

ÖZGÜN ARAŞTIRMA / ORIGINAL ARTICLE

Türkiyede Ege bölgesi popülasyonunda amiodaronun tiroid fonksiyonları üzerinde kısa dönem etkileri: İleriye dönük bölgesel ve gözlemsel bir çalışma

Short-Term effects of amiodarone on thyroid function on Aegean region population of Turkey: A prospective regional and observational study

Halit Acet¹, Faruk Ertaş¹, Rida Berilgen², Ferhat Özyurtlu³, Hamza Duygu⁴, Cem Nazlı⁴, Oktay Ergene⁵

ÖZET

Amaç: Bu yazıda amiodaronun tiroid fonksiyonları üzerindeki kısa dönem etkilerini, oral ve infüzyon dozlarının tiroid fonksiyonları üzerindeki etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntemler: Kliniğimize atrial ve ventriküler aritmilerle başvurup amiodaron başlama endikasyonu olan ardışık 155 ötroid hasta çalışmaya alındı. Hastaların 134'üne 16 mg/kg dozunda 24 saat IV amiodaron infüzyonu takiben bir ay boyunca oral 500±100 mg/gün, geriye kalan 21 hastaya ise sadece oral 500±100 mg/gün amiodaron başlandı. Hastalar tedavinin birinci ayında kontrole çağrıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların %68'i erkek olup hastaların ortalama yaşı. 62,8±13,5 idi. Amiodaron başlama endikasyonu olan hastaların %41'i atrial fibrilasyon, % 41'i ventriküler taşikardi, %5'i preoperatif, %5'i supra-ventriküler taşikardi, %5'i atriyal flutter, %3'ü ventriküler fibrilasyondur. Birinci ay kontrolünde %83 hastada ötiroid durum, % 17 hastada ise amiodarona bağlı tiroid disfonksiyonu (TD) saptandı. TD saptanan hastaların %5'i subklinik hipotiroidi, %5'i aşikar hipotiroidi, %7'si subklinik hipertiroidi, %1'inde de aşikar hipertiroidi gelişmişti.

Sonuçlar: Bu çalışmada amiodaronun kısa dönemde de tiroid fonksiyonları üzerinde olumsuz etki yapabileceğini gösterdik. Bu nedenle amiodaron tedavisi başlanan hastalar birinci ay, üçüncü ay, altıncı ay ve onikinci ay kontrole çağrılmalıdır. Böylece amiodaron tedavisi alması zorunlu hastalarda gelişecek olan TD erkenden tespit edilebilecek ve uygun tedavi başlanabilecektir.

Anahtar kelimeler: Amiodaron, tiroid disfonksiyonu, prospektif çalışma

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate short term effects of oral and infusion dosages of amiodarone on thyroid function.

Methods: A hundred and fifty-five prospectively consecutive patients with a diagnosis of atrial or ventricular arrhythmias admitted to our clinic whom amiodarone were applied enrolled to our study. 134 patients received 16 mg/kg amiodarone iv infusion for 24 hours and oral 500±100 mg/day amiodarone as the maintenance dose for one month. 21 patients received only oral 500±100 mg/day amiodarone dose for one month. Follow up visit was performed in the first month of amiodarone therapy.

Results: In this study 68% of patients were male and the average age of the patients was 62.8±13.5. The indications for amiodarone treatment were atrial fibrillation (41%), ventricular tachycardia (41%), and preoperative (5%), supraventricular tachycardia (5%), atrial flutter (5%), and ventricular fibrillation (3%). At the first month of follow up 83% of patients were in euthyroid state, 17% of the patients had amiodarone induced thyroid dysfunction (TD), 5% of patients had subclinical hyperthyroidism, 5% of patients had manifest hypothyroidism, 7% of patients had subclinical hyperthyroidism, and 1% of the patients developed overt hyperthyroidism.

Conclusion: In this study we showed that amiodarone can cause adverse effects on thyroid function in a short time of period. For this reason patients should be followed in the first, third, sixth and twelfth months of amiodarone therapy and thyroid function should be evaluated. *J Clin Exp Invest 2014; 5 (2): 280-285*

Key words: Amiodarone, thyroid dysfunction, prospective study

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji, Diyarbakır, Türkiye

² Ödemiş Devlet Hastanesi, Kardiyoloji, İzmir, Türkiye

³ Özel Grand Hospital Kardiyoloji, Manisa, Türkiye

⁴ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji, İzmir, Türkiye

⁵ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji, İzmir, Türkiye

Correspondence: Halit Acet,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji, Diyarbakır, Türkiye Email: halitacet@gmail.com

Received: 17.04.2014, Accepted: 25.04.2014

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2014, All rights reserved

GİRİŞ

Amiodaron klinik pratiğimizde atrial ve ventriküler aritmilerde sık kullanılan ve tedavisi kesildikten sonra da etkisi uzun süre devam eden bir ilaçtır [1]. Amiodaron benzofuronik asit türevi bir molekül olup yapıca tiroksine benzer. Ağırlığının %37'si iyot olup her molekülün %10'u deiyodinize olmaktadır [2]. Amiodaron tedavisi alan hastaların büyük çoğunluğu ötiroid kalmakla birlikte, bazılarında tirotoksikoz ve hipotiroidi gibi tiroid disfonksiyonu (TD) başta olmak üzere yan etkiler gelişebilmektedir [3,4].

