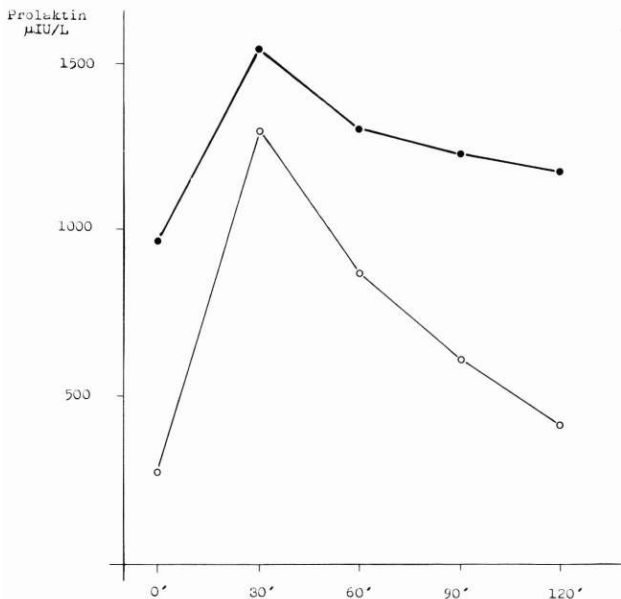


SLIKA 2.

Prosječne vrijednosti TSH u TRH testu bolesnika s kroničnom renalnom insuficijencijom (●—●—●) i ispitanika kontrolne grupe (○—○—○).

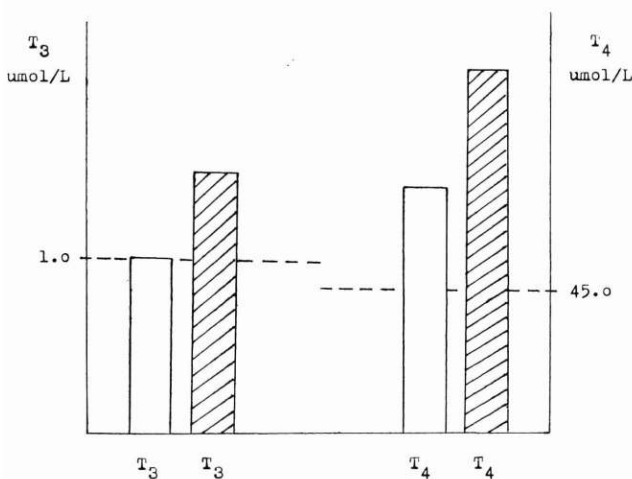
Maksimalni porast TSH u TRH testu statistički je značajan i u ispitivanoj i u kontrolnoj grupi ($t = 5,407$ $p < 0,001$; $t = 5,906$ $p < 0,001$). Prosječne vrijednosti TSH u TRH testu nakon 120 minuta statistički su značajno niže od prosječnih maksimalnih vrijednosti samo u kontrolnoj grupi ($t = 3,307$ $p < 0,001$).

Prosječna bazalna vrijednost PRL u grupi bolesnika bila je $972,93 \pm 204,85$ uIU/L. Prosječna bazalna vrijednost PRL u kontrolnoj grupi bila je $276,12 \pm 35,08$ uIU/L. Razlika prosječnih bazalnih vrijednosti je statistički signifikantna ($t = 3,353$ $p < 0,01$), (slika 3).



SLIKA 3.

Prosječne vrijednosti prolaktina u TRH testu bolesnika s kroničnom renalnom insuficijencijom (●-●-●) i ispitanika kontrolne grupe (○-○-○).



SLIKA 4.

Odnos vrijednosti T₃ i T₄ bolesnika s kroničnom renalnom insuficijencijom (▨) i ispitanika kontrolne grupe (□).

