



Subklinik Hipotiroidili Çocuklarda Levotiroksinin Kardiyak Fonksiyonlar Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Assessment of the Effects of Levothyroxine on Cardiac Functions in Children with Subclinical Hypothyroidism

Hikmet DAĞÇOBAN¹, Diyar TAMBURACI USLU², Gamze ÇELMELİ³, Gayaz AKÇURİN², Sema AKÇURİN⁴

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Gamze ÇELMELİ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Antalya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi
Bilim Dalı, Antalya, Türkiye
E-posta: gcelmeli@hotmail.com

Geliş tarihi \ Received : 03.12.2018
Kabul tarihi \ Accepted : 15.05.2019
Elektronik yayın tarihi : 22.05.2020
Online published

Bu makaleye yapılacak atıf:
Cite this article as:
Dağçoban H, Tamburacı Uslu D,
Çelmeli G, AkçurİN G, AkçurİN S.
Subklinik hipotiroidili çocuklarda
levotiroksinin kardiyak fonksiyonlar
üzerine etkilerinin değerlendirilmesi.
Akd Tıp D 2020;2:192-6.

Hikmet DAĞÇOBAN
ORCID ID: 0000-0002-8947-6712
Diyar TAMBURACI USLU
ORCID ID: 0000-0002-0821-3006
Gamze ÇELMELİ
ORCID ID: 0000-0002-6768-6700
Gayaz AKÇURİN
ORCID ID: 0000-0003-2332-2953
Sema AKÇURİN
ORCID ID: 0000-0001-9437-721X

ÖZ

Amaç: Subklinik hipotiroidili çocuklarda kardiyak fonksiyonları değerlendirmek ve levotiroksin tedavisinin bu işlevler üzerindeki etkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Ortalama kronolojik yaşı 7,41 yaş olan, subklinik hipotiroidili 16 prepubertal olguyu içeren çalışma grubunun tiroid fonksiyon testleri (serbest triiodotironin, serbest tiroksin, tiroid stimülan hormon), ekokardiyografik parametreleri (kardiyak sistolik fonksiyonlar, kardiyak diyastolik fonksiyonlar) ve kardiyak doku Doppler göstergeleri çalışmanın başlangıcında değerlendirilmiştir. Olgulara ötiroidizmi sağlayacak şekilde 1-3 µg/kg/gün dozunda levotiroksin tedavisi başlanmıştır. Tedavi başlangıcındaki değerler tedavinin üçüncü ve altıncı aylarında elde edilen parametreler ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Üç ve altı aylık tedavi periyodunun sonunda sırasıyla 16 ve dokuz olguda, tiroid stimülan hormon düzeyleri anlamlı olarak azalırken, serbest triiodotironin ve serbest tiroksin düzeylerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Tedavinin üçüncü ayında, tedavi öncesi değere göre mitral E dalgasının A dalgasına oranında anlamlı bir artış saptanmıştır (p<0,001). Tedavinin altıncı ayında dokuz olguda ne sistolik fonksiyonlar ve kardiyak doku Doppler göstergeleri ne de diyastolik fonksiyonlar tedavi öncesi değerlere göre anlamlı farklılık göstermemiştir.

Sonuç: Çalışma sonucunda ötiroid durumunu korumak için fizyolojik dozda uygulanan levotiroksin tedavisinin, çocukluk döneminde güvenilir olduğu, subklinik hipotiroidinin olası olumsuz sonuçlarını önleyebileceği ve kalp fonksiyonları üzerinde olumlu etki yapabileceği görülmüştür. Kısa dönemde gözlenen diyastolik fonksiyonlardaki düzelleme, daha fazla olgu ve daha uzun takip süresi ile daha doğru değerlendirilecektir.

Anahtar Sözcükler: Levotiroksin, Kardiyak fonksiyonlar, Subklinik hipotiroidizm, Çocuklar

ABSTRACT

Objective: To assess cardiac functions in children with subclinical hypothyroidism and investigate the effect of levothyroxine treatment on these functions.

Material and Methods: Thyroid function tests (free triiodothyronine, free thyroxine, thyroid stimulating hormone), echocardiographic parameters (cardiac systolic functions, cardiac diastolic functions) and cardiac tissue Doppler indicators of the study group, which consist of 16 prepubertal cases at an average chronological age of 7.41 years, were evaluated at the beginning of the study. Levothyroxine treatment was started at 1-3 µg/kg/day to provide euthyroidism to the patients. The values at the beginning of treatment were compared with the parameters obtained at the third and sixth months of treatment.

Results: Thyroid stimulating hormone levels were found to be significantly decreased at the end of three- and six- month treatment period in 16 and nine cases, respectively, whereas there was no significant difference in free triiodothyronine and free thyroxine levels. In the third month of treatment, there was a significant increase in the ratio of mitral E wave to A wave compared to the pretreatment

value ($p<0.001$). In the sixth month of the treatment, neither systolic functions and cardiac tissue Doppler indicators nor diastolic functions were significantly different in nine patients compared to pretreatment values.

Conclusion: As a result of the study, it was seen that physiotherapeutic levothyroxine treatment was safe in childhood, prevent the possible negative consequences of subclinical hypothyroidism and have a positive effect on heart function. The improvement in diastolic functions observed in a short term would be evaluated more accurate with more cases and much longer follow-up.

Key Words: Levothyroxine, Cardiac functions, Subclinical hypothyroidism, Children

GİRİŞ

Subklinik hipotiroidizm, serbest tiroksinin (sT4) normal, tiroid stimulan hormonun (TSH) yüksek olduğu bir hipotiroidizm tablosu olup, klinik bulgu beklenmemesi nedeniyle subklinik olarak tanımlanmış olsa da yapılan çalışmalarda belirgin hipotiroidizmde görülebilen bazı bulguların bu tabloya eşlik edebileceği gösterilmiştir (1-3).

Tiroid hormonları, pozitif kronotropik etkidedir ve sistemik vasküler dirençte azalma yoluyla kalp debisini artırır. Subklinik hipotiroidizmde ise diyastolik disfonksiyon, miyokarda bozulma, videodansitometrik analizde miyokardiyal yapıda anormallik saptanır ve egzersizde maksimum aortik akım hızında azalma, kardiyak indekste azalma, vital kapasitede azalma ortaya çıkar (4).

Çocukluk yaş grubunda subklinik hipotiroidizmin doğal seyri araştırılan çalışma sayısının çok az olması, levotiroksin (L-T4) tedavisinin etkilerini araştırılan randomize kontrollü çalışmaların olmaması, tedavisiz kalan çocuklarda fiziksel ve zihinsel gelişimin etkilenebileceği ve proaterojenik bulguların gelişebileceği endişesi gibi nedenler tedavi kararını etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı, çocukluk yaş grubunda subklinik hipotiroidizimli hasta grubunda fizyolojik doz L-T4 tedavisinin kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma grubu Akdeniz Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran ve L-T4 tedavisi almaksızın idiopatik subklinik hipotiroidizm tanısı ile izlenen, sT4 ve TSH ölçümlerinde en az iki kez "TSH: 4.5-10 μ IU/ml, sT4: 0.9-1.7 ng/dl" arasında bulunmuş olan, prepubertal dönemdeki (2-12 yaş) 16 olgudan oluşmaktadır. Tiroid bezinde morfolojik bozukluğa (aplazi, hipoplazi, ektopi gibi), obeziteye, kronik otoimmün tiroidite ve kronik veya akut sağlık problemlerine bağlı tiroid fonksiyon bozukluğu geliştiği düşünülen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. On altı olgunun tedavi başlangıcında ve tedavinin üçüncü ayında, dokuz olgunun ise ek olarak tedavinin altıncı ayında kontrolleri tamamlanmıştır.

Çalışma başlangıcı (L-T4 tedavisi öncesi): Olguların antropometrik verileri, semptomları, fizik muayene bulguları kayıt altına alınıp transtorasik ekokardiyografik değerlendirmeleri yapılmıştır. Olguların boy ve vücut ağırlığı

ölçümleri, Harpenden boy ölçüm aleti ve tartı aleti kullanılarak yapılmıştır. Boy standart sapma skorları [(olgunun boyu(cm) - yaşa göre ideal boy (cm)) / Standart Sapma] ve vücut kütle indeksleri (kg/m^2) hesaplanmıştır (5,6). Pediatrik kardiyoloji uzmanı tarafından hastaların kardiyovasküler sistem muayenesi yapılmıştır. Ekokardiyografik görüntüler ve Doppler kayıtları 3 MHz probe kullanılarak GE Vivid 7 Pro ekokardiyografi cihazı ile elde edilmiştir. M-mode ekokardiyografi, PW Doppler ekokardiyografi ve renkli doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmesi yapılmıştır. Sol ventrikül çapları, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları ve ejeksiyon fraksiyonları iki boyutlu görüntüleme kılavuzluğunda M-mode ekokardiyografi ile ölçülmüştür. M-mode ve iki boyutlu transmitral pulsed wave Doppler hız kayıtları ile üç kardiyak siklus incelenerek yapılmıştır. E ve A hızları sırasıyla erken diyastolde ve atriyal kontraksiyondan sonra ulaşılan en yüksek değerler olarak tanımlanmıştır. Doku Doppler kayıtları apikal uzun eksende mitral kapak düzeyinde lateral segment ve sol ventrikül lateral duvarı segmentlerinden; mitral kapak alınarak yapılmıştır. Mitral kapak segmenti için E, A ve S dalgaları ölçülmüştür. İzovolümetrik kontraksiyon zamanı (IVKZ), izovolümetrik relaksasyon zamanı (IVRZ), sistol zamanı ve miyokardiyal performans indeksi (MPI) hesaplanmıştır.

L-T4 tedavisi: Oral levotiroksin tedavisi sabah, kahvaltı öncesi, TSH $<4.5\mu\text{IU}/\text{ml}$, sT4 >0.9 ng/dl düzeyini sağlayacak dozda (1-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{gün}$) verilmiştir.

Tedavinin birinci ayında serbest triiyodotironin (sT3), sT4, TSH ölçümleri yapılmıştır. Tedavinin üçüncü ve altıncı ayında, antropometri, serum sT3, sT4, TSH düzeyleri değerlendirilmiş ve transtorasik ekokardiyografi verileri kaydedilmiştir. Olguların altı aylık L-T4 tedavisi öncesi ve sonrası değerlendirilen tüm ölçütleri karşılaştırılmıştır ve bu ölçütlerin L-T4 tedavisi ile ilişkisi araştırılmıştır.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin anne ve babasından yazılı onam belgesi alınmıştır. Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (tarih: 17/09/2014, karar sayısı: 414-433).

İstatistiksel Analiz

Veriler PASW 20 (SPSS/IBM, Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edilmiştir. Örnekleme tanımlamak için frekans dağılımı, ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı

İstatistikler kullanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk varsayımı “Shapiro Wilk testi” ile incelenmiştir. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamalarının farkı “Student t testi” ve bağımlı grup ortalamalarının farkı “iki eş arası t testi” ile belirlenmiştir. Parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise bu testlerin parametrik olmayan alternatifleri olan “Mann-Whitney U” ya da “Wilcoxon Sign Rank” testi kullanılmıştır. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi (ya da $\alpha=0.05$ hata payı) kullanılmıştır. İki den fazla bağımlı grubun karşılaştırılmasında non-parametrik testlerden Friedmann testi kullanılmıştır. Çözümleme sonucunda gruplar arasında beliren anlamlı farkın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan post-hoc test Bonferroni düzeltmesi ile uygulanmıştır.

BULGULAR

Subklinik hipotiroidizm tanı kriterlerini taşıyan toplam 16 olgu prospektif olarak değerlendirilmiştir. On altı olgu üç aylık izlem süresini, dokuz olgu ise altı aylık izlem süresini tamamlamıştır. İzlem esnasında hiçbir olguda puberte başlangıcı gözlenmemiştir. Çalışmaya dahil edilen olguların %50’si kız (n=8), %50’si erkektir (n=8). Hastaların ortalama takvim yaşı $7,41 \pm 2,75$ yıl olarak saptanmıştır.

On altı olguda L-T4 tedavisi öncesi ortalama sT3: $4,27 \pm 0,50$ pg/ml (1,8-4,6), sT4: $1,32 \pm 0,11$ ng/dl (0,93-1,7) ve TSH: $6,28 \pm 1,32$ μ IU/ml (0,27-4,5) dir.

L-T4 tedavisinin birinci ayını tamamlayan 16 olguda birinci ayda ortalama sT3: $4,12 \pm 0,46$ pg/ml, sT4: $1,42 \pm 0,19$ ng/dl ve TSH: $4,05 \pm 2,05$ μ IU/ml olarak bulunmuştur. sT4 düzeylerinde saptanan artış istatistiksel olarak anlamlı değilken, TSH düzeylerinde saptanan azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Ortalama sT3 düzeyinde gözlenen azalma anlamlı bulunmamıştır (Tablo I).

L-T4 tedavisinin üçüncü ayını tamamlayan 16 olguda üçüncü ayda ortalama sT3: $4,18 \pm 0,73$ pg/ml, sT4: $1,48 \pm 0,42$ ng/dl ve TSH: $4,07 \pm 1,51$ μ IU/ml olarak bulunmuştur. sT4 düzeylerinde saptanan artış ve sT3 düzeylerinde saptanan azalma istatistiksel olarak anlamlı değilken TSH düzeylerinde saptanan azalma tedavi öncesi ile birinci ay ve üçüncü aylar arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$, $p < 0,001$) (Tablo I).

L-T4 tedavisinin altıncı ayını tamamlayan dokuz olguda altıncı ayda ortalama sT3: $4,23 \pm 0,53$ pg/ml, sT4: $1,55 \pm 0,34$ ng/dl ve TSH: $4,25 \pm 1,01$ μ IU/ml olarak bulunmuştur. sT4 düzeyinde saptanan artış ve sT3 düzeyinde saptanan azalma istatistiksel olarak anlamlı değilken, TSH düzeyinde saptanan azalma tedavi öncesi ve altıncı ay arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,03$) (Tablo II).

Üç aylık izlemi tamamlanan 16 olgunun tedavi öncesi ve tedavinin üçüncü ayında, altı aylık izlemi tamamlanan

Tablo I: Üç aylık izlemi tamamlanan 16 olgunun tiroid fonksiyon testlerinin karşılaştırılması.

n=16	Tedavi öncesi	1. ay	3. ay	P (0-1-3 ay)	P (0-1 ay)	P (0-3 ay)
sT3 (1,8-4,6 pg/ml)	4,2±0,5	4,1±0,4	4,1±0,7	AD	AD	AD
sT4 (0,93-1,7 ng/dl)	1,3±0,1	1,4±0,1	1,4±0,4	AD	0,0	0,0
TSH (0,27-4,5 μ IU/ml)	6,2±1,3	4,0±2,0	4,0±1,5	<0,001*	<0,001*	<0,001*

(sT3: serbest triiyodotironin, sT4: serbest tiroksin, AD: Anlamlı değil).

Tablo II: Altı aylık izlemi tamamlanan dokuz olgunun tiroid fonksiyon testlerinin karşılaştırılması.

n=9	Tedavi öncesi	1. ay	3. ay	6. ay	P (0-1-3-6 ay)	P (0-6 ay)
sT3 (1,8-4,6 pg/ml)	4,3±0,6	4,3±0,2	4,3±0,6	4,2±0,5	AD	AD
sT4 (0,93-1,7 ng/dl)	1,3±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1	1,5±0,3	AD	AD
TSH (0,27-4,5 μ IU/ml)	6,5±1,5	4,8±1,9	4,1±1,5	4,2±1,0	0,008*	0,03*

(sT3: serbest triiyodotironin, sT4: serbest tiroksin, AD: Anlamlı değil).

Tablo III: Üç aylık izlemi tamamlanan 16 olgunun diyastolik fonksiyonlarının karşılaştırılması.

n=16	Tedavi öncesi	3. ay	p
Pa (m/sn)	1,1±0,19	1,1±0,20	AD
ME (m/sn)	1,1±0,22	1,0±0,06	AD
MA (m/sn)	0,6±0,11	0,5±0,09	AD
ME/A (m/sn)	0,8±0,19	1,6±0,37	<0,001*
TE (m/sn)	0,8±0,13	0,8±0,13	AD
TA (m/sn)	0,5±0,10	0,4±0,07	AD
TE/A (m/sn)	1,3±0,43	1,4±0,37	AD
AO (m/sn)	1,1±0,14	1,1±0,18	AD

(**Ao**: Aort kapağı hızı, **MA**: mitral A dalgası, **ME**: mitral E dalgası, **ME/A**: Mitral E dalgasının A dalgasına oranı, **Pa**: pulmoner kapak hızı, **TA**: Triküspit A dalgası, **TE**: Triküspit E dalgası, **TE/A**: triküspit E dalgasının A dalgasına oranı, **AD**: Anlamlı değil).

dokuz olgunun tedavi öncesi, tedavisinin üçüncü ve altıncı ayında yapılan ekokardiyografisinde sistolik fonksiyonlarının karşılaştırılmasında bulgular arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır.

Üç aylık izlemi tamamlanan 16 olgunun tedavi öncesi ve tedavinin üçüncü ayında değerlendirilen diyastolik fonksiyonlarının karşılaştırılmasında mitral E dalgasının A dalgasına oranında (ME/A) artış saptanmıştır ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001) (Tablo III).

Altı aylık izlemi tamamlanan dokuz olgunun, tedavi sonrası altıncı ayında değerlendirilen diyastolik fonksiyonlarının karşılaştırılmasında bulgular arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır.

Üç aylık izlemi tamamlanan 16 olgunun tedavi öncesi ve tedavinin üçüncü ayında, altı aylık izlemi tamamlanan dokuz olgunun ise üç ve altıncı aylarında yapılan doku Doppler değerlendirmelerinin karşılaştırılmasında bulgular arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Günümüze kadar yapılan çalışmaların sonuçlarına göre subklinik hipotiroidizmin kardiyovasküler risk faktörü olup olmadığı halen tartışmalıdır. Ayrıca bu çalışmaların çoğunun erişkin yaş grubunu kapsamaması ve çocukluk yaş grubunda yapılan çalışmaların sayıca az ve dar ölçekli olması nedeniyle subklinik hipotiroidizme yaklaşım konusunda hâlâ bir görüş birliği sağlanmamıştır (3).

Mc Dermott ve Ridgway'in (4) 2001 yılında yaptıkları ve subklinik hipotiroidizmin hafif bir tiroid yetersizliği olduğunu ve tedavi edilmesi gerektiğini vurguladıkları çalışmada, sol ventrikül diyastolik disfonksiyon, sistolik disfonksiyon, artmış ateroskleroz ve miyokardiyal enfarktüs riski ile beraber olduğu saptanmıştır. Aghini-Lombardini ve ark.nın (7) 2006 yılında yaptıkları subklinik hipotiroidili 24 erişkin olguyu kapsayan çalışmalarında, subklinik hipotiroidizmin miyokardiyal disfonksiyona neden olduğu belirtilmiştir. Arem ve ark.nın (8) 1996 yılında yaptıkları ve subklinik hipotiroidili olguların istirahat ve egzersizde sistolik ve diyastolik kardiyak fonksiyonlarının Doppler ekokardiyografi kullanılarak değerlendirildiği çalışmalarında bu olgularda normal kalp yapısı, egzersizde hafif uzamış preejeksiyon periyodu ve istirahatte azalmış ejeksiyon fraksiyonu olduğu saptanmıştır. Bu parametrelerin L-T4 tedavisi ile normale döndüğü bildirilmiştir.

Çalışmamızda subklinik hipotiroidizm saptanan 16 olgunun L-T4 tedavi öncesi değerlendirilen kardiyak sistolik ve diyastolik fonksiyonları normaldir. On altı olgunun tedavi öncesi yüksek bulunan TSH değerleri fizyolojik dozda L-T4 tedavisinin bir, üç ve altıncı aylarında yeniden değerlendirildiğinde normal dağılım içinde ve anlamlı ölçüde azalmış olarak bulunmuştur ancak sT3 ve sT4 düzeylerinde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Bu durum uygulanan L-T4 tedavisinin TSH düzeyini normal aralığa getiren, ancak tiroid hormon düzeylerini anlamlı ölçüde etkilemeyen fizyolojik dozda bir tedavi olduğunun kanıtı olarak kabul edilmiştir. Tedavinin birinci ayından sonra ötiroid hale gelen olguların üçüncü ayda kardiyak sistolik ve diyastolik fonksiyonları yeniden değerlendirildiğinde, sistolik fonksiyonlarda önemli değişiklik gözlenmezken, diyastolik fonksiyon ölçütlerinden ME/A oranında anlamlı ölçüde artış olduğu görülmüştür. Bu durum diyastolik fonksiyonlarda iyileşme olarak yorumlanmıştır. Bu konuda Öner ve ark.nın (9) 2011 yılında yaptıkları ve subklinik hipotiroidili erişkin olgularda kardiyak fonksiyonları doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirdikleri bir çalışmada, subklinik hipotiroidili 27 hasta, 22 sağlıklı erişkin ile karşılaştırıldığında, olgularda yüksek mitral A dalgası (MA) hızı ve düşük ME/A oranı ile karakterize ağır derecede diyastolik disfonksiyon saptanmıştır.

Biondi ve ark.nın (10) yaptığı bir çalışmada subklinik hipotiroidili olgularda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olduğu gösterilmiş ve LT-4 tedavisi ile altıncı ay sonunda

bu disfonksiyonun düzeldiği saptanmıştır. Monzani ve ark. nın (11) subklinik hipotiroidili olgularda yaptıkları plasebo kontrollü bir çalışmada levotroksinin kardiyak yapı ve fonksiyonlar üzerine etkisi değerlendirilmiş, bu hastalarda sistolik ve diyastolik disfonksiyon olduğu saptanmış ve LT-4 tedavisi ile klinik hipotiroidizmin gelişiminin engellendiği, miyokardiyal disfonksiyonun düzeldiği bildirilmiştir. Mariotti ve ark.nın (12) yaptıkları bir çalışmada, L-T4 tedavisinin sınırdaki hipotiroidizm olarak tanımlanan subklinik hipotiroidizm ve Hashimoto tiroiditi mevcut olan 18 hastaya LT-4 tedavisi verilmiş ve kardiyak fonksiyon açısından sağlıklı kontrol grubu ile tedavi öncesi, tedavinin altıncı ve on ikinci aylarında doku Doppler ekokardiyografi ile karşılaştırmalar yapılmış, sonuç olarak subklinik hipotiroidizmin kardiyak disfonksiyona neden olabileceği ve bu durumun L-T4 tedavisi ile geri dönebileceği gösterilmiştir.

Çatli ve ark.nın (13) 2014 yılında yaptıkları, 31 subklinik hipotiroidili (SH) ve 32 sağlıklı kontrol grubundan oluşan çalışmada, başlangıçta, subklinik hipotiroidizm grubunda M-mode ekokardiyografide sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında preklinik değişiklikler ile interventriküler septumun kalınlığı ve LV kitle indeksinde artış gibi kardiyak morfolojik değişiklikler saptamışlardır. Bu çalışmada, çalışma grubunun heterojen olması (%29'u Hashimoto tiroiditi, %45'i pubertal dönemde), ve SH tanısı için TSH düzeyinin 4,9-20 µIU/ml aralığında kabul edil-

miş olması tedavi başlangıcındaki ekokardiyografik değişiklikleri açıklayabilir. Altı aylık tedavi sonrasında ventriküler performansta artışı sağlayacak şekilde sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda önemli iyileşme saptanmıştır.

Çalışmamız subklinik veya aşikar hipotiroidizme neden olabilecek akut veya kronik hastalıkların, ilaç kullanımının, tiroid bezi hastalıklarının (tiroid hipoplazisi veya nodülü, Hashimoto hastalığı gibi), obezitenin ve pubertal dönemin dışlandığı 16 prepubertal olguyu içeren homojen bir grup ile yapılmıştır. Bu durum çalışmanın güçlü yanını oluşturmaktadır. Subklinik hipotiroidili çocuklarda kardiyak fonksiyonların değerlendirildiği nadir çalışmalardan olması nedeniyle literatüre katkı sağlamaktadır. Hasta sayısının az olması, altı aylık tedaviyi tüm hastaların tamamlamamış olması, kardiyak fonksiyonların kontrol grubu ile değil hasta grubunun kendi içinde değerlendirilmiş olması ise çalışmanın kısıtlılığıdır.

Çalışmamızda çocukluk yaş grubunda fizyolojik dozda uygulanan ve tiroid hormon profillerini ötiroid hale getiren L-T4 tedavisinin güvenilir olduğu ve tedavi sonrası erken dönemde kardiyak fonksiyonlar üzerinde olumlu etkilerinin olduğu görülmüştür. Erken dönemde diyastolik fonksiyonlarda gözlenen düzelmenin daha çok sayıdaki hasta ile uzun sürede değerlendirilmesi daha doğru olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Peeters RP. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2017; 376(26):2556-65.
2. Kaplowitz PB. Subclinical hypothyroidism in children: Normal variation or sign of a failing thyroid gland? *Int J Pediatr Endocrinol* 2010; 2010:281453.
3. Salerno M, Capalbo D, Cerbone M, De Luca F. Subclinical hypothyroidism in childhood - current knowledge and open issues. *Nat Rev Endocrinol* 2016; 12(12):734-46.
4. McDermott MT, Ridgway EC. Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(10):4585-90.
5. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Pediatr* 2006; 95(2):194-8.
6. Hermanussen M. Auxology: An update. *Horm Res Pediatr* 2010; 74(3):153-64.
7. Aghini-Lombardini F, Di Bello V, Talini E, Di Cori A, Monzani F, Antonangeli L, Palagi C, Caraccio N, Delle Donne MG, Nardi C, Dardano A, Balbarini A, Mariani M, Pinchera A. Early textural and functional alterations of left ventricular myocardium in mild hypothyroidism. *European Journal of Endocrinology* 2006; 155:3-9.
8. Arem R, Rokey R, Kiefe C. Cardiac systolic and diastolic function at rest and exercise in subclinical hypothyroidism effect of thyroid hormone therapy. *Thyroid* 1996; 6:397-402.
9. Öner FA, Yurdakul S, Öner E, Arslantaş MK, Usta M, Ergüney M. Evaluation of ventricular functions using tissue Doppler echocardiography in patients with subclinical hypothyroidism. *Arch Turk Soc Cardiol* 2011; 39(2):129-36.
10. Biondi B, Fazio S, Palmieri EA. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:2064-7.
11. Monzani F, Di Bello V, Caraccio N. Effect of levothyroxine on cardiac function and structure in subclinical hypothyroidism: A double blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:1110-5.
12. Mariotti S, Zoncu S, Pigiaru F, Putzu C, Cambuli V.M, Vargiu S, Deidda M, Mercuro G. Cardiac effects of L-thyroxine administration in borderline hypothyroidism. *Int J Cardiol* 2008; 126(2):190-5. (Epub 2007 May 11).
13. Çatli G, Kir M, Anik A, Yılmaz N, Böber E, Abacı A. The effect of L-thyroxine treatment on left ventricular functions in children with subclinical hypothyroidism. *Arch Dis Child* 2015; 100(2):130-7.