Daha önce amiodaron ve tiroid fonksiyonları arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda amiodaronun tiroid hormon sentezinin her aşamasında etkili olduğu ayrıca tiroid bezinin üzerinde direkt sitotoksik ve otoimmün etkisinin olduğu gösterilmiştir [5-11]. Mevcut çalışmaların çoğu amiodaronun tiroid fonksiyonları üzerindeki orta ve uzun dönemdeki etkilerini incelemiş olup doz karşılaştırılması [12,13] yapılmamıştır. Ayrıca literatürde kısa dönem etkilerini araştıran az sayıda hasta ile yapılmış kısıtlı sayıda çalışmalar mevcuttur [14].

Ülkemizde amiodarona bağlı TD ile ilgili geniş ileriye dönük gözlemsel çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız önceki çalışmalardan farklı olarak amiodaronun tiroid bezi üzerindeki kısa dönem etkilerini, amiodaronun oral ve infüzyon dozlarının tiroid fonksiyonları üzerindeki etkisinin farklı olup olmadığını araştırmayı amaçlamıştır.

YÖNTEMLER

Hasta popülasyonu ve tanımlar

Şubat 2007-Mayıs 2009 tarihleri arasında ileriye dönük olarak İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi kliniğine başvuran Atriyal Fibrilasyon (AF), Supraventriküler Taşikardi (SVT), Ventriküler Aritmiler ve Ani Kardiyak Ölümünden Koruma Kılavuzlarının [15-20] önerileri doğrultusunda amiodaron başlama endikasyonu olan 18 yaşüstü, ardışık 212 ötiroid hasta çalışmaya alındı. Daha önce bilinen TD olan ötiroid hasta ve yeni tanı tiroid fonksiyon bozukluğu saptanan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan 57 hasta sağlıklı bilgi alınamama ve/veya takip sürecinde hastaya ulaşamama nedenlerinden dolayı değerlendirme dışı bırakıldı. Değerlendirme geriye kalan 155 hasta üzerinden yapıldı. Hastaların demografik ve klinik verilerin çıkarılması için yaş, cinsiyet, bilinen arteriyel hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, kalp yetersizliği, kalp kapak hastalığı öyküsü ve akut koroner sendrom açısından sorgulandı. Aritmi tanısını teyit etmek

için tüm hastalardan 12 kanallı elektrokardiyografi cihazı ile 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV kalibrasyon ile 12 derivasyonlu yüzey EKG kayıtları alındı. Tüm hastalarda başlangıçta 'General Electrics - Vivid 3' ekokardiyografi cihazı kullanılarak ekokardiyografi yapıldı. Hastalara amiodaron başlamadan önce ve tedavinin birinci ayında TFT (Tiroid Fonksiyon Testleri) bakıldı. Tedavinin birinci ayında TFT bakılması için kontrole çağrılan hastalardan, kontrolde TD saptanan hastalar tedavinin 3, 6 ve 12. aylarında tekrar TFT bakıldı.

ACC/AHA/ESC kılavuzlarının [17-20] önerdiği protokole göre hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki 134 hastaya 16 mg/kg dozunda 24 saat IV amiodaron infüzyonu takiben bir ay boyunca oral 500±100 mg/gün, ikinci gruptaki 21 hastaya ise sadece oral 500±100 mg/gün amiodaron verildi.

Subklinik hipotiroidi; fT3 ve fT4 normal sınırlarda iken TSH düzeyinin 4,5-10 mU/L aralığında olması, Klinik hipotiroidi; TSH düzeyinin 4,5-10 mU/L aralığında iken fT3ve fT4 seviyelerinin normalin altında olması veya fT3ve fT4 normal seviyelerde iken TSH>10mU/L olması da klinik hipotiroidi olarak değerlendirildi. Subklinik hipertiroidi; fT3 ve fT4 düzeylerinin normal, TSH normalin altında olması, klinik hipertiroidi ise fT3 ve fT4 düzeylerinin normalin üstünde iken TSH'nin normalin altında veya normal sınırlarda olması olarak kabul edildi.