Maksimalna vrijednost PRL zabilježena je u TRH testu i u ispitivanoj i u kontrolnoj grupi već nakon 30 minuta. Ispitivani bolesnici ostvarili su prosječan maksimalni porast od 159,6%, a zdravi ispitanici kontrolne grupe 471,7%. Prosječna maksimalna vrijednost PRL bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom ($1552,797 \pm 250,49$) ne razlikuje se statistički značajno od prosječne maksimalne vrijednosti PRL kontrolne grupe ($1302,46 \pm 147,814$).

Nakon 120 minuta vrijednosti PRL u TRH testu bolesnika ispitivane grupe iznosile su 121,7% prosječne bazalne, odnosno 76,26% prosječne maksimalne vrijednosti. Kontrolna grupa imala je nakon 120 minuta u TRH testu 152,16% prosječne bazalne, odnosno svega 32,26% prosječne maksimalne vrijednosti prolaktina.

Prosječne vrijednosti PRL nakon 120 minuta statistički su se značajno razlikovale između ispitivanih bolesnika i kontrolne grupe ($\bar{X} = 1184,008 \pm 191,53$ bolesnici; $\bar{X} = 420,14 \pm 49,66$ kontrola) ($t = 3,86$ $p < 0,001$).

Porast PRL od prosječne bazalne na prosječnu maksimalnu vrijednost nije statistički značajan u bolesnika ispitivane grupe ($t = 1,792$). U kontrolnoj grupi taj porast je statistički značajan ($t = 6,76$ $p < 0,001$). Prosječna vrijednost PRL zabilježena u 120. minuti testa statistički se značajno ne razlikuje u ispitivanoj grupi, bilo da se prosječne vrijednosti u 120. minuti usporede s bazalnim, bilo s maksimalnim vrijednostima. U kontrolnoj grupi, nakon 120 minuta TRH testa, prosječna je vrijednost PRL značajno viša od prosječne bazalne ($t = 5,66$ $p < 0,001$) i značajno niža od prosječne maksimalne vrijednosti PRL ($t = 2,37$ $p < 0,005$).

Bolesnici s kroničnom bubrežnom insuficijencijom imali su prosječnu vrijednost TT₃ $1,072 \pm 0,052$ nmol/L, a ispitanici kontrolne grupe $1,593 \pm 0,073$ nmol/L. Razlika prosječnih vrijednosti TT₃ je statistički značajna ($t = 5,490$ $p < 0,001$), (slika 4). Ispitivani bolesnici imali su i prosječne vrijednosti TT₄ statistički značajno niže od ispitanika kontrolne grupe ($\bar{X} = 77,85 \pm 3,598$ nmol/L bolesnici, $\bar{X} = 115,0 \pm 5,595$ nmol/L kontrolna grupa) ($t = 5,316$ $p < 0,001$). Korelacija TT₃ i TT₄ s bazalnim vrijednostima TSH nije statistički značajna ni u jednoj grupi ispitanika.

U grupi bolesnika, 16 bolesnika (40%) ima niski TT₃ ($\bar{X} = 0,8 \pm 0,05$ nmol/L), a 24 bolesnika (60%) normalan ($1,2 \pm 0,05$ nmol/L). Razlika njihovih prosječnih vrijednosti je statistički značajna ($t = 6,148$ $p < 0,001$), (slika 5). Bolesnici s niskim TT₃ imaju prosječnu vrijednost TSH višu ($\bar{X} = 3,36 \pm 0,440$) od prosječne vrijednosti TSH bolesnika s normalnim vrijednostima TT₃ ($\bar{X} = 2,825 \pm 0,32$), ali razlika nije statistički značajna ($t = 0,975$).

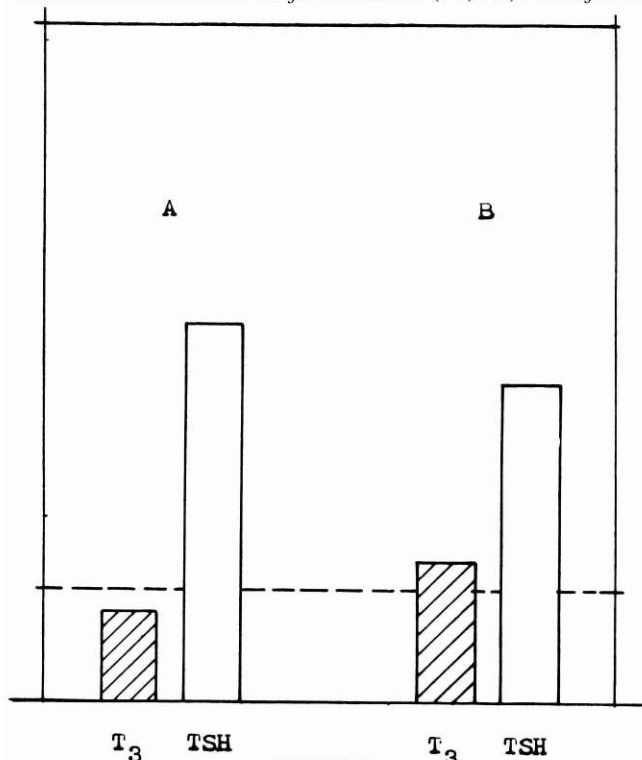
Kada smo bolesnike podijelili u dvije podgrupe s obzirom na vrijednosti TT₄ našli smo da samo 4 bolesnika (10%) imaju nisku razinu TT₄ ($\bar{X} = 39,55 \pm 1,55$ nmol/L), a svi ostali normalnu ($\bar{X} = 82,08 \pm 3,16$ nmol/L). Prosječne vrijednosti bazalnog TSH, te dvije podgrupe, nisu se statistički značajno razlikovale ($t = 0,999$), (slika 6).

Sniženu vrijednost FT₃ ima 9 bolesnika (22,5%). Prosječna vrijednost FT₃ ove grupe bila je $1,43 \pm 0,113$ pmol/L. Ostali bolesnici (31 ili 77,5%) imali su normalne vrijednosti FT₃, u prosjeku $3,413 \pm 0,174$ pmol/L. Razlika prosječnih vrijednosti je statistički značajna ($t = 9,589$ $p < 0,001$). No, prosječne bazalne vrijednosti TSH statistički se ne razli-

kuju između podgrupa bolesnika s niskim i s normalnim vrijednostima FT_3 ($3,3 \pm 0,35$; $2,961 \pm 0,32$ $t=0,71$), (slika 7).

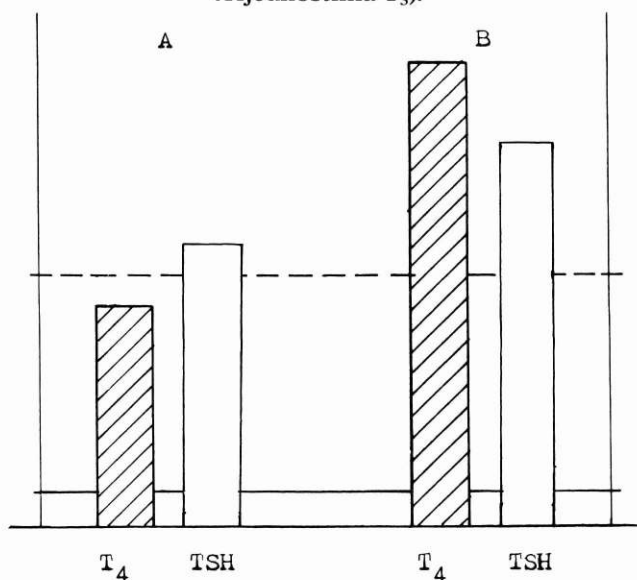
S obzirom na vrijednost FT_4 , ispitivanu grupu čini 9 bolesnika s niskim vrijednostima (22,5%) i 31 bolesnik s normalnim vrijednostima (77,5%).

vrijednost FT_4 prve podgrupe bila je $7,72 \pm 0,424$ pmol/L, a druge $12,75 \pm 0,442$ pmol/L. Iako je razlika prosječnih vrijednosti statistički značajna, nema razlike njihovih prosječnih vrijednosti bazalnog TSH ($3,111 \pm 0,439$; $3,017 \pm 0,315$ $t=0,176$), (slika 8).



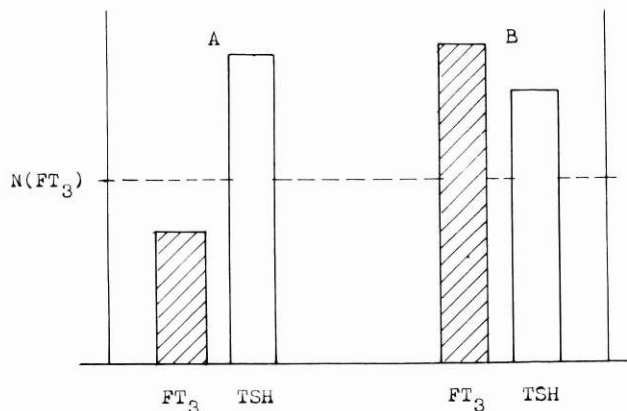
SLIKA 5.

Odnos bazalnih TSH vrijednosti i T_3 bolesnika s kroničnom renalnom insuficijencijom (A: bolesnici s niskim vrijednostima T_3 ; B: bolesnici s normalnim vrijednostima T_3).



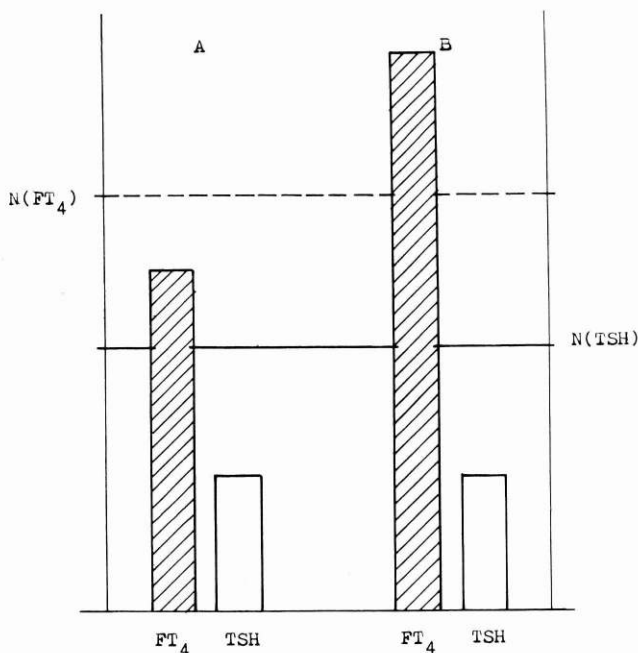
SLIKA 6.

Odnos bazalnih vrijednosti TSH i T_4 bolesnika liječenih kroničnom renalnom insuficijencijom (A: bolesnici s niskim vrijednostima T_4 ; B: bolesnici s normalnim vrijednostima).



SLIKA 7.

Odnos bazalnih vrijednosti TSH i FT_3 bolesnika s kroničnom renalnom insuficijencijom (A: bolesnici s vrijednostima FT_3 ispod donje granice normalnih vrijednosti; B: bolesnici s normalnim vrijednostima FT_3).



SLIKA 8.

Odnos bazalnih TSH vrijednosti i FT_4 bolesnika s kroničnom renalnom insuficijencijom (A: bolesnici s vrijednostima ispod donje granice normalnih vrijednosti; B: bolesnici s normalnim vrijednostima FT_4).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Poremećena koncentracija hormona štitnjače nađena je u bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom,^{11,24} liječenih konzervativno, hemodijalizom ili kontinuiranom ambulatornom peritonealnom dijalizom. Slični poremećaji opisani su i u djece s kroničnom bubrežnom insuficijencijom.^{6,7}

Većina ispitivača nalazi snižene koncentracije TT₃^{4,6,17,21,22,23,25} snižene^{23,25} ili normalne vrijednosti FT₃^{6,22} normalne^{2,8} ili snižene vrijednosti TT₄^{6,17,21,23,25} dok su rezultati određivanja FT₄ kontroverzni s normalnim,^{6,14,22} sniženim,^{17,25} pa i povišenim vrijednostima.⁶

Ispitivanjem bazalnog hipofizno hipotalamičkog statusa, kao i odgovora TSH i PRL na TRH stimulaciju, također su dobiveni kontroverzni rezultati. Veliki broj autora nalazi normalan^{10,14,20,21,25} ili povišen¹⁸ bazalni TSH, povišene vrijednosti PRL²⁹ sa oslabljenim i usporenim odgovorom na TRH stimulaciju.^{1,2,3,5,7,9,13,15,20,21} Navedene poremećaje tumače kao odraz disfunkcije hipotalamičko hipofizne osovine, a kao moguće uzroke navode smanjenu sekreciju TRH, porast aktivnosti inhibitornih neurotransmitera za sekreciju TSH²⁷ i smanjenu osjetljivost receptora hipofize na inhibitorno djelovanje hormona štitnjače (pomak set pointa).

U literaturi se nalaze izvještaji o normalnom odgovoru TSH na TRH stimulaciju.^{4,16,17,19,29} Jedno od objašnjenja je povećana intrapituitarna konverzija tiroksina u trijodtironin, te posljedično normalne intrapituitarne koncentracije trijodtironina.¹⁶ Samo izuzetno se mogu naći radovi s normalnim odgovorom PRL na TRH stimulaciju.^{1,29}

Većina autora je suglasna s rezultatima sniženih vrijednosti TT₃ u bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom. Ispitivanja kinetike hormona dokazala su smanjenu perifernu konverziju tiroksina u trijodtironin, što je glavni uzrok sniženih vrijednosti TT₃. Niske vrijednosti TT₃ nisu praćene porastom koncentracije TSH, što je prema većini autora znak hipofiznog poremećaja sekrecije TSH.²⁸

No, kada se bolesnicima davao T₃, došlo je do pada vrijednosti TSH, a nakon primjene Natrium iopoddata, koji snižava T₃, došlo je do porasta TSH, kao i kod zdrave kontrolne populacije, što ukazuje da je mehanizam negativne povratne sprege očuvan. Stoga je za pretpostaviti da je u kroničnoj bubrežnoj insuficijenciji za stimulaciju sekrecije TSH potrebno izraziti sniženje hormona štitnjače nego u zdravoj populaciji.

Analizom rezultata dobili smo slijedeće:

Bazalne vrijednosti TSH su značajno više u bolesnika, ali ni jedna pojedinačna vrijednost nije bila iznad gornje granice normale. Bazalne vrijednosti prolaktina su značajno veće od kontrolnih, što se nalazi u većini do sada objavljenih radova. Porast PRL je posljedica smanjenog renalnog klirensa hormona i njegove povećane sekrecije.

Analizom odgovora TSH na TRH stimulaciju maksimalni porast u 30-toj minuti, kao i brzina odgovora, nisu se razlikovali od kontrole. Usporen pad vrijednosti TSH nakon 30-te minute je posljedica smanjenog renalnog klirensa hormona.

Normalan odgovor TSH i oslabljen porast PRL na TRH stimulaciju potvrđuju da kontrola sekrecije TSH i PRL ostaje neovisna kod bolesnika s KBI, kao i kod zdravih. Osjetljivost hipofize na TRH je nor-

malna, a osjetljivost na hormone štitnjače smanjena, što se vidi iz neadekvatno niskih vrijednosti TSH u poređenju sa koncentracijama slobodnih hormona. Jedno objašnjenje je da hipofiza nije deficitarna u trijodtironinu radi povećane lokalne konverzije. Kod grupe bolesnika sa sniženim vrijednostima FT₄ ne može se isključiti hipotalamički defekt sekrecije TRH.

LITERATURA

1. Backett GJ, Henderson CJ, Elwes R, Seth J, and Lambie AT. Thyroid status in patients with chronic renal failure. *Chlin Nephrol* 1983; 19:172–8.
2. Cowden EA, Ratcliffe JG, Kennedy AC. Hypothalamic-pituitary function in uremia. *Acta Endocrinol* 1981; 98:488–95.
3. Czernichow P, Dauzet MC, Broyer M, Rappaport R. Abnormal TSH, PRL and GH response to TSH releasing factor in chronic renal failure. *J Clin Endocrinol* 1976; 43.
4. Davis FB, Sector DA, Davis PJ, Hirsh BR, Walshe JJ, Yesuda K. Comparison of pituitary-thyroid function in patients with end stage renal disease and in age and sex matched controls. *Kidney Intern* 1982; 21:362–4.
5. Dandona P, Newton D, Platts MM. Long term hemodialysis and thyroid function. *Br Med* 1977; 1; 134–6.
6. De Santo N, Fine RN, Carella C, Leumann E, Amato G, Fine S, Nuzzi F, Capasso G, Capodicasa G, Lama G, Di Leo VA, and Giordano C. Thyroid function in uremic children. *Kidney Intern* 1985; 28: Supl. 17:166–9.
7. De Santo N, Carella C, Fine RN, Leumann E, Fine S, Amato G, Capodicasa G, Nuzzi F, Capasso G, De Simone V, Lama G, Scoppa F. Thyroid function in uremic children-studies at various stages of nephron loss and during treatment with hemodialysis and/or CAPD. *Contr Nephrol* 1985; 49:56–63.
8. Elias AN, Vaziri ND. Thyroid dysfunction in end stage renal disease. *Intern J Artif Org* 1984; 7:311–4.
9. Henneberg CM, Domenech JM, Montoya E. Thyrotrophin releasing hormone responsiveness and degradation in children with chronic renal failure: effect of time of evolution. *Acta Endocrinol* 1982; 99:508–16.
10. Hegedus L, Andersen JR, Poulsen LR, Perriid H, Holm B, Gundtoft E, Hansen JM. Thyroid gland volume and serum concentrations of thyroid hormones in chronic renal failure. *Nephron* 1985; 40:171.
11. Kaptein EM. Thyroid function in renal failure. *Contr Nephrol* 1986; 50:64–72.
12. Kaptein EM, Feinstein EI, Nicoloff JT, Massry SG. Alterations of serum reverse triiodothyronine and thyroxine kinetics in chronic renal failure: role of nutritional status, chronic illness, uremia and hemodialysis. *Kidney Intern* 1983; 24: Supl. 16:5–180–6.
13. Kerr DJ, Singh VK, Tsakiris D, Mc Connel KN, Junor BJ, Alexander WD. Serum and peritoneal dialysate thyroid hormone levels in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1986; 43:164–8.
14. Le Roith D, Danovitz G, Treastian S, Spitz IM. Dissociation of pituitary glycoprotein response to releasing hormones in chronic renal failure. *Acta Endocrinol* 1980; 93:277–82.
15. Lim VS, Fang VS, Katz AI, Retetoff S. Thyroid dysfunction in chronic renal failure. A study of the pituitary thyroid axis and peripheral turnover kinetics of thyroxine and triiodothyronine. *J Clin Invest* 1977; 60:522–34.
16. Lim VS, Passo C, Murata Y, Ferrari E, Nakamura H, Retetoff S. Reduced triiodothyronine content in liver but not pituitary of the uremic rat model: demonstration of changes compatible with thyroid hormone deficiency in liver only. *Endocrinology* 1984; 114:280–6.
17. Lim VS, Zavala DC, Flaning MJ, Freeman RM. Blunted peripheral tissue responsiveness to thyroid hormone in uremic patients. *Kidney Intern* 1987; 31:808–14.
18. Lim VS, Flanigan MJ, Zavala DC, Freeman RM. Protective adaptation of low serum triiodothyronine in patients with chronic renal failure. *Kidney Intern* 1985; 28:541–9.
19. Maturlo SJ, Rosenbaum RL, Pan C, Surks M. Variable thyrotrophin response to thyrotrophin releasing hormone after small decreases in plasma free thyroid hormone concentrations in patients with nonthyroidal diseases. *J Clin Invest* 1980; 66:451–6.
20. Pokrov N, Epstein S, Hendrics S, Pimstone B. Thyrotrophin response to intravenous thyrotrophin releasing hormone in patients with hepatic and renal disease. *Horm Metab Res* 1974; 6:132–6.
21. Ramirez G, O'Neill W, Jubiz W, Bloomer HA. Thyroid dysfunction in uremia: evidence for thyroid and hypophyseal abnormalities. *Ann Intern Med* 1976; 84:627–6.
22. Sennesael JJ, Verbeelen DL, Jonckheer MH. Thyroid dysfunction in patients on regular hemodialysis: evaluation of the stable intrathyroidal iodine pool incidence of goiter and free thyroid hormone concentration. *Nephron* 1985; 41:141–5.
23. Silverberg DS, Raymond AU, Fawcett DM, Dossetor DJ, Grace M, Bettcher K. Effects of chronic hemodialysis on thyroid function in chronic renal failure. *CMA Journal* 1973; 109.
24. Soffer O, Pellet D, Segal S, Bar Khayim Y. Thyroid function in hemodialysis. *Isr J Med Sci* 1979; 25.
25. Spector DA, Davis PJ, Helderman H, Bell B, Utiger R. Thyroid function and metabolic state in chronic renal failure. *Ann Intern Med* 1976; 85:724–30.
26. Utiger RD. Decreased extrathyroidal triiodothyronine production in nonthyroidal illness: benefit or harm? *Am J Med* 1980; 69.
27. Weetman AP, Weightman DR, Scanlon MF. Impaired dopaminergic control of thyroid stimulating hormone secretion in chronic renal failure. *Clin Endocrinol* 1987; 15:451–6.
28. Wehmann RE, Gregerman RI, Burns WH, Saral R, Santos GW. Suppression of thyrotrophin in the low thyroxine state of severe nonthyroidal illness. *New Engl J Med* 1985; 312: 546–52.
29. Weissel M, Stummvoll HK, Kolbe H, Hofer R. Basal and TRH stimulated thyroid and pituitary hormones in various degrees of renal insufficiency. *Acta Endocrinol* 1979; 90:23–32.

Abstract

BASAL AND TRH — STIMULATED VALUES OF TSH AND PRL IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Vesna Rupčić, Marko Jakić, Vera Ugrai, Lidija Mandić and Sanja Stipanić

Department of Urology, Department of Nuclear Medicine and Department of Nutrition General Hospital Osijek

We have examined the activity of a part of the hypothalamic pituitary axis by determining the response of TSH and PRL to TRH stimulation and by comparing basal values of TSH with the values of thyroid hormones in the blood of CRF patients. We have obtained significantly lowered concentrations of total and free thyroid hormones, but without significant corre-

lation with TSH level, which, although significantly higher than in the control group, still remained within the normal range. This suggests a weaker pituitary sensitivity to the inhibitory action of T4 and T3.

In the TRH test, the TSH response did not differ from the control group, showing preserved pituitary sensitivity to TRH stimulation. Basal PRL and the response to TRH was pathological (weakened), suggesting the impaired regulation of prolactin secretion. The secretion of TSH and PRL remained independent in the patients with CRF as well as in the healthy population.

Key words: TSH, thyroid hormones, thyrotropin releasing hormone, kidney failure, chronic, prolactin

Received: June 20th, 1989