

Kapak Replasmanı Yapılan Hastalarda L-Tiroksin Verilmesinin Myokard Fonksiyonlarına Etkisi

EFFECT OF L-THYROXINE ADMINISTRATION TO MYOCARDIAL FUNCTION IN PATIENTS WHO UNDERWENT VALVE REPLACEMENT

Ö. Naci EMİROĞULLARI*, Fahri BAYRAM**, Alptekin YASIM***, Cemal KAHRAMAN*, Yiğit AKÇALI*, Kutay TAŞDEMİR****, Hakan CEYRAN*****

* Prof.Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD,

** Prof.Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,

*** Op.Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD,

**** Doç.Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD,

*****Yrd.Doç.Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD, KAYSERİ

Özet

Amaç: Kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında tiroid hormon metabolizmasındaki değişiklikler ve tiroid hormonu verilmesinin hemodinamik parametrelere etkileri daha önceleri çalışılmış ve çelişkili sonuçlar alınmıştır. Tüm bu çalışmalarda triiodothyronin (T₃) kullanılmıştır. Bu çalışmada L-thyroxin (T₄) verilen hastalarda KPB'nin tiroid hormon metabolizmasına ve hemodinamik değişikliklere etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) stimülasyon testine yeterli cevap veren ve kapak replasmanı yapılan 25 hasta 2 gruba bölündü. Çalışma grubundaki 12 hastaya 100 ml %0.9 NaCl içinde 100 mg L-thyroxin, kontrol grubundaki 13 hasta 100ml %0.9 NaCl verildi. Ameliyat öncesinde, KPB sırasında ve postoperatif 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 48 and 72 saatlerde total T₃ ve T₄ (tT₃, tT₄), serbest T₃ ve T₄ (sT₃, sT₄) ve Tiroid stimule edici hormon (TSH) için kan örnekleri alındı; aynı zamanda hemodinamik ölçümler yapıldı.

Bulgular: tT₃ ve tT₄ seviyeleri KPB süresince düşmekte ve operasyon sonrası hafif yükselse bile, düşük düzeyde kalmakta; sT₃, sT₄ ve TSH ise CPB boyunca yükselmekte ancak postoperatif devrede düşmekte idi. T₄ verilmesi operasyon sırasında tT₄, sT₃, sT₄ ve TSH seviyelerini değiştirmemekte; ancak CPB sonrasında tT₃ seviyesini arttırmaktaydı. T₄ verilmesi kalp hızını, kan basıncını, sistemik damar direncini değiştirmemekte; kardiyak indeks ve atım hacmi indeksini istatistiksel olarak anlamsız olmakla birlikte arttırmakta; pulmoner damar direncini istatistiksel olarak anlamsız olmakla birlikte düşürmekte; pozitif inotropik ilaç ihtiyacını ise istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen azaltmaktadır.

Sonuç: Tiroid hormonlarının kalp cerrahisinde rutin kullanılmasına rağmen, KPB'dan ayrılmasında sorun olabilen veya klasik pozitif inotrop ilaçlara yeterli cevap alınamayan hastalarda verilmesi fayda sağlayabilir. Ayrıca KPB, T₄'ün T₃'e periferik dönüşümünü bozmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kalp cerrahisi, L-thyroxine

T Klin Kalp Damar Cerrahisi 2004, 5:18-26

Summary

Objective: Alteration of thyroid hormone metabolism during cardiopulmonary bypass (CPB) and effects of administered thyroid hormones on hemodynamic parameters was studied previously and was obtained controversial data. Triiodothyronine (T₃) was used in all of these studies. We performed this study to observe the effects of CPB on thyroid hormones metabolism and to examine the influence of preoperatively administered L-thyroxine (T₄) on thyroid hormones metabolism and hemodynamic variabilities.

Material and Methods: Twenty-five patients who underwent heart valve replacement and had an adequate response to Tirotropin releasing hormone (TRH) stimulation test was divided into two groups. 100 mg L-thyroxin in 100 ml 0.9 % NaCl was given in study group (12 patients), 100 ml 0.9 % NaCl was given in control group (13 patients). Arterial blood samples for total T₃ and T₄ (tT₃, tT₄), free T₃ and T₄ (fT₃, fT₄) and Tiroid stimulating hormone (TSH) were taken and hemodynamic study was carried out before operation during CPB and 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 48 and 72 hours after surgery. Hemodynamic study was performed at the same time.

Results: While tT₃ and tT₄ levels decrease during CPB and stay at these low levels despite a minimal increase after the surgery fT₃, fT₄ and TSH levels increase during CPB and decrease after CPB. Thyroid hormone levels do not change during CPB even the addition of T₄, but tT₄, fT₃, fT₄ and TSH levels do not change as fT₃ levels increase after CPB. Heart rate, blood pressure and systemic vascular resistance do not change despite external T₄ administration, however cardiac index and stroke volume index increases while pulmonary vascular resistance decreases but these results is not significant statistically. The need of positive inotropic drugs usage decreases but this decreases is also insignificant statistically.

Conclusion: It is not necessary to routine usage of thyroid hormones in open heart surgery but they can be useful in patients who have failure of CPB discontinuation or do not have enough response to inotropic drugs. Moreover, CPE does not alter the peripheral conversion of T₄ to T₃.

Key Words: Cardiac surgery; L-thyroxine

T Klin J Cardiovascular Surgery 2004, 5:18-26

KPB sırasında tiroid hormon metabolizmasındaki değişiklikler ve tiroid hormonu verilmesinin hemodinamik parametrelere etkileri daha önceleri çalışılmış ve çelişkili sonuçlar alınmıştır (1-8). Tüm bu çalışmalarda T₃ kullanılmıştır ve genellikle T₃ aortik kross klemp kaldırıldıktan sonra verilmiştir. Bu yüzden dışarıdan verilen tiroid hormonunun KPB esnasında tiroid hormon metabolizmasını nasıl etkilediği bilinmiyordu. Ayrıca miyokardın en hassas olduğu zaman aortik krossklempin kaldırıldığı reperfüzyon zamanıdır. Eğer tiroid hormonları KPB'den sonra miyokard fonksiyonlarını düzeltmeye yardımcı oluyorsa hastayı reperfüzyon döneminde de tiroid hormonlarından yoksun bırakmamak gerekirdi. Biz bu amaçla hastalarımıza ameliyattan önce T₄ verdik ve hastalarda KPB'in tiroid hormon metabolizmasına ve hemodinamik değişikliklere etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntemler

Daha önce herhangi bir tiroid hastalığı veya koroner arter hastalığı olmayan, çalışmaya katılmayı kabul eden, TRH uyarı testine yeterli cevap veren ve elektif şartlarda kalp kapak replasmanı yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. TRH uyarı testi, ameliyattan en az 3 gün önce 0.2 mg TRH verilerek yapıldı. Hastalar rasgele 2 gruba bölündü. İlk 13 hasta kontrol grubu, sonraki 12 hasta çalışma grubu olarak kabul edildi.

Çalışma grubundaki hastalara operasyondan bir saat önce 100 cc % 0.9 NaCl içinde 100 µg L-tiroksin (T₄), kontrol grubuna da aynı miktarda %0.9 NaCl 30 dakika içinde verildi.

Tüm hastalardan ameliyat öncesinde, kross klemp konulduktan 10 dakika sonra ve ameliyattan sonra 1,3,6,9,12,18,24,48 ve 72.saatlerde tT₃, tT₄, sT₃, sT₄ ve TSH için arteriyel kan örnekleri alındı ve aynı dönemlerde termodilüsyon yöntemi ile hemodinamik çalışma yapıldı.

tT₃, tT₄, sT₃, sT₄ ve TSH Immunotech markalı kitlerle RIA yöntemiyle çalışıldı.

İki grup arasındaki karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile, aynı grup içindeki karşılaştırmalar Wilcoxon Signed Ranks testi ile yapıldı. Sonuçlar ortalama ± standart hata olarak verildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı p<0.05 olarak alındı.

Bulgular

Kontrol ve hasta gruplarının preoperatif ve operatif özellikleri arasında istatistiksel açıdan fark yoktu (Tablo 1).

Her iki grupta da tT₃ düzeyleri KPB esnasında preoperatif değerlerine göre anlamlı olarak düşmekte, daha sonra yavaş yavaş yükselmektedir. Ancak postoperatif periyotta çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek seyretmektedir. tT₄ ise her iki grupta da KPB esnasında preoperatif değerine göre anlamlı olarak düşmekte, postoperatif 1. saatten itibaren yükselmekteydi. Kontrol grubunda bütün ölçümler preoperatif değerine göre anlamlı olarak düşüktü çalışma grubunda sadece KPB esnasında ve 1. saatte bazal değerine göre anlamlı olarak düşüktü. Ancak iki grup arasında istatistiksel açıdan fark yoktu.

Tablo 1. Preoperatif ve operatif hasta özellikleri

	Kontrol grubu	Çalışma grubu
Yaş (yıl)	51.0±11.8 (33-77)	47.5±15.8 (20-77)
BSA* (m ²)	1.65±0.14 (1.47-1.87)	1.53±0.17 (1.30-1.74)
EF* (%)	62.6±6.7 (53-75)	63.2±7.6 (48-75)
FS* (%)	32.4±5.1 (24-40)	32.9±7.2 (23-47)
NYHA* (evre)	2.7±0.5 (2-3)	2.6±0.5 (2-3)
KPB* zamanı (dakika)	144.1±51.5 (70-218)	138.1±51.6 (72-240)
Kross-klamp zamanı (dakika)	94.2±41.7 (45-58)	83.9±29.1 (45-138)
Yoğun bakım süresi (gün)	5.3±2.7 (4-14)	3.9±2.5 (2-11)

*: BSA: Vücut yüzey alanı, EF: Ejection fraction, FS: Fractional shortening, NYHA: New York Heart Association, KPB: Kardiyopulmoner bypass,

sT_3 düzeyleri ise her iki grupta da KPB esnasında ameliyat öncesi değerlerinin hafifçe üzerine çıkmakta ve sonra düşmekteydi. İki grup arasında da fark yoktu. sT_4 düzeyleri her iki grupta önce yükselmekte, sonra düşmekteydi. Ancak ameliyat esnasında ve postoperatif 1, ve 3. saatlerde kontrol grubunda çalışma grubuna göre sT_4 düzeyleri istatistiksel olarak daha yüksekti.

TSH düzeyleri ise her iki grupta da KPB esnasında anlamsız olarak yükselmekte, sonra bazal değerine göre anlamlı olacak şekilde düşmekteydi. İki grup arasında ise istatistiksel fark yoktu (Tablo-2 ve Şekil-1).

Hemodinamik ölçümler Tablo-3 ve Şekil-2'de gösterilmiştir. Kalp hızı ve ortalama kan basıncında iki grup arasında yapılan ölçümlerde istatistiksel bir fark gözlenmedi. Ancak kontrol grubunda ortalama kan basıncı çalışma periyodu boyunca bazal değere göre anlamlı olarak düşüktü.

Kardiyak indeks ölçümlerinde kontrol grubunda önce anlamlı bir düşüş görüldü. Sonra eski seviyelerine ulaştı. Çalışma grubunda ise herhangi bir düşüş gözlenmedi ve kardiyak indekste giderek istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edildi. Ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Atım hacmi indeksinde ise her iki grupta da ilk önce bir düşüş gözlemlendi. Ancak bu düşüş çalışma grubunda daha azdı ve giderek artarak ameliyat öncesi değerlerine ulaşıyor ve bu değerleri geçiyordu. Kontrol grubunda ise ancak ameliyat öncesi değerlerine ulaştı. Çalışma grubundaki değerler kontrol grubundan daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sistemik damar direnci ameliyattan sonra her iki grupta da ameliyat öncesi değerlerine göre giderek düşmekteydi. Ancak çalışma grubunda bu düşüş daha hızlıydı. Buna rağmen iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Pulmoner damar direnci ise çalışma grubunda ameliyattan sonra giderek düşmekteydi. Kontrol grubunda ise önce yükselmekte, sonra yavaş yavaş düşmekteydi.

İnotropik ilaç ihtiyacı karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı.

Tartışma

Açık kalp cerrahisinde en sık görülen komplikasyonlardan birisi olan düşük kalp debisi sendromunun tedavisinde son yıllarda tiroid hormonlarının kullanımı zaman zaman tartışma konusu olmaktadır (1-8). Yapılan bütün bu çalışmalarda genel olarak tT_3 ve tT_4 KPB esnasında bazal seviyelerine göre anlamlı olarak azalmakta ve KPB'tan sonra yükselmektedir. sT_3 ve sT_4 ise bazı çalışmalarda KPB esnasında yükselirken (2,3,9) bazı çalışmalarda ise düşmektedir (4,5,10). TSH düzeylerinde de değişik araştırmacılar farklı sonuçlar bulmuştur. Bir kısmı KPB esnasında TSH'nın düştüğünü, daha sonra yükseldiğini bildirirken (2-3,8) bazıları da KPB esnasında arttığını ve daha sonra düştüğünü ifade etmişlerdir (9,11). Bu değişikliklerin farklı sebepleri olabilir. Ölçüm metodlarının farklılığı, örneklerin alınma şekli, kronik hastalığın süresine bağlı olarak tiroid metabolizmasındaki değişiklikler gibi. Ayrıca hastaların hipotalamohipofizer akstaki değişiklikleri de bir faktör olabilir.

KPB esnasında tT_3 ve tT_4 'deki büyük düşüş hemodilüsyona bağlı olabildiği gibi azalmış serum protein bağlama kapasitesine, iltihabi cevap mediatörlerinin aktivasyonuna ve hipotermiye bağlı olabilir (2-3,5,12). sT_3 ve sT_4 konsantrasyonlarındaki yükselme ise heparinin etkisine bağlanabilir.

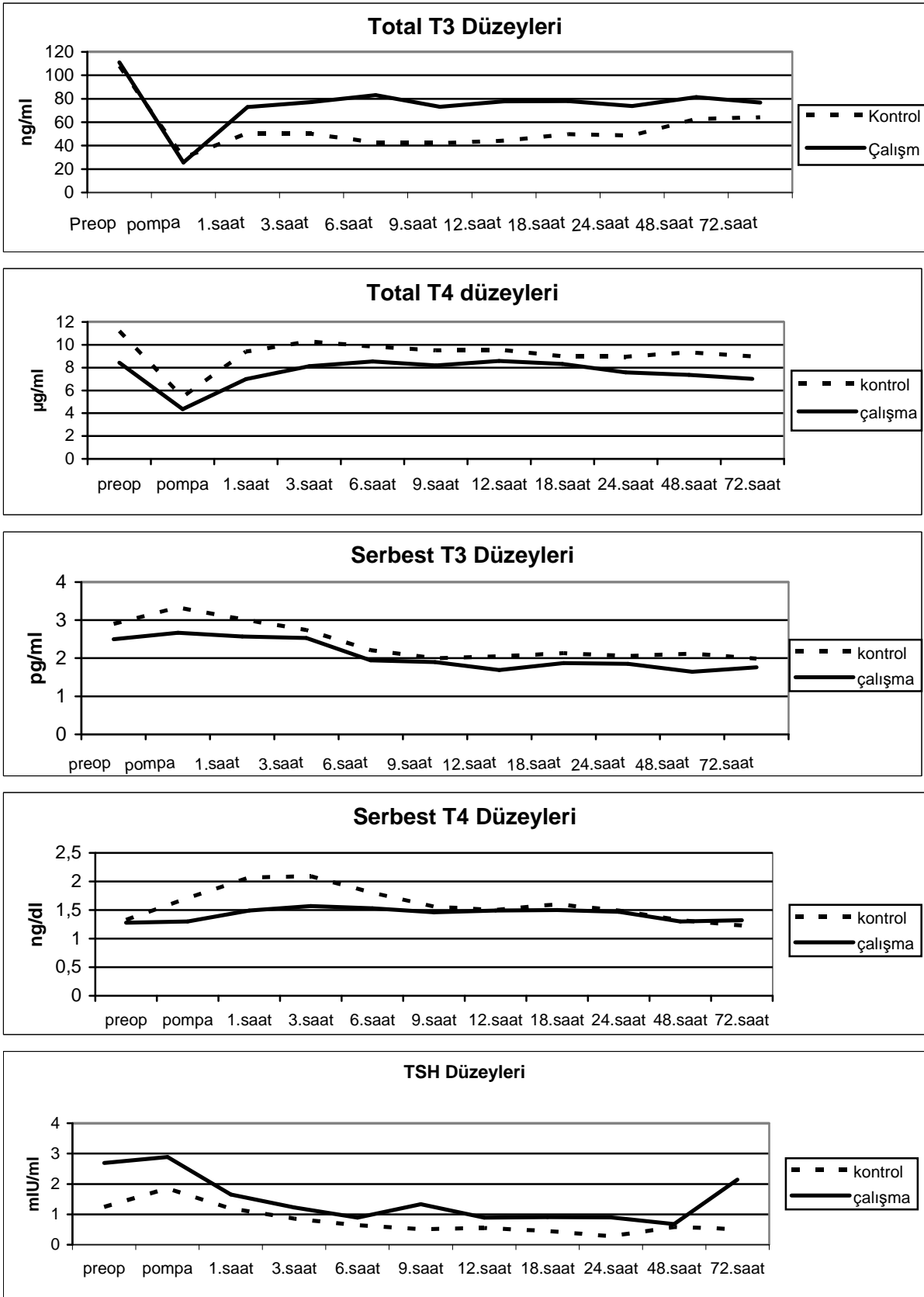
Biz çalışmaya aldığımız hastalara T_4 verdik. Çünkü daha önce insanlarda yapılan bütün çalışmalar T_3 kullanılarak yapılmıştır. Bunun sebebi de KPB esnasında ve sonrasında T_4 'ün T_3 'e periferik dönüşünün sistemik hastalığa bağlı olarak 5'-deiyodinaz aktivitesinin azalarak bozulacağı düşüncesiydi (3,12). Çalışmamız sonucunda T_4 verilen grupta KPB'tan sonra tT_4 değil tT_3 miktarında diğer gruba göre anlamlı bir artış vardı. Bu da KPB esnasında ve sonrasında T_4 'ün T_3 'e periferik dönüşünün bozulmadığının göstergesi olabilir. KPB esnasında sT_4 'deki artışın T_4 verilmeyen grupta daha fazla olmasının sebebini ise izah edemedik. Ancak buna sebep muhtemel mekanizmalardan biri bu gruptaki hastalardaki "euthroid sick syndrom" tablosu olabilir.

Tablo 2. tT₃, tT₄, sT₃, sT₄ ve TSH düzeylerinin karşılaştırılması

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p
		tT ₃			tT ₄	
Preop	107.84±45.1	111.08±22.99	>0.05	11.22±5.59	8.44±2.50	>0.05
Pompa	29.77±18.66*#	25.75±11.79*#	>0.05	5.44±2.68*#	4.35±1.37*#	>0.05
1.saat	50.61±27.72*#	73.00±27.23*#	<0.05	9.41±5.58*#	7.01±1.57*#	>0.05
3.saat	50.15±23.18#	77.25±22.86#	<0.01	9.72±7.07#	8.13±1.76*	>0.05
6.saat	42.69±22.58#	83.08±29.43#	<0.01	9.85±6.12#	8.54±1.72	>0.05
9.saat	42.00±24.34#	73.08±30.66#	<0.02	9.52±6.09#	8.20±1.42	>0.05
12.saat	44.30±24.56#	77.75±30.30#	<0.01	9.58±6.05#	8.59±1.57	>0.05
18.saat	49.77±24.60#	78.75±29.57#	<0.02	9.00±3.94#	8.33±1.58	>0.05
24.saat	48.69±26.19#	78.75±24.14#	<0.05	8.97±3.11#	7.59±1.52	>0.05
48.saat	62.69±37.85*#	81.50±36.53#	>0.05	9.34±4.64#	7.36±1.73	>0.05
72.saat	64.15±39.17#	76.83±26.99#	>0.05	8.99±3.93#	7.02±1.77	>0.05
		sT ₃			sT ₄	
Preop	2.90±0.78	2.50±0.53	>0.05	1.33±0.34	1.28±0.21	>0.05
Pompa	3.33±0.89	2.67±0.79	>0.05	1.71±0.33*#	1.30±0.40	<0.02
1.saat	3.02±0.92	2.57±0.67	>0.05	2.07±0.57*#	1.49±0.35#	<0.01
3.saat	2.74±1.13	2.53±0.87	>0.05	2.09±0.49#	1.57±0.23#	<0.01
6.saat	2.21±1.05*#	1.94±0.69*#	>0.05	1.80±0.35*#	1.53±0.27#	>0.05
9.saat	2.00±0.91#	1.90±1.09#	>0.05	1.56±0.33#	1.46±0.22*#	>0.05
12.saat	2.05±0.91#	1.69±0.83#	>0.05	1.50±0.37	1.49±0.26#	>0.05
18.saat	2.13±0.91#	1.87±0.69#	>0.05	1.60±0.45	1.50±0.29#	>0.05
24.saat	2.06±0.90#	1.85±0.70#	>0.05	1.49±0.37	1.47±0.22#	>0.05
48.saat	2.12±0.83#	1.64±0.45#	>0.05	1.32±0.39	1.30±0.24	>0.05
72.saat	1.99±0.78#	1.76±0.74#	>0.05	1.23±0.36*	1.32±0.24	>0.05
		TSH				
Preop	1.24±0.86	2.09±3.43	>0.05			
Pompa	1.85±1.83	2.39±4.14	>0.05			
1.saat	1.19±0.77	1.65±1.62#	>0.05			
3.saat	0.86±0.68*#	1.23±1.10*#	>0.05			
6.saat	0.64±0.48*#	0.89±0.89*#	>0.05			
9.saat	0.51±0.39*#	1.33±2.70#	>0.05			
12.saat	0.55±0.44#	0.98±1.47#	>0.05			
18.saat	0.45±0.38#	0.91±1.22#	>0.05			
24.saat	0.48±0.25#	0.90±1.493	>0.05			
48.saat	0.58±0.72#	0.68±0.69#	>0.05			
72.saat	0.51±0.63#	1.14±3.44*	>0.05			

*Wilcoxon Signed Ranks testine göre önceki ölçümle arasında anlamlı fark bulunanlar.

Wilcoxon Signed Ranks testine göre ameliyat öncesiyle arasında anlamlı fark bulunanlar.



Şekil 1. tT₃,tT₄,sT₃,sT₄ ve TSH düzeylerinin grafikleri.

Tablo 3. Hemodinamik ölçümlerin karşılaştırılması

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p
		Kalp Hızı			Ortalama Kan Basıncı	
Preop	92.84±16.07	80.25±18.52	>0.05	88.84±11.33	80.91±9.61	>0.05
1.saat	96.30±15.46	97.25±20.56#	>0.05	67.77±9.66*#	70.66±16.68	>0.05
3.saat	92.53±12.39	86.91±15.84	>0.05	72.92±10.93#	71.83±11.11	>0.05
6.saat	88.07±12.90	88.16±15.84	>0.05	72.23±10.98#	75.08±8.50	>0.05
9.saat	90.75±11.44	90.08±17.50	>0.05	71.58±11.23#	76.33±9.67	>0.05
12.saat	90.18±9.73	88.91±15.38	>0.05	70.91±10.43#	77.83±8.79	>0.05
18.saat	91.69±13.40	90.75±17.22	>0.05	73.15±7.37#	79.83±11.25	>0.05
24.saat	99.00±23.67	91.58±16.29	>0.05	73.54±8.54#	78.66±14.80	>0.05
48.saat	99.16±20.98	85.41±10.59	>0.05	73.08±8.24#	77.50±12.01	>0.05
72.saat	95.16±18.37	89.58±10.09	>0.05	72.66±8.70#	79.41±9.51	>0.05
		Kardiyak İndeks			Atım Hacmi İndeksi	
Preop	2.69±0.57	2.51±0.59	>0.05	30.00±12.01	30.00±11.42	>0.05
1.saat	2.29±0.42*#	2.63±0.49	>0.05	24.84±6.25	27.83±9.23	>0.05
3.saat	2.43±0.38	2.75±0.38	>0.05	28.46±6.71	30.91±6.27	>0.05
6.saat	2.64±0.39	2.85±0.45#	>0.05	30.61±6.53	33.08±8.02	>0.05
9.saat	2.85±0.37	3.11±0.49#	>0.05	34.07±8.56*	35.58±8.10	>0.05
12.saat	3.13±0.69	3.21±0.41#	>0.05	34.84±7.90	35.83±6.76	>0.05
18.saat	2.83±0.45	3.21±0.48#	>0.05	32.92±5.59	34.50±7.05	>0.05
24.saat	3.27±0.67#	3.39±0.47#	>0.05	34.84±9.35	37.00±8.12#	>0.05
48.saat	3.09±0.37#	3.36±0.48#	>0.05	32.15±7.07	36.91±7.31#	>0.05
72.saat	3.12±0.48#	3.54±0.41#	>0.05	32.61±7.43	40.50±7.57#	>0.05
		Sistemik Damar Direnci			Pulmoner Damar Direnci	
Preop	1564.4±424.9	1645.1±357.3	>0.05	2.023±113.2	239.00±106.4	>0.05
1.saat	1398.2±413.9	1271.5±557.3#	>0.05	213.77±112.0	191.25±121.3	>0.05
3.saat	1371.1±485.5	1246.3±339.9#	>0.05	234.00±54.4	193.91±98.9	>0.05
6.saat	1221.1±374.8#	1238.7±420.8#	>0.05	214.76±43.7	172.50±93.5	>0.05
9.saat	1116.4±311.8#	1200.4±342.1#	>0.05	185.38±56.3*	158.08±73.5#	>0.05
12.saat	1082.3±260.8#	1151.8±326.9#	>0.05	170.07±66.4	143.25±76.5#	>0.05
18.saat	1195.1±262.1#	1151.9±366.1#	>0.05	154.38±46.3#	136.58±76.3#	>0.05
24.saat	1176.1±416.1#	1148.5±496.1#	>0.05	156.25±43.3#	139.66±77.5#	>0.05
48.saat	1173.9±326.0#	1118.8±387.3#	>0.05	192.38±54.3	131.75±82.3#	>0.05
72.saat	1121.3±248.0#	1045.2±394.1#	>0.05	184.84±59.4	127.00±79.0#	>0.05

Normal Değerler: CI :2.5-4.0 lt/dak/m², Atım hacmi indeksi:35-70 ml/atım/m²,

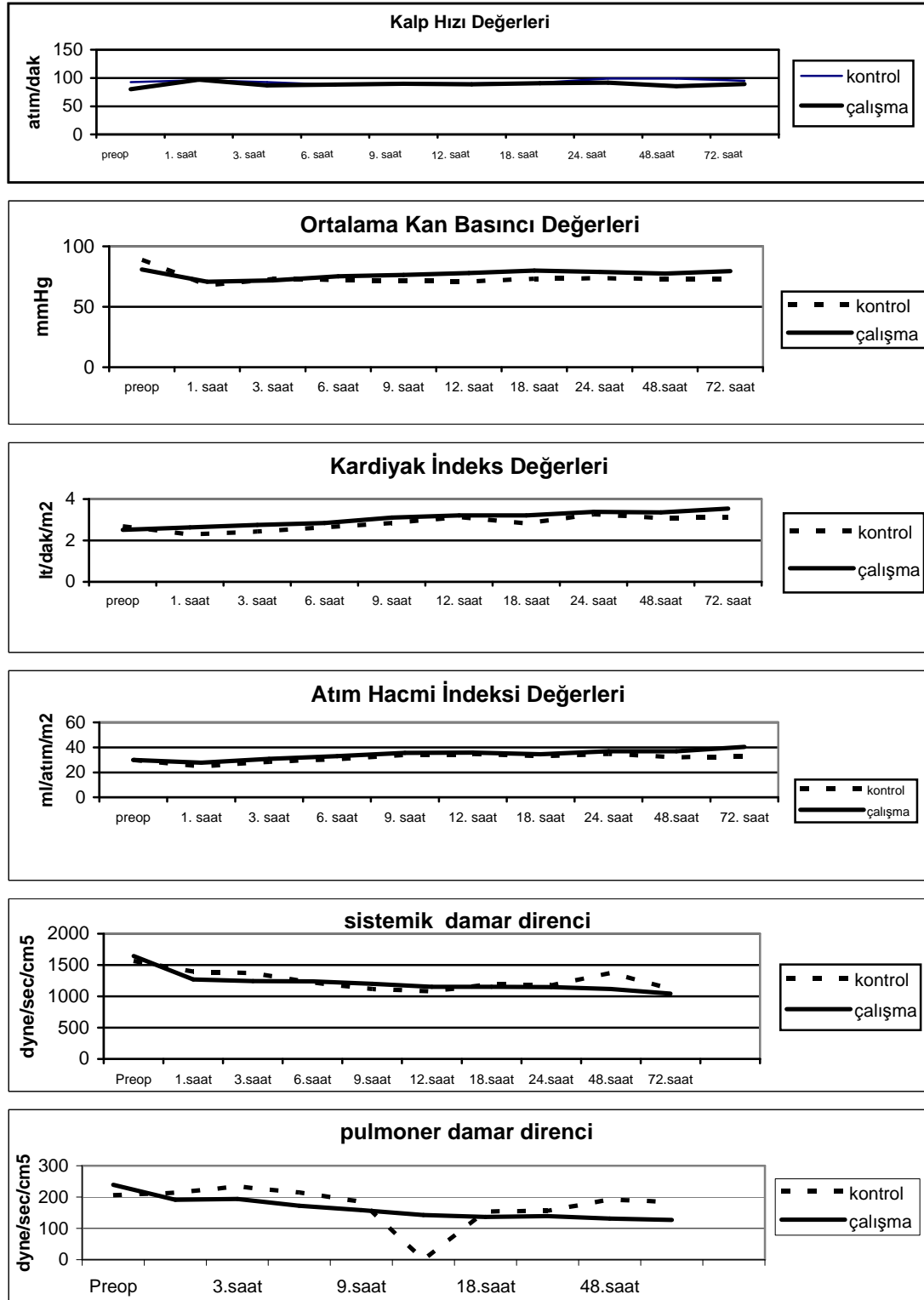
SDD :900-1400 dyne/san/cm⁻⁵,PDD:150-250 dyne/san/cm⁻⁵

*:Wilcoxon Signed Ranks testine göre bir önceki değerle arasında fark olan ölçümler

#:Wilcoxon Signed Ranks testine göre ameliyat öncesiyle arasında anlamlı fark bulunanlar

Tiroid hormonlarının kardiyak performans üzerindeki etkileri de pek çok araştırmacı tarafından araştırılmıştır. Gay ve ark.ları farelerde kısa süreli T₄ tedavisiyle sol ventrikül diyastol sonu basınçlarının düştüğünü ve sol ventrikül performansının düzeldiğini, daha uzun süreli tedavi ile ise miyozin izoenzim formlarında değişiklik ile beraber kalp hızının arttığını tespit etmişlerdir (13). Walker ve ark.ları domuzlarda T₃'ün akut verilmesinin miyosit kontraktıl performansını direkt etkileyerek arttırdığını göstermişlerdir (14). Yine Dyke ve ark.ları ile Novitzky ve ark.ları T₃ ile tedavinin domuzlarda hemodinamik düzelmeler oluşturdu-

ğunu bildirmişlerdir (6,15). Novitzky ve ark.ları, Klempere ve ark.ları ve Mullis-Jansson ve ark.ları da insanlarda T₃ verilmesiyle kalp debisinde belirgin bir düzelme bulmuşlardır (5-6,16). Bennet-Guerrero ve ark.ları ise T₃ verilmesiyle önemli bir değişiklik olmadığını ifade etmişlerdir (10). Çalışmamızda kardiyak indeksin KPB' tan sonra T₄ verilmeyen grupta düştüğünü ve daha sonra yavaş yavaş yükselerek ameliyattan sonraki 6. saatte ameliyat öncesi değerine ulaştığını, bundan sonra da yavaş yavaş arttığını, ancak postoperatif 24. saatte bazal değerinden anlamlı olarak yüksek bir seviyeye ulaştığını bulduk. T₄ verilen grupta ise



Şekil 2. Hemodinamik ölçümlerin grafikleri.

kardiyak indeks 1. saatten itibaren yükselmeye başlıyor ve postoperatif 6. saatte bazal seviyeye

göre anlamlı bir yüksekliğe ulaşıyordu. Buna men iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak

anamlı değildi. Biz ise T_4 verilen grupta kardiyak indeksin yükselmesine rağmen istatistiksel olarak fark bulamamamızı çalışılan hasta sayısının az olmasıyla açıklayabiliriz. Çünkü hem bu çalışmalardaki hasta sayısı bizimkilerden fazla, hem de ölçümler hemodinamik bozukluğun en fazla olduğu ilk 6 saatte yapılmıştı.

Novitzky ve ark.ları atım hacmi indeksinin arttığını (6), Bennett-Guerrero ve ark.ları ise anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (10). Atım hacmi indeksi de 1. saatte her iki grupta da ameliyat öncesi değerine göre olarak azalmaktadır. T_4 verilmeyen grupta 6. saatte bazal seviyesine dönerken T_4 verilen grupta 3. saatte bazal seviyesine dönüyordu. Ardından her iki grupta da değerler giderek artmakta, ancak T_4 verilmeyen grupta bazal değerine göre anlamlı bir artış gözlenmezken T_4 verilen grupta 24. saatten sonra anlamlı bir artış gözlenmekteydi. T_4 verilen gruptaki değerlerin tümü verilmeyen gruba göre yüksek olmasına rağmen aynı kardiyak indeks gibi istatistiksel olarak anlam taşımıyordu.

Bazı araştırmacılar T_3 verilmesi ile KPB' tan sonra sistemik damar direncinde belirgin bir düşüş gözlerken (5-6,16) bazıları ise bir değişiklik olmadığını belirtmişlerdir (10). Çalışmamızda ise sistemik damar direnci operasyondan sonra her iki grupta da düştü. Ancak bu düşme çalışma grubunda daha hızlı olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktu.

Tiroid hormonu verilmesi sonucunda hiçbir çalışmada kalp hızı ve O_2 tüketimi artmamaktadır. Bu da uzun süreli tiroid hormon tedavisinin klasik cevabı olan taşikardinin aksinedir ve kısa süreli tiroid hormonu tedavisinin etki mekanizmasının uzun süreli tedaviden farklı olduğunu göstermektedir (5,10,17). Çalışmamızda da iki grup arasında kalp hızı ve ortalama kan basınç ölçümleri arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır.

Sonuç Olarak:

1. KPB esnasında tiroid hormonu metabolizması değişmekte; tT_3 ve tT_4 'ün KPB esnasında çok fazla düşmekte, postoperatif 1. saatten sonra yükselmeye başlamakta, ancak 72 saatlik süre boyunca ameliyat öncesi değerlerine ulaşmamaktadır.

2. sT_3 ve sT_4 KPB esnasında yükselmekte, daha sonra yavaş yavaş düşmektedir. sT_3 postoperatif 6. saatte bazal değerine göre anlamlı olarak düşük bir değere ulaşarak düşmeye devam etmekte; sT_4 ise ilk 9 saat boyunca bazal değerinden anlamlı olarak yüksek kalmakta ve 48. saatte bazal seviyesine inmektedir.

3. TSH KPB esnasında bir miktar yükselmekte, daha sonra düşmekte ve çalışma periyodu boyunca bazal değerine göre anlamlı olarak düşük seyretmektedir.

4. Preoperatif verilen T_4 KPB esnasında tiroid hormon düzeylerini etkilememekte; ancak postoperatif 1. saatten itibaren tT_3 'de anlamlı bir yükselişe sebep olmakta, fakat tT_4 , sT_3 , sT_4 ve TSH seviyelerinde bir değişikliğe yol açmamaktadır.

5. KPB esnasında T_4 'ün T_3 'e periferik dönüşünün bozulduğu görüşünün aksine olarak T_4 verilmesi tT_4 miktarını değiştirmemekte, ancak tT_3 miktarını arttırmakta; yani KPB T_4 'ün T_3 'e dönüşünü engellememektedir.

6. Postoperatif dönemde kalp hızı, ortalama kan basıncı, sistemik damar direnci, doku oksijen ihtiyacı ve doku oksijen tüketimi T_4 verilmesinden etkilenmemektedir. Kardiyak indeks ve atım hacmi indeksi istatistiksel olarak anlamlı olmasa da artmakta ve pulmoner damar direnci azalmaktadır.

7. T_4 verilen grupta inotropik ilaç ihtiyacındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (belki hasta sayısı yetersizdi).

Bu bilgilerin ışığı altında, T_4 açık kalp cerrahisinde rutin olarak kullanılsa bile preoperatif değerlendirilmede KPB' tan ayrılması sorun olabilecek hastalara, hemodinamik performansı ve inotropik ilaçlara cevabı artırabileceğinden dolayı verilebilir. Ancak konunun tam olarak açıklığa kavuşturulması için daha uzun süreli ve daha fazla hastada incelenmesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Gay R, Gustafson TA, Goldman S, Morkin E. Effects of L-thyroxine in rats with chronic heart failure after myocardial infarction. Am J Physiol 1987; 253: 341-6.

2. Robuschi G, Medici D, Fesani F, Barbosa G, Montermini M, d'Amato L, Gardini E, Borciani E, Dall'Aglio E, Salvi M. Cardiopulmonary bypass: 'A low T₄ and T₃ syndrome' with blunted Thyrotropin (TSH) response to thyrotropin-releasing hormone (TRH). *Horm Res* 1986; 23: 151-8.
3. Götzsche LSBH and Weeke J. Changes in plasma free thyroid hormones during cardiopulmonary bypass do not indicate triiodothyronine substitution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 273-7.
4. Buket S, Alayunt A, Ozbaran M, Harmulu A, Discigil B, Çetindag B, Ozkilic H, Balkan Z, Bilkay O, Durmaz I. Effect of pulsatile flow during cardiopulmonary bypass on thyroid hormone metabolism. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 93-6.
5. Klemperer JD, Klein I, Gomez M, Helm RE, Ojama K, Thomas SJ, Isom OW, Kreiger K. Thyroid hormone treatment after coronary artery bypass surgery. *N Engl J Med* 1995; 333: 1522-7.
6. Novitzky D, Cooper DKC, Barton CI, Greer A, Chaffin J, Grim J, Zuhdi N. Triiodothyronine as an inotropic agent after open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 972-8.
7. Scrofani R, Salati M, Santoli C. Effect of cardiopulmonary bypass on thyroid function. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 1273-5.
8. Chu SH, Huang TS, Hsu RB, Wang SS, Wang CJ. Thyroid hormone changes after cardiovascular surgery and clinical implications. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 791-6.
9. Holland FW, Brown PS, Weintraub BD, Clark RE. Cardiopulmonary bypass and thyroid function: A "Euthyroid sick syndrome". *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 46-50.
10. Bennett-Guerrero E, Jimenez JL, White WD, D'Amico EB, Baldwin BI, Schwinn DA. Cardiovascular effects of intravenous triiodothyronine in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 1996; 275: 687-92.
11. Davis PJ, Davis FB. Acute cellular actions of thyroid hormone and myocardial function. *Ann Thorac Surg* 1993; 56 (Suppl 1): 16-23.
12. Sypniewski E. Comparative pharmacology of the thyroid hormones. *Ann Thorac Surg* 1993;56(suppl 1):S2-8.
13. Gay RG, Graham S, Aguirre M, Goldman S, Morkin E. Effects of 10- to 12- day treatment with L-thyroxine in rats with myocardial infarction. *Am J Physiol* 1998; 255 : 801-6.
14. Walker JD, Crawford FA, Kato S, Spinale FG. The novel effects of 3,5,3'- triiodo-L-thyronine on myocyte contractile function and β adrenergic responsiveness in dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 672-9.
15. Dyke CM, Ding M, Abd-Elfattah AS, Loesser K, Dignan RJ, Wechsler AS, Salter DR. Effects of triiodothyronine supplementation after myocardial ischemia. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 215-22.
16. Mullis-Jansson SL, Argenziano M, Corwin S, Homma S, Weinberg AD, Williams M, et al. A randomized double-blind study of the effect of triiodothyronine on cardiac function and morbidity after coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 1128-34.
17. Klemperer JD, Zelano J, Helm RE, Berman K, Ojama K, Klein I, Isom OW, Kreiger K. Triiodothyronine improves left ventricular function without oxygen wasting effects after global hypothermic ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 457-65.

Geliş Tarihi: 08.05.2003

Yazışma Adresi: Dr. Ö. Naci EMİROĞULLARI
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi AD
KAYSERİ
naci@erciyes.edu.tr

*51st International Congress of the European Society for Cardiovascular Surgery, June 29- July 1, 2002, Helsinki, Finland" sunulmuştur.