Hastane yerel etik kurulundan onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 15.0 programı kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırma için pearson chi-square testi kullanıldı. İki değişkenli analizlerde student T testi, üç değişkenli analizde ise Anova Testi kullanıldı. İstatistiksel analizler yapılırken p<0,05 değeri, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 155 hastanın ortalama yaşı 62,79±13,49 olup hastaların 105'i (%67,7) erkekti. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Birinci ay kontrolünde 27 hastada (18 erkek, 9 kadın) (%17,4) TD saptandı. Çalışmaya alınan ve birinci ay kontrolünde TD gelişen hastaların alt grup analizinde ise hastaların 15'sinde (%9,7) Amiodaron ile ilişkili hipotiroidi (AIH), 12'sinde (%7,7) ise

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Aritmiye eşlik eden hastalıklar	n (%)	
Hipertansiyon	81 (52,3)	
Koroner arter hastalığı	79 (51,5)	
Kalp yetersizliği öyküsü	44 (28,6)	
Akut koroner sendrom	33 (21,4)	
Kalp kapak hastalığı	28 (18,3)	
Diabetes mellitus	26 (16,9)	
Amiodaron başlama endikasyonları		
Atriyal fibrilasyon	64 (41,3)	
Ventriküler taşikardi	64 (41,3)	
Supraventriküler Taşikardi	8 (5,0)	
Koroner arter bypass veya kapak Hastalığı nedeniyle ameliyat öncesi preoperatif	8 (5,0)	
Atriyal flutter	7 (4,9)	
Ventriküler fibrilasyon	4 (2,5)	
Başlangıç ekokardiyografik parametreleri		
Sol ventrikül fonksiyonları (EF%)	EF ≤ 30	54 (34,8)
	EF 31-50 arası	44 (28,4)
	EF ≥50	57 (36,8)
Sol atriyum çapı (mm)	≤ 39 mm	36 (23,4)
	40-50 mm arası	93 (59,7)
	≥ 50 mm	26 (16,9)

amiodaron ile ilişkili hipertiroidi/tirotoksikoz (AIT) gelişmişti. Bu disfonksiyon gelişen hastaların da 7'sinde (%4,5) subklinik hipotiroidi, 8'inde (%5,2)

linik hipotiroidi, 10'unda (%6,5) subklinik hipertiroidi, 2'sinde (%1,3) ise klinik hipertiroidi idi. Hastalarda aritmiye eşlik eden hastalıklar, aritmi tipi ve ekokardiyografik parametreler açısından TD gelişimi arasında ilişki saptanmadı (Tablo 2). Benzer şekilde birinci ay kontrolde TD gelişen hastaların disfonksiyon tipi (AİH/AİT) ile aritmiye eşlik eden hastalıklar, aritmi tipi, ekokardiyografik parametreler arasında anlamlı ilişki izlenmedi (Tablo 3). Amiodaron alım şekline göre bakıldığında ise TD gelişen hastaların tamamı birinci gruptaki yani oral tedavi öncesi infüzyon tedavisi alan hastalardı (p=0,026) (Tablo 2).

Amiodarona bağlı tiroid disfonksiyonu gelişen hastaların takibi

Klinik hipotiroidi saptanan hastalara levotiroksin sodyum (L-T4), klinik hipertiroidi saptanan hastalara ise Propiltiourasil başlandı. TD saptanan hastalarda amiodaron kesilmedi. Birinci ay kontrolünde TD saptanan hastalar, 3. ay kontrolüne çağrıldı. Subklinik hipotiroidi ve subklinik hipertiroidi gelişmiş hastaların 12'si üçüncü ay, 3'ü altıncı ay, 2'si ise birinci yıl kontrolünde ötiroid hale geldi. Birinci ay kontrolünde klinik hipotiroidi gelişmiş hastalardan üçü 3. ay, ikisi 6. ay, biri 1.yıl kontrolünde ötiroid olarak saptanır iken diğer iki hastada 1.yıl kontrolünde klinik hipotiroidin devam etti. Bu iki hastada L-T4 tedavisine doz artırılarak devam edildi. Birinci ay kontrolünde klinik hipertiroidi saptanan iki hastaya ise propiltiourasil başlandı ve bu hastaların 6. ay kontrolünde ötiroid hale geldiği gözlemlendi.

Tablo 2. Hastaların birinci ay kontrolde demografik özellikleri

Aritmiye eşlik eden hastalıklar	Tiroid Disfonksiyonu (n=27, %17,4)	Ötiroidi (n=128, %82,6)	P
Cinsiyet, Erkek	18 (17,1)	87 (82,9)	0,895
Hipertansiyon	16 (19,8)	65 (80,2)	0,423
Koroner arter hastalığı	11 (13,9)	68 (86,1)	0,242
Kalp yetersizliği öyküsü	8 (18,2)	36 (81,8)	0,893
Akut koroner sendrom	6 (18,2)	27 (81,8)	0,912
Kalp kapak hastalığı	5 (17,9)	23 (82,1)	0,974
Diabetes mellitus	4 (15,4)	22 (84,6)	0,752
Amiodaron başlