

## Konjenital Kalp Cerrahisi Operasyonu Sonrası Uzamış Mekanik Ventilasyona Sebep Olan Hipotiroidizm

Erkut ÖZTÜRK\*, İbrahim Cansaran TANIDIR\*\*, Yakup ERGÜL\*\*\*,  
Alper GÜZELTAŞ\*\*\*\*

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada pediatrik kardiyak operasyon sonrası uzamış mekanik ventilasyon desteği gereksinimi olan olgularda hipotiroidizmin insidansı ve olası etkileri değerlendirilmiştir.

**Yöntem:** Çalışmaya 1 Eylül 2014 - 1 Eylül 2015 tarihleri arasında pediatrik kardiyak cerrahi yoğun bakım ünitesinde yatan, potoperatif dönemde uzamış mekanik ventilatör gereksinimi (> 7 gün) gelişen ve neden olarak hipotiroidi saptanmış olgular alındı. Olguların demografik verileri, kardiyak tanıları ve ek patolojileri belirlendi.

**Bulgular:** Bu dönemde 430 pediatrik kalp cerrahisi operasyonu yapılmış ve 6 olguda (%1,4) hipotiroidizm saptanmıştır. Dört olgu kız (%66) idi. Olguların ortalama yaş 4,8 ±4,1 (aralık 1-12) ay, ortalama ağırlık 5,6±2,4(3-9) kg idi. Olguların 3'ü komplet atrioventriküler septal defekt, 1'i ventriküler septal defekt, 1'i büyük arterlerin transpozisyonu ve 1'i hipoplastik sol kalp sendromu tanılıydı. Üç olguda ayrıca genetik

### Özgün Araştırma Makalesi (Original Research Article)

**Geliş / Received:** 24.08.2017 & **Kabul / Accepted:** 16.10.2017

\* Uzm. Dr., Pediatrik Kardiyolog, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (Merkez Bina) Çocuk Kardiyoloji Kliniği & İstanbul Gelişim Üniversitesi, İstanbul, Türkiye, E-posta: [erkut\\_ozturk@yahoo.com](mailto:erkut_ozturk@yahoo.com) **ORCID ID** <https://orcid.org/0000-0002-1762-3269>

\*\* Doç. Dr., Pediatrik Kardiyolog, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye, E-posta: [cansaran@yahoo.com](mailto:cansaran@yahoo.com) **ORCID ID** <https://orcid.org/0000-0002-1356-0635>

\*\*\* Doç. Dr., Pediatrik Kardiyolog, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye, E-posta: [yakupergul77@gmail.com](mailto:yakupergul77@gmail.com) **ORCID ID** <https://orcid.org/0000-0001-8814-0435>

\*\*\*\* Doç. Dr., Pediatrik Kardiyolog, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye, E-posta: [alperguzeltas@hotmail.com](mailto:alperguzeltas@hotmail.com) **ORCID ID** <https://orcid.org/0000-0003-1924-9036>

olarak Down Sendromu mevcuttu. Tüm olgularda TSH > 50 µIU/ml iken dört olguda TSH > 100 µIU/ml ve tüm olgularda fT4 < 0,3 ng/dl idi. Oral L-thyroxine 10 µg/kg/gün tedavisi sonrası ortalama 8 gün (4-12 gün) sonra TSH ve fT4 normal düzeye gelmişti. Olguların 5'i (%83) L-thyroxine tedavisi sonrası ortalama 4 gün sonra ekstübe edilip taburcu edildi. Hipoplastik sol kalp sendromlu olgu tedaviye rağmen ekstübe edilemedi ve sepsis nedeniyle kaybedildi.

**Sonuç:** Kardiyak cerrahi sonrası pediatrik olgulardaki uzamış entübasyon durumunda tedavi edilebilen bir durum olan hipotiroidizm varlığı araştırılmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Hipotiroidizm, uzamış mekanik ventilatör süresi, konjenital kalp cerrahisi.

### **Prolonged Mechanical Ventilation Associated with Hypothyroidism after Paediatric Cardiac Surgery**

#### **Abstract**

**Aim:** In this study we retrospectively evaluated the incidence and the possible effects of hypothyroidism in patients with Prolonged Mechanical Ventilation (PMV) after paediatric cardiac surgery.

**Method:** We evaluated the patients who underwent cardiac surgery between September 2014 and September 2015, and needed PMV (>7 days) due to hypothyroidism. The demographic data, cardiac diagnosis and intensive care data of the patients were evaluated.

**Findings:** During this period, 430 paediatric open heart surgeries were performed and in 6 patients (1.4%) hypothyroidism was identified. Four of the patients were female (66%). Mean age and weight at the time of operation were 4.8±4.1 months (range 1-12) and 5.6±2.4 kg (range 3-9), respectively. Diagnoses were complete atrioventricular septal defect (n=3), ventricular septal defect (n=1), transposition of great arteries (n=1), and hypoplastic left heart syndrome (n=1). Three patients had Down syndrome. TSH levels were higher than 50 µIU/ml in all patients and >100 µIU/ml in four patients. Free T4 levels are less than 0.3 ng/dl in all patients. After a 10 mg/kg/day oral L- thyroxine therapy, thyroid hormone levels normalized within a median of 8 days (4-12 days). Five of the patients (83%) have been extubated 4 days after L- thyroxine initiation. Despite oral L-thyroxine therapy, the patient with hypoplastic left heart syndrome could not be extubated and died due to sepsis.

**Conclusion:** Hypothyroidism should be investigated in patients with PMV after paediatric cardiac surgery.

**Keywords:** Hypothyroidism, prolonged mechanical ventilation, after paediatric cardiac surgery.

## Giriş

Son yıllarda pediatrik kardiyak cerrahi sonrası erken ve hızlı ekstübasyon tercih edilen bir yaklaşımdır. Kardiyak patolojinin şekli, akciğer parankim hastalığı varlığı, cerrahi komplikasyonlar, miyokardiyal disfonksiyon, kardiyak dışı ek sorunlar ve rezidüel kardiyak defekt varlığı gibi faktörler ekstübasyonu zorlaştırarak mekanik ventilatörde kalış süresini arttırabilmektedir<sup>1,2</sup>. Uzamış endotrakeal entübasyona bağlı lokal travma, nazokomial enfeksiyon ve psikolojik problemler nedeniyle operasyon mortalitesi ve morbiditesi artmaktadır<sup>3</sup>.

Hipotiroidizm, konjenital kalp cerrahisinden sonra kardiyak ve solunum fonksiyonlarını etkileyerek uzamış entübasyon ve daha uzun hastane yatış süresine sebep olabilir<sup>4,5</sup>. Literatürde hipotiroidizmin bu etkisi konusunda sınırlı çalışma olup, bilgiler çoğunlukla olgu odaklıdır.

Bu çalışmanın amacı; pediatrik kardiyak cerrahi sonrası uzamış mekanik ventilasyon gereksinimi oluşan olgularda hipotiroidizmin insidansı ve olası etkilerinin değerlendirilmesidir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya yerel etik kurul onayı alındıktan sonra 1 Eylül 2014 - 1 Eylül 2015 tarihleri arasında pediatrik kardiyak cerrahi yoğun bakım ünitesinde yatan, uzamış mekanik ventilatör (UMV) gereksinimi (> 7 gün) oluşan ve laboratuvar tetkiklerinde hipotiroidi saptanmış olgular dâhil edildi. Ameliyat öncesi tetkiklerinde hipotiroidisi bulunan veya hipotiroidi nedeni ile ilaç tedavisi kullanan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Hastanemize yatan tüm hastalardan ameliyattan bir gün önce rutin Tiroid Stimulan Hormon (TSH) ve Serbest T4 (fT4) düzeyleri çalışılmaktadır. Ayrıca UMV gereksinimi oluşan tüm hastalardan, operasyon sonrası 7. gün ve 15. gün TSH ve fT4 düzeyleri çalışılmaktadır.

