

## AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE TİROİD FONKSİYONLARI

Ümit Karayalçın\*

Binnur Karayalçın\*\*

Onur Pakar\*\*\*

Akut ve kronik bazı non-tiroidal hastalıklarda tiroid fonksiyon testlerinde (TFT) değişiklikler olduğu bilinmektedir. Bunlarda düşük T3 sendromu, düşük T4 sendromu ve yüksek T4 sendromu görülmekte (2), ancak hastalar ötiroid olmaktadır. Akut myokard infarktüsünde de (AMI) «düşük T3 sendromu» görüldüğü literatürde bildirilmiştir (9,3,14,6). Dolaşımdaki T3 düşüklüğünün fizyopatolojik sonuçları kesin olarak bilinmemekle birlikte, bundan T4'ün periferik deiyodinasyonundaki inhibisyon sorumlu tutulmaktadır (8,10). Bunun yanı sıra bazı çalışmalarda, T3 düşüklüğü ile AMI'nın klinik seyri ve prognozu arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir (14).

Bu çalışmanın amacı, 1) AMI seyrinde TFT'deki değişiklikleri incelemek, 2) Sol ventrikül yetmezlikli ve geniş infarkt alanlı olgular ile kontrol grubu arasında TFT'de anlamlı bir fark olup olmadığını araştırmaktır.

### HASTALAR VE METOD

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Koroner Bakım Ünitesinde AMI tanısı konan 19 hastada TFT araştırılmıştır. Hastaların 3'ü kadın, 16'sı erkek olup yaş ortalaması  $51.8 \pm 12$ 'dir. Çalışmaya tiroid hastalığı öyküsü olmayan, klinik ve laboratuvar olarak ötiroid olan ve beta-bloker kullanmayan hastalar dahil edilmiştir. AMI tanısı tipik öykü, EKG bulguları ve serum kreatin fosfokinaz (CPK) yüksekliği ile konmuş olup, 11 olguda (% 58) anterior veya anteroseptal, 8 olguda (% 42) ise inferior veya inferolateral lokalizasyonlu infarkt tespit edilmiştir. 7 olguda (% 36) sol ventrikül yetmezliği mevcut olup 12 olguda (% 64) sol ventrikül yetmezliği yoktu.

\* Akdeniz Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD. Yardımcı Doçenti

\*\* Akdeniz Ü. Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD. Yardımcı Doçenti

\*\*\* Akdeniz Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD. Araştırma Görevlisi

Olgularda 0-3-7-14 ve 45. günlerde TFT araştırılmıştır. Total T4 (TT4), total T3 (TT3), «serbest» T4 (sT4) ve «serbest» T3 (sT3) RIA metodu ile (Amerlex-M kiti); reverse T3 (rT3) RIA metodu ile (Amer-sham Inter SCI Diagnostics); TSH ve TBG (Tiroksin Bağlayan Globu-lin) IRMA (Immunoradiometric assay) metodu ile (ELSA 2-TSH-CIS kiti) Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda tayin edilmiştir.

İstatistiksel karşılaştırmalar, eşler arası farkın anlamlılık testi ve ortalamalar arası farkın anlamlılık testi (Student's t test) kullanılarak yapılmıştır.

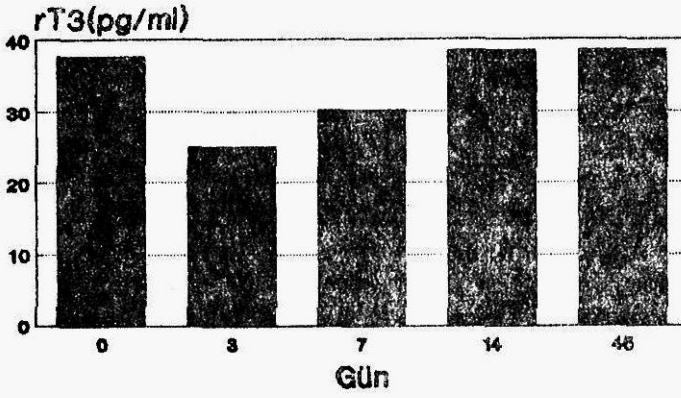
### BULGULAR

Çalışmaya alınan 19 AMI'lı hastanın 0-3-7-14-45. günlerdeki TFT ortalamaları Tablo 1'de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi AMI seyrinde TT4, TT3, sT4, sT3, TSH ve TBG normal sınırlarda seyretmiştir. rT3 ise 0-3-7-14-45. günlerde düşük olarak bulunmuştur (Şekil 1).

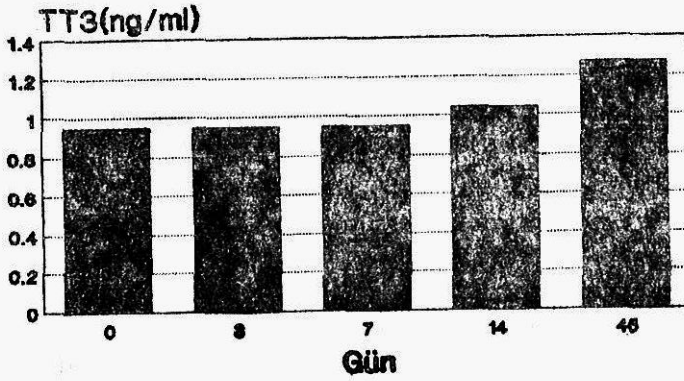
Tablo 1 : Akut miyokard infarktüsü olgularda tiroid fonksiyon testleri (TFT).

| TFT | Normal Değerler    | 0    | 3    | 7    | 14   | 45. gün |
|-----|--------------------|------|------|------|------|---------|
| TT3 | 0.52 - 1.75 ng/ml  | 0.95 | 0.95 | 0.95 | 1.04 | 1.27    |
| TT4 | 4.80 - 12.8 µg/dl  | 8.50 | 9.00 | 8.50 | 9.50 | 9.27    |
| FT3 | 2.14 - 5.34 pg/ml  | 3.35 | 3.03 | 3.55 | 3.68 | 4.40    |
| FT4 | 0.73 - 1.95 ng/dl  | 1.02 | 1.12 | 1.19 | 1.16 | 1.36    |
| TSH | 0.20 - 3.50 µIU/ml | 0.55 | 0.66 | 0.67 | 0.60 | 0.71    |
| rT3 | 90 - 350 pg/ml     | 37.7 | 25   | 30.1 | 38.4 | 38.5    |
| TBG | 8.40 - 28 µg/ml    | 21.0 | 21.5 | 22.5 | 21.2 | 22.4    |

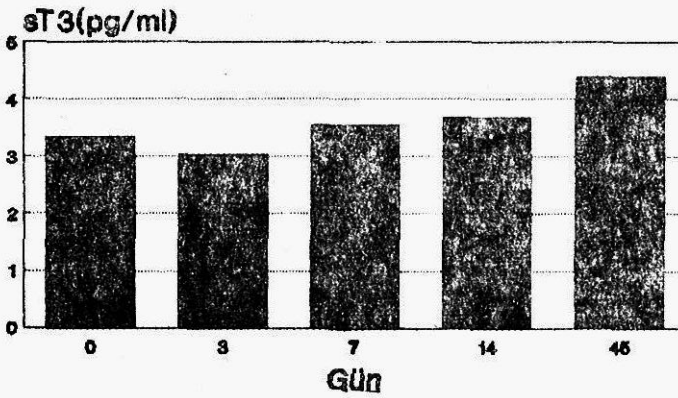
0. ve 45. günlerdeki TT3 ve sT3 karşılaştırıldığında; 0. gün değerlerinin 45. güne göre anlamlı olarak düşük olduğu tespit edilmiştir ( $0.94 \pm 0.3$  VS  $1.27 \pm 0.4$  ve  $3.03 \pm 1.1$  VS  $4.42 \pm 1.3$ ;  $p < 0.05$ ) (Şekil 2,3). Sol ventrikül yetmezlikli 7 olguda, komplikasyonsuz gruba göre 7. gün sT4 düzeylerinde anlamlı artma bulunmuştur ( $1.40 \pm 0.3$  VS  $1.07 \pm 0.7$ );  $p < 0.05$ ). Geniş infarkt alanlı grup ile (CPK > 825 IU/mL) diğer grup arasında TFT açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.



Şekil 1 : Akut miyokard infarktüsü seyrinde rT3 değerleri



Şekil 2 : Akut miyokard infarktüsü seyrinde TT3 değerleri



Şekil 3 : Akut miyokard infarktüsü seyrinde sT3 değerleri

### TARTIŞMA

AMI seyrinde TFT'de değişiklikler olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu olgularda sıklıkla TT3'de düşme, rT3'de artma ve normal TSH düzeyleriyle karakterize «düşük T3 sendromu» görülmektedir (9,3,14,6). Bu değişiklikler sıklıkla AMI'nın 3-5. günlerinde görülmektedir (3). «Düşük T3 sendromu»nun oluş mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte, periferik dokularda 5'-deiyodinaz (5'-D) aktivitesindeki azalmaya bağlı olarak T4'ün T3'e konversiyonunda defekt olduğu sanılmaktadır (13,4). Şekil 4'de normalde ve non-tiroidal hastalıklarda T4'ün deiyodinasyonu şematik olarak gösterilmiştir. Bunun sonucunda normalin 6 - 10 katı düşük TT3 düzeyleri gelişebilmektedir.

5'-D aktivitesindeki azalmanın sebebi kesin olarak bilinmemektedir; ancak bazı çalışmalarda doku hasarı sonucunda dolaşıma geçen «T4-binding inhibitor» adlı maddenin direkt olarak 5'-D'yi inhibe ettiği bildirilmiştir (1). Bu olgularda rT3 prodüksiyonunun normal olduğu, fakat buna karşılık 5'-D inhibisyonu sonucunda rT3 klirensinde bozukluk neticesinde rT3'ün arttığı iddia edilmektedir (11).

Bizim çalışmamızda ise AMI'nın ilk gününde TT3 ve sT3 düzeylerinde 45. güne göre anlamlı düşme olması, 5'-D aktivitesindeki kısa süreli bir inhibisyon ile izah edilebilir. Buna karşılık rT3 düzeylerinde literatürde bildirilenin aksine düşüklük tespit edilmiş olup, bunun mekanizması ve sebebi bilinmemektedir.

Bazı araştırmacılar «düşük T3 sendromu»nda T3 düşüklüğünün derecesi ile hastalığın morbidite ve mortalitesi arasında pozitif korelasyon olduğunu ileri sürmektedir (12,15,7). Buna göre dokularda mevcut olan T4-binding inhibitor» doku hasarı sonucunda dolaşıma geçmekte ve T3 düzeylerinde düşmeye neden olmaktadır. Bu maddenin aynı zamanda lökosit fonksiyon bozukluğuna ve organizmanın enfeksiyonlara direncinde azalmaya yol açtığı ve bu şekilde mortaliteyi etkilediği hipotetize edilmektedir (5).

Bizim çalışmamızda AMI'da mortaliteyi etkileyen önemli iki faktör olan sol ventrikül yetmezliği ve geniş infarkt alanı ile TFT arasındaki korelasyon araştırıldığında; geniş infarkt alanlı grup ile diğer grup arasında TFT açısından anlamlı bir fark olmadığı ( $p > 0.05$ ), buna karşılık sol ventrikül yetmezlikli grupta yetmezlik olmayan gruba göre, 7. gün sT4 düzeylerinde anlamlı artma olduğu bulunmuştur. Bu sonuç hastalığın prognozu ile TFT arasında belirgin bir korelasyon olmadığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada AMI seyri sırasında 1) TT3, TT4, sT3, sT4, TSH ve TBG'nin normal sınırlarda, 2) rT3'ün literatürde bildirilen aksine düşük seyrettiği, 3) Geniş infarkt alanlı ve sol ventrikül yetmezlikli gruplarda TFT açısından anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Bu ön çalışma sonuçlarının yorumlanması ve değerlendirilmesinde, daha fazla olgu içeren çalışmaların yapılması uygun olacaktır.

## ÖZET

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Koroner Bakım Ünitesinde akut miyokard infarktüsü (AMI) tanısı alan 19 hastada (16 erkek, 3 kadın; yaş ortalaması  $51.8 \pm 12$ ) tiroid fonksiyon testleri (TFT) araştırılmıştır. Bu olgularda 0-3-7-14-45. günlerde TT3, TT4, sT3, sT4, TSH, TBG, rT3 düzeyleri tayin edilmiştir. Çalışma sonucunda AMI seyri sırasında : 1) TT3, TT4, sT3, sT4, TSH ve TBG düzeylerinin normal sınırlarda seyrettiği, 2) rT3 düzeylerinin literatürde bildirilen aksine düşük bulunduğu, 3) TT3 ve sT3'de 0. günden 45. güne göre anlamlı bir düşüklük olduğu ( $0.94 \pm 0.3$  VS  $1.27 \pm 0.4$  ve  $3.03 \pm 1.1$  VS  $4.42 \pm 1.3$ ;  $p < 0.05$ ), 4) Geniş infarkt alanlı ve sol ventrikül yetmezlikli grup ile kontrol grubu arasında TFT açısından anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler : Tiroid fonksiyon testleri, düşük T3 sendromu, akut miyokard infarktüsü.

## SUMMARY

### *Thyroid Functions in Acute Myocardial Infarction*

In this study thyroid function tests (TFT) were performed in 19 patients (16 men, 3 women; mean age  $51.8 \pm 12$ ) with myocardial infarction (AMI). TT3 TT4, FT3, FT4, TSH, TBG and rT3 were assayed in the 0-3-7-14 and 45th days of AMI and following results were found : 1) During the course of AMI TT3, TT4, FT3, FT4, TSH and TBG were within the normal range, 2) rT3 was low, 3) When 0 and 45th days of the AMI were compared, there was a statistically significant decrease of TT3 and FT3, 4) When «large infarct size group» and the group with left ventricular failure were compared with the control group with respect to TFTs, no statistically significant difference was found.

Key Words : Thyroid function tests, low T3 syndrome, acute myocardial infarction.

## KAYNAKLAR

1. Chopra IJ Chua Teco GN Nguyen AH Solomon DH : In search of an inhibitor of thyroid hormone binding to serum proteins in nonthyroid illnesses. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979, 49 : 63-69.
2. Chopra IJ Hershman JM Pardridge WM Nicoloff JT : Thyroid function in nonthyroidal illnesses. *Annals of Internal Medicine*, 1983, 98 : 946-957.
3. Franklyn JA Gammage MD Ramsden DB Sheppard MC : Thyroid status in patients after acute myocardial infarction. *Clinical Science*, 1984, 67 : 585-590.
4. Gotzsche Bjorn-Hansen LS Gotzsche O Flyvbjerg A Boye N : Early changes in thyroid hormone metabolism in the heart, liver and brown adipose tissue during the induction of low T3 syndrome in streptozotocin-diabetic rats. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1990, (Jul), 123 (1) : 67-71.
5. Huang TS Hurd R Chopra IJ Solomon DH Stevens P Yang L : Coexistence of the inhibitors of thyroid hormone binding and phagocytosis in extrathyroidal tissues Abstracts of the 58th Meeting of the American Thyroid Association. Worcester, Massachusetts : The American Thyroid Association, Sept 1982, T-28.
6. Kahana L Keidar S Sheinfeld M Palant A : Endogenous cortisol and thyroid hormone levels in patients with acute myocardial infarction. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1983, 19 (1) : 131-139.
7. Kaptein EM Weiner JM Robinson WJ Wheeler WS Nicoloff JT : Relationship of altered thyroid hormone indices to survival in nonthyroidal illnesses. *Clin Endocrinol*, 1982, 16 : 565-574.
8. Lumholtz IB Busch Sørensen M Faber J Friis T Kirkegaard C Siersbaek-Nielsen K : The influence of propranolol on the extrathyroidal metabolism of 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T3). *Acta Med Scand* 1979, 624 : 31-34.
9. Pedersen F Perrild H Rasmussen SL Skovsted L : «Low T3-syndrome» in acute myocardial infarction-relationship to beta-adrenergic blockade and clinical course. *Eur J Clin Pharmacol*, 1984, 26 : 669-673.
10. Perrild H Hansen JM Skovsted L Christensen LK : Different effects of propranolol, alprenolol, sotalol, atenolol and metoprolol on serum T3 and reverse T3 in hyperthyroidism. *Clin Endocrinol*. 1983, 18 : 139-142.
11. Perrild H Pedersen F Rasmussen SL Jurgensen HJ Skovsted L : Long-term alprenolol treatment affects serum T4, T3 and rT3 in euthyroid patients with ischaemic heart disease. *Acta Endocrinol (Kbh)*, 1984, 105 : 190-193.
12. Slag MF Morley JE Elson MK Crowson TW Nuttal FQ Shafer RB : Hypothyroxinemia in critically ill patients as a predictor of high mortality. *JAMA*, 1981, 245 : 43-45.
13. Tibaldi JM Surks MI : Effects of non-thyroidal illness on thyroid function. *Med Clin North Am*, 1985, 69 : 899-911.
14. Wiersing WM Lie KI Touber JL : Thyroid hormones in acute myocardial infarction. *Clin Endocrinol*, 1981, 14 (4) : 367-374.
15. Wood DG Cyrus J Samols E : Low T4 and low FT4I in seriously ill patients : concise communication. *J Nucl Med*, 1980, 21 : 432-435.