

University of Mosul
College of Medicine



**Brain Natriuretic Peptide in Subjects with
Different Thyroid Function Status in Ninevah
Province**

Ruqaya Muath Hamid Mustafa

Master of Science

In

Clinical Biochemistry

Supervised by

Assistant Professor

Dr. Hazim A. Mohammed

2022 A. D.

1443A.H.

Summary

Thyroid hormones (THs) have powerful regulatory influences on the vascular system. Any derangement in thyroid functions may have adverse effects on cardiac functions which eventually end with heart failure (HF).

B-type natriuretic peptide (BNP) is produced predominantly from the ventricular myocardium, as a result of cardiac wall stretching. Thus, BNP measurement is regarded as a predictor for the diagnosis and prognosis of HF. Triiodothyronine (T3) increases the BNP gene expression.

The aim of this study is to measure the influence of different ranges of thyroid functions on BNP level.

A case-control study was conducted at the Oncology and Nuclear Medicine Specialized Hospital and daily surgical clinic in Mosul, Iraq from 1st October, 2020 to 1st July, 2021. Each subject underwent thyroid function tests (TFTs) assessment which including serum free T3 (FT3), free thyroxin (FT4) and thyroid stimulating hormone (TSH) and after exclusion of any factor that affect plasma BNP level, an oral and written consent was taken from each participant. A total of 114 participants (96 females and 18 males) aged (17-69 years) were enrolled in this study, they were classified into:

- 1- Euthyroid (EU) (35; 29 females and 6 males).
- 2- Overt hyperthyroidism (OHyper) (36; 31 females and 5 males).
- 3- Overt hypothyroidism (OH) (43; 36 females and 7 males).

Full information was taken from each participant, including: name, age, sex, history of disease, type of salt used, body mass index (BMI) calculation and measurement of systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP). Plasma BNP was assessed for all participants.

Test of normality for all TFT parameters and plasma BNP in EU subjects was done by Shapiro-Wilk test, which revealed statistical significant

values of ($p= 0.05$, $p< 0.008$, $p< 0.0001$ and $p< 0.0001$) for serum FT3, FT4, TSH and plasma BNP, respectively. The mean serum FT3 \pm SD (4.15 ± 0.61 , 12.95 ± 10.03 and 3.78 ± 0.71 pmol/L, $p< 0.0001$) for EU, OHyper and OH groups, respectively were found. $P< 0.0001$ was found between the mean serum FT3 of EU versus (vs) OHyper and OHyper vs OH, while $P =0.02$ between the mean serum FT3 of EU vs OH was found.

The mean serum FT4 \pm SD (13.02 ± 3.29 , 28.88 ± 14.04 and 6.21 ± 1.74 pmol/L, $P<0.0001$) for EU, OHyper and OH groups, respectively were found. A statistical significant increase ($p= 0.0001$) was found between the mean serum FT4 of EU vs OHyper, OHyper vs OH and that of EU vs OH.

The mean serum TSH \pm SD (1.98 ± 1.43 , 0.02 ± 0.05 and 38.06 ± 15.64 μ IU/ml, $P < 0.0001$) for EU, OHyper and OH groups, respectively were found. $P < 0.0001$ was found between mean TSH of EU vs OHyper, OHyper vs OH and EU vs OH.

The mean plasma BNP \pm SD (18.61 ± 26.82 , 43.72 ± 35.67 and 9.85 ± 4.50 pg/ml, $P < 0.0001$) for EU, OHyper and OH groups, respectively were found. A statistical significant differences of mean plasma BNP ($p= 0.01$, $p= 0.03$ and $p < 0.0001$) for EU vs OHyper, EU vs OH and OHyper vs OH, respectively were found. $P= 0.0001$ was found between the mean plasma BNP for the females and males across different groups of thyroid function status.

A correlation coefficient of ($r= 0.54$, $p= 0.001$; $r= 0.17$, $p> 0.05$ and $r= 0.46$, $p= 0.002$) were found between plasma BNP level and age in EU, OHyper and OH subjects, respectively. $P = 0.08$, 0.1 and 0.01) for EU, OHyper and OH, respectively was found between mean plasma BNP of age group < 40 and > 40 year (yr). $p< 0.0001$ was found among mean plasma BNP of three groups of thyroid function status in the age group < 40 and >40 yr.

No significant (NS) association was found between plasma BNP and BMI in EU, OHyper and OH subjects. The mean plasma BNP (23.80 ± 16.10 , 19.26 ± 11.62 , 16.81 ± 17.77 , 19.37 ± 22.22 and 10.12 ± 7.93 pmol/L, $p = 0.2$) for normal, overweight, grade I, II and III obesity, respectively were found. In age, sex and BMI matched group, the mean plasma BNP (19.87 ± 31.61 , 44.27 ± 37.42 and 10.38 ± 4.60 pg/ml, $p < 0.0001$) for EU, OHyper and OH group, respectively were found.

No significant association was found between BP (SBP and DBP) and plasma BNP in EU, OHyper and OH groups.

A statistical significant relationship ($r = 0.599$, $p < 0.0001$; $r = 0.52$, $p = 0.001$ and $r = 0.443$, $p = 0.003$) for EU, OHyper and OH groups, respectively were found between plasma BNP and serum FT3. A correlation coefficient of ($r = 0.36$, $p = 0.03$; $r = 0.66$, $p < 0.0001$ and $r = 0.20$, $p = 0.1$) for EU and OHyper and OH groups, respectively were found between plasma BNP and serum FT4. NS relationship ($r = -0.30$, $p = 0.08$; $r = -0.09$, $p = 0.5$ and $r = -0.130$, $p = 0.4$) for EU, OHyper and OH groups, respectively were found between plasma BNP and serum TSH.

This study concluded that any derangement in thyroid functions was associated with change in BNP level, higher mean BNP was found in OHyper compared with EU and OH group.

رسالة تقدمت بها
رقية معاذ حامد مصطفى

إلى

مجلس كلية الطب في جامعة الموصل
وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في
الكيمياء الحياتية السريرية

بإشراف
الدكتور حازم علاوي محمد الشهاري
أستاذ مساعد

الخلاصة

ان لهرمونات الغدة الدرقية تاثيرات تنظيمية قوية على الجهاز الوعائي وأن اي اضطرابات في وظائف الغدة الدرقية لها اثار سلبية على وظائف القلب التي تنتهي بعجز القلب.

البيتيد المدر للصوديوم هو الهرمون الذي ينتج بشكل كبير من عضلة البطن نتيجة لتمدد جدار القلب. لذا فان قياس البيتيد المدر للصوديوم يعد معلم لتشخيص ومتابعة حالة عجز القلب. وأن هرمون ثلاثي يودو ثيرونين يزيد من التعبير الجيني لبيتيد المدر للصوديوم. ان هدف الدراسة هو لقياس تأثيرات المستويات المختلفة لوظائف الغدة الدرقية على مستويات البيتيد المدر للصوديوم.

أجريت دراسة من نوع العينة – الشاهد في مستشفى الاورام والطب النووي والعيادة الجراحية اليومية في الموصل، العراق من الأول من تشرين الثاني 2020 الى الأول من تموز 2021. وأن أي شخص خضع لحساب وظائف الغدة والتي تشمل ثلاثي يودوثيرونين الحر، رباعي يودوثيرونين الحر و الهرمون المحفز للغدة الدرقية. وبعد استثناء أي عامل مؤثر على مستوى البيتيد المدر للصوديوم مع أخذ الموافقة الشفهية والتوقيع المكتوب بالموافقة على المشاركة في الدراسة من جميع المشاركين في هذه الدراسة. ان العدد الأجمالي هو 114 مشارك (96 انثى و 18 ذكر) و اعمارهم (17-69 سنة) شاركوا في هذه الدراسة وصنفوا الى :

1- ذو افراز درق طبيعي (35: 29 انثى و 6 ذكور).

2- فرط افراز الدرغ (36: انثى 31 و 5 ذكور).

3- نقص افراز الدرغ (43: 36 أنثى و 7 ذكور).

وقد تم أخذ المعلومات كاملة من كل مشارك وتشمل الأسم، العمر، الجنس، تاريخ المرض، نوع الملح المستخدم، حساب معدل كتلة الجسم وقياس ضغط الدم الأنقباضي والأنبساطي.

بعدها تم قياس البيتيد المدر للصوديوم في بلازما الدم لكل المشاركين.

تم اجراء اختبار الحالة الطبيعية لجميع معالم فحوصات ووظائف الغدة الدرقية والبيتيد المدر للصوديوم لذو افراز الدرغ الطبيعي بواسطة فحص شابيرو-ويلك والذي أظهر فروقا ذات قيمة احصائية (ب= 0.05، > 0.008، ب> 0.0001 و ب> 0.0001) لهرمون ثلاثي يودو ثيرونين الحر، رباعي يودو ثيرونين الحر، الهرمون المحفز للغدة الدرقية والبيتيد المدر للصوديوم، على التوالي وأن معدل ثلاثي يودو الثيرونين الحر \pm الأنحدار المعياري (0.61 \pm 4.15، 10.03 \pm 12.95 و 0.71 \pm 3.78 بيكومول / لتر، ب> 0.0001) لذو افراز الدرغ الطبيعي، فرط افراز الدرغ ونقص افراز الدرغ، على التوالي، (ب> 0.0001) بين معدل ثلاثي يودو ثيرونين الحر لذو افراز الدرغ الطبيعي ضد فرط افراز الدرغ و فرط افراز الدرغ ضد نقص افراز الدرغ بينما وجدت ب= 0.02 بين معدل ثلاثي يودو ثيرونين الحر لذو افراز الدرغ الطبيعي ضد نقص افراز الدرغ.

وقد وجد ان معدل رباعي يودو ثيرونين \pm الأنحدار المعياري (3.29 \pm 13.02)،

14.04 \pm 28.88 و 1.74 \pm 6.21 بيكومول/ لتر، ب> 0.0001) لذو افراز الدرغ الطبيعي، فرط افراز

الدرق ونقص افراز الدرغ وعلى التوالي. و قد وجد أن فرقا ذو قيمة احصائية ($b > 0.0001$) ما بين معدل رباعي يودو ثيرونين الحر لذو افراز الدرغ الطبيعي ضد فرط افراز الدرغ، فرط افراز الدرغ ضد نقص افراز الدرغ و لذو افراز الدرغ الطبيعي ضد نقص افراز الدرغ.

قد وجد ان معدل الهرمون المحفز للغدة الدرغية \pm الأنحدار المعياري (1.43 ± 1.98)، 0.05 ± 0.02 و 15.64 ± 38.06 مايكرو وحدة دولية/مليتر، $b > 0.0001$) لذو افراز الدرغ الطبيعي، فرط افراز الدرغ ونقص افراز الدرغ وعلى التوالي. قد وجد ان الفرق ذو قيمة احصائية ($b > 0.0001$) ما بين معدل الهرمون المحفز للغدة الدرغية لذو افراز الدرغ الطبيعي ضد فرط افراز الدرغ، فرط افراز الدرغ ضد نقص افراز الدرغ و لذو افراز الدرغ الطبيعي ضد نقص افراز الدرغ. ان معدل البيبتيد المدر للصوديوم \pm الأنحدار المعياري (26.82 ± 18.61)، 35.67 ± 43.72 و 4.50 ± 9.85 بيكو غرام/مليتر، $b > 0.0001$) لذو افراز الدرغ الطبيعي، فرط افراز الدرغ ونقص افراز الدرغ، على التوالي ، قد وجد ان الفرق ذو قيمة احصائية لمعدل البيبتيد المدر للصوديوم ($b = 0.01$ ، $b = 0.03$ و $b > 0.0001$) لذو افراز الدرغ الطبيعي ضد فرط افراز الدرغ، ذو افراز الدرغ الطبيعي ضد نقص افراز الدرغ و فرط افراز الدرغ ضد نقص افراز الدرغ، على التوالي قد وجد. $b = 0.0001$ ، قد وجدت لمعدل البيبتيد المدر للصوديوم للأنثاء ضد الذكور عبر المجاميع المختلفة لحالات وظائف الغدة الدرغية.

ان معدل الارتباط ($r = 0.54$ ، $b = 0.001$ ؛ $r = 0.17$ $b < 0.05$ و $r = 0.46$ $b = 0.002$) قد وجدت ما بين مستوى البيبتيد المدر للصوديوم والاعمار لذو افراز الدرغ الطبيعي، فرط افراز الدرغ ونقص افراز الدرغ، على التوالي. وأن الفرق ذا قيمة احصائية ($b = 0.08$ ، 0.1 و 0.01) لذو افراز الدرغ الطبيعي، فرط افراز الدرغ ونقص افراز الدرغ، على التوالي قد وجدت بين معدل البيبتيد المدر للصوديوم لمجاميع الأعمار أقل من 40 وأكثر من 40 سنة. $b > 0.0001$ قد وجد ضمن معدل البيبتيد المدر للصوديوم للثلاثة مجاميع من مستويات وظائف الغدة الدرغية في المجاميع العمرية أقل وأكثر من 40 سنة.

وجد فرقا احصائيا غير ذي مغزى في الرابطة بين البيبتيد المدر للصوديوم و معدل كتلة الجسم لذو افراز الدرغ الطبيعي، فرط افراز الدرغ ونقص افراز الدرغ. ان معدل البيبتيد المدر للصوديوم (16.10 ± 23.80)، 11.62 ± 19.26 ، 17.77 ± 16.81 ، 22.22 ± 19.37 و 7.93 ± 10.12 بيكومول/لتر، $b = 0.2$) للاشخاص الطبيعيين، زيادة الوزن ومستوى السمنة ال1 و2 و3 على التوالي.

في المجموعة المتجانسة في العمر، الجنس ومعدل كتلة الجسم، معدل البيبتيد المدر للصوديوم (31.61 ± 19.87)، 37.42 ± 44.27 و 4.60 ± 10.38 بيكو غرام/مليتر، $b > 0.0001$) لذو افراز الدرغ الطبيعي، فرط افراز الدرغ ونقص افراز الدرغ على التوالي قد وجد.

عدم وجود فرق احصائي بين الضغط الدموي (الأنقباضي والأنبساطي) والبيتيد المدر للصوديوم للمجاميع ذات افراز الدرق الطبيعي، فرط افراز الدرق ونقص افراز الدرق. العلاقة ذات مغزى احصائي (أر=0.599، ب > 0.0001؛ أر=0.52، ب=0.001 و أر=0.443، ب =0.003) للمجاميع ذات افراز الدرق الطبيعي، فرط افراز الدرق ونقص افراز الدرق، على التوالي قد وجدت بين البيتيد المدر للصوديوم وثلاثي يودو ثيرونين الحر. ان معدل الارتباط (أر=0.36، ب=0.03؛ أر= 0.66، ب>0.0001 و أر= 0.2، ب=0.1) للمجاميع ذات افراز الدرق الطبيعي، فرط افراز الدرق ونقص افراز الدرق، على التوالي قد وجدت بين البيتيد المدر للصوديوم ورباعي يودو ثيرونين الحر. عدم وجود علاقة ذات مغزى احصائي (أر= -0.3، ب=0.08؛ أر= -0.09، ب= 0.5 و أر= -0.130، ب= 0.4) للمجاميع ذات افراز الدرق الطبيعي، فرط افراز الدرق ونقص افراز الدرق، على التوالي قد وجدت بين البيتيد المدر للصوديوم والهرمون المحفز للغدة الدرقية.

ونستنتج من هذه الدراسة الى ان اي اضطراب في وظائف الغدة الدرقية كان مرتبطا بالتغيير في مستوى البيتيد المدر للصوديوم وتم العثور على معدل اعلى للبيتيد المدر للصوديوم في مجموعة فرط افراز الدرق مقارنة مع مجموعة افراز الدرق الطبيعي ومجموعة نقص افراز الدرق.