TSH ve serbest T4 testleri Roche Cobas e-601(Roche Diagnostics, Germany) otoanalizöründe orijinal Roche kitleri kullanılarak elektrokemilüminesans yöntemiyle tayin edildi. Hipotiroidizm tanısı; serum TSH konsantrasyonunun  $\geq 10$  mU/L ve fT4 düzeyinin  $< 0.70$  ng/dL olarak kabul edildi.

Hipotiroidizm saptanan olguların demografik verileri, kardiyak tanıları ve eşlik eden diğer patolojileri kaydedildi.

Çalışmada değişkenlerin dağılımı bilgisayar ortamında sınıflandırıldı ve SPSS versiyon 15 (Statistical Package for the Social Sciences for Windows), programı kullanılarak tanımlayıcı sonuçlar elde edildi.

## **Bulgular**

1 Eylül 2014-1 Eylül 2015 tarihleri arasında 430 pediatrik kalp cerrahisi operasyonu yapılmış ve 6 olguda (%1,4) tedavi gerektiren hipotiroidizm saptanmıştır.

Hipotiroidi saptanan olguların dördü kız (%66), 2'si (%34) erkekti. Bu olguların ortalama yaşı  $4,8 \pm 4,1$  (aralık 1-12) ay, ortalama kilosu ise  $5,6 \pm 2,4$  (aralık 3-9) kg idi.

Olguların doğumsal kalp hastalığı patolojisine göre değerlendirildiğinde 3'ü komplet atrioventriküler septal defekt, 1'i ventriküler septal defekt, 1'i büyük arterlerin transpozisyonu ve 1'i hipoplastik sol kalp sendromu tanılıydı. Olguların median kardiyopulmoner bypass süresi 105 dakika (63-190 dk) ve median cross klemp süresi 63 dk(43-135/dk) idi. Üç olguda ayrıca genetik olarak Down Sendromu mevcuttu. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1:** Olguların demografik özellikleri ve tiroid hormon düzeyleri

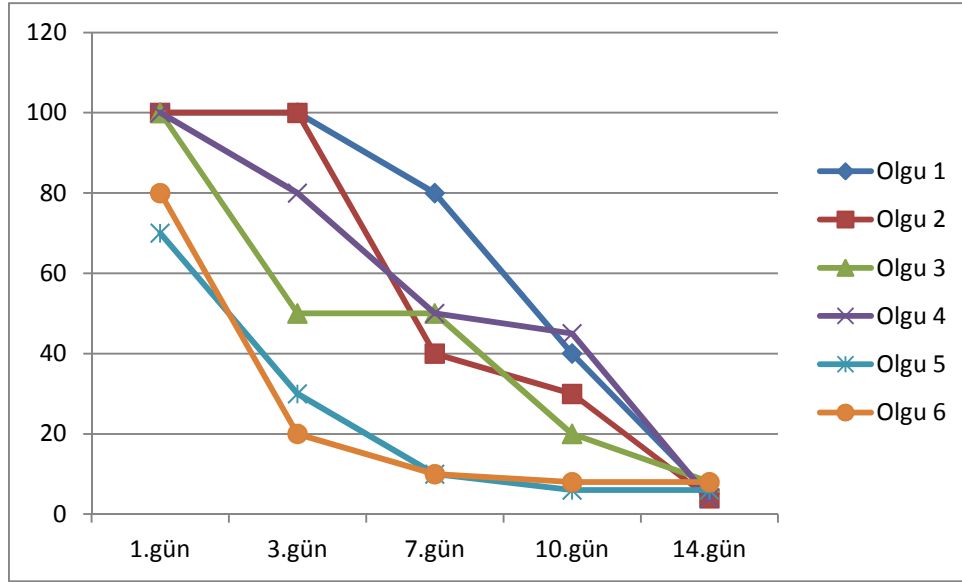
Olgu No	Cinsiyet	Yaş (ay)	Tanı	Ek Anomali	Tiroid Hormon Düzeyinin Bakıldığı Gün	TSH $\mu$ IU/ml	fT4 ng/dl	Sonuç
1	Kız	12	VSD	Down	15	> 100	0,1	Taburcu
2	Kız	5	Komplet AVSD	Down	7	> 100	0,1	Taburcu
3	Kız	4	Komplet AVSD	Down	7	> 100	0,1	Taburcu
4	Kız	3	HLHS	-	21	> 100	0,2	Exitus
5	Erkek	4	Komplet AVSD	-	7	70	0,2	Taburcu
6	Erkek	1	BAT	-	21	80	0,2	Taburcu

BAT: Büyük arterlerin transpozisyonu, VSD: Ventriküler septal defekt, AVSD: Atrioventriküler septal defekt, HLHS: Hipoplastik sol kalp sendromu, TSH: Tiroid stimulan hormon.

Altı olguda TSH düzeyi  $>50 \mu$ IU/ml'nin ve dört olguda  $100 \mu$ IU/ml'nin üzerinde saptandı. Tüm olgularda fT4 düzeyi  $< 0,3$  ng/dl idi.

Tüm olgulara oral L-tiroksin tedavisi  $10 \mu$ g/kg/gün dozunda TSH ve serbest T4 düzeylerinde patolojinin saptandığı günde başlandı. Kontrol TSH ve fT4 düzeyi sonuçlarına göre çocuk endokrinoloji bölümü ile konsulte edilerek doz ayarlaması yapıldı. Tedavi sonrası ortalama 8. günde (4-12 gün) tiroid hormon düzeyleri normal düzeylere gelmişti. Olguların tedavi sonrası günlere göre TSH düzey değişikliği grafik 1'de özetlenmiştir.

**Grafik 1:** Olguların L-Tiroksin tedavisi başlandıktan sonraki tsh düzeylerinin zamana göre değişimi



Olguların 5'i (%83) L- tiroksin tedavisi sonrası ortalama 4 gün (aralık 3-6 gün) sonra ekstübe edilip taburcu edildi. Hipoplastik sol kalp sendromlu olgu tedaviye rağmen ekstübe edilemedi ve sepsis nedeniyle kaybedildi.

## Tartışma

Prenatal teşhis, neonatal resüsitasyon, intraoperatif teknikler ve perioperatif yoğun bakımdaki ilerlemeler nedeni ile günümüzde pediatrik popülasyonda kompleks konjenital kalp hastalarının sağ kalım oranı artmakta ve konjenital kalp cerrahisi giderek artan sayılarda uygulanabilmektedir<sup>3</sup>. Bunun yanında geçmiş yıllara oranla kompleks konjenital kalp hastalıklarının düzeltilebiliyor olması ve bu hastaların postoperatif süreçlerinde gelişen komplikasyonların giderilmesi hususunda pozitif yönde artan çabalar neticesinde, bu hasta grubunda uzun süreli mekanik ventilasyon desteğine daha sık başvurulmaktadır<sup>1,2</sup>.

Cerrahi onarımdan sonra azalmış kardiyak fonksiyon, rezidüel lezyonlar, yüksek risk içeren cerrahi uygulamalar ve altta yatan kompleks konjenital kalp hastalığı, uzun süren mekanik ventilasyon desteği için en önemli risk faktörleridir. Bu

faktörler dışlandıktan sonra nörolojik, metabolik ve endokrinolojik faktörlerin UMV gereksinimi için risk faktörü olarak araştırılması gerektiği birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir<sup>3</sup>. Hipotiroidi yoğun bakımda yatan olgularda görülebilen ve uzamış entübasyona neden olan metabolik ve endokrinolojik faktörlerden biridir<sup>4,5</sup>.

Çocuk yoğun bakımda yatan 520 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada olguların yaklaşık üçte birinde değişik derecelerde tiroid fonksiyon bozukluğu saptanmıştır. Tiroid fonksiyon bozukluğu saptanan olguların %28'inde (n=49), tüm hastaların %9,4'ünde hipotiroidi saptanmıştır<sup>6</sup>. Aynı çalışmada tiroid fonksiyon bozukluğu olan olguların daha uzun süre yoğun bakım ve hastanede kalış süresine sahip oldukları belirtilmiştir<sup>6</sup>. Bizim çalışmamızda olguların %1,4'ünde tedavi gerektiren hipotiroidi saptanmıştır.

Kardiyopulmoner Bypass oksijenatörün endotelize olmayan yüzeyi ile kanın teması, düşük perfüzyon basınçları, hemodilüsyon, hipotermi vb faktörlerin etkisiyle stress faktörlerinin salınımını artırır.

Doğumsal kalp hastalığı nedeniyle opere edilen olgularda kardiyopulmoner baypas (KPB) sonrası tiroid fonksiyonlarında baskılanma olduğu bildirilmiştir. Bu duruma deiyodinaz inhibisyonu ve tiroksin'in aktif hormona dönüştürülmesinde azalma olmasının katkısı vardır. Azalmanın etkisiyle geçici ve çoğunlukla tedavi gerektirmeyen ötiroid hasta sendromu) gelişebilir. Ayrıca açlık, intravenöz dopamin kullanımı, sepsis, kemik iliği supresyonu gibi farklı faktörler hipotalamik, hipofiz, tiroid bezi ve periferik yapıları etkileyerek tiroit fonksiyonlarını etkileyebilir<sup>7,9</sup>.

Baysal ve arkadaşları konjenital kalp hastalığı nedeniyle ameliyat edilmiş 41 olguluk çalışmalarında plazma serbest T<sub>3</sub>, total T<sub>3</sub> ve total T<sub>4</sub> değerlerinin doğuştan kalp hastalıkları olan ve KPB ile onarım ameliyatı geçiren çocuklarda düştüğünü, TSH ve fT<sub>4</sub> değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını ve ameliyat öncesi serbest T<sub>4</sub> düzeyinin düşük kalp debisi gelişimi için bağımsız risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir<sup>9</sup>.

Bettendorf ve arkadaşlarının randomize kontrollü 40 olguluk çalışmalarında KPB sonrası tri-iodothyronine alan çocuklarda düşük debinin daha az geliştiği, istenmeyen olayların azaldığı, entübasyon ve yoğun bakım süresinin azaldığı gösterilmiştir<sup>8</sup>.

Hipotiroidi kalp ve akciğer üzerindeki olumsuz etkileri ile uzamış mekanik ventilatör gereksinimine sebep olmaktadır. Hipotiroidizmde görülen hemodinamik bulgular kalp debisi, atım hacmi, kan ve plazma hacminin azalmasıdır. Miyokardın izovolumetrik gevşeme zamanı uzamış, preejeksiyon zamanı ve preejeksiyon süresinin sol ventrikül ejeksiyon süresine oranı artmıştır. Kardiyak dilatasyon, sinüs bradikardisi, hipotansiyon, kalp seslerinin derinde duyulması, ödem ve ortopne, asit gibi konjestif kalp yetmezliği bulguları gözlenebilir. Kapiller geçirgenlik artışı nedeniyle periferik ödem, akciğerlerde interstisyel ödem, plevral efüzyon ve plevral tamponada yol açan perikardial efüzyon gelişen olgular da bildirilmiştir<sup>6,10,11</sup>.

Hipotiroidi nedeni ile meydana gelen hiperkapni, hipoksi, diyafram ve iskelet kaslarında disfonksiyon, plevral efüzyon ve obstrüktif uyku apnesi hastalarda normal ventilasyon yanıtını azalmaktadır. Azalmış bu yanıtlar nedeni ile hastalarda entübasyon zorlaşmakta, ekstübe edilen hastalarda yeniden entübasyon gereksinimi doğmaktadır<sup>10,11</sup>.

Erişkin hastaları içeren 1300 hastanın değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada da uzamış entübasyon olgularının %3'ünde tedavi gerektirecek hipotiroidi varlığı saptanmıştır<sup>12</sup>.

Tanıdır ve arkadaşları 5 aylık bir kız hastada kalp cerrahisi operasyonu sonrası uzamış entübasyon nedeni olarak hipotiroidizm varlığını saptamış; tiroid hormon replasmanı sonrası hastanın ekstübe edilip taburcu edildiğini bildirmiştir<sup>13</sup>.

Çalışmamızda 6 olguda hipotiroidi saptanmış verilen tiroksin tedavisi sonrası 5 olgu ekstübe edilebilmiştir.



**Çalışmanın başlıca kısıtlamaları:** Tiroid fonksiyonlarını etkileyen medikal ilaçların kullanımı ve olguların mekanik ventilatörde kalış sürelerinin incelenememiş olmasıdır.

## **Sonuç**

Konjenital kalp cerrahisi sonrası pediatrik olgulardaki uzamış entübasyon durumunda, diğer etiyolojik nedenlerin yanında, tedavi edilebilen bir durum olan hipotiroidizm varlığı araştırılmalıdır.

## **KAYNAKLAR**

1. Harris KC, Holowachuk S, Pitfield S, Sanatani S, Froese N, Potts JE, Gandhi SK. Should early extubation be the goal for children after congenital cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(6):2642-2647. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.093.
2. Challapudi G, Natarajan G, Aggarwal S. Single-center experience of outcomes of tracheostomy in children with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2013;8(6):556-560.
3. Enç Y, Aydemir N, Biçer Y, Yurtseven N, Orhan G, Özey B, Ayoglu U, Görür A, Altın F, Çiçek S. Indications and results of tracheostomy in pediatric postoperative intensive care unit. *Turk Gogus Kalp Dama.* 2008;16(1):24-28.
4. Abe T, Suzuki T, Unno M, Tokui T, Ito S. Thyroid hormone transporters: Recent advances. *Trend Endocrinol Metab.* 2002;13(5):215-220.
5. Faber J, Selmer C. Cardiovascular disease and thyroid function. *Front Horm Res.* 2014;43:45-56. Doi: 10.1159/000360558.
6. Qari FA. Thyroid function status and its impact on clinical outcome in patients admitted to critical care. *Pakistan Journal of Medical Sciences.* 2015;31(4):915-919.

7. Plikat K, Langgartner J, Buettner R, Bollheimer LC, Woenckhaus U, Schölmerich J, Wrede CE. Frequency and outcome of patients with nonthyroidal illness syndrome in a medical intensive care unit. *Metabolism*. 2007;56(2):239-244.
8. Bettendorf M, Schmidt KG, Grulich-Henn J, Ulmer HE, Heinrich UE. Triiodothyronine treatment in children after cardiac surgery: A double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Lancet*. 2000;356(9229):529-534.
9. Baysal A, Saşmazel A, Yıldırım Aİ, Koçak T, Sunar H, Zeybek R. The effects of thyroid hormones and interleukin-8 levels on prognosis after congenital heart surgery. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2010;38(8):537-543.
10. Economidou F, Douka E, Tzanela M, Nanas S, Kotanidou A. Thyroid function during critical illness. *Hormones*. 2011;10(2):117-124.
11. Klemperer JD. Thyroid hormone and cardiac surgery. *Thyroid*. 2002;12(6):517-521.
12. Datta D, Scalise P. Hypothyroidism and failure to wean in patients receiving prolonged mechanical ventilation at a regional weaning center. *Chest*. 2004;126(4):1307-1312.
13. Tanidir IC, Unuvar T, Haydin S. Prolonged mechanical ventilation associated with hypothyroidism after paediatric cardiac surgery. *Cardiol Young*. 2014;24(4):745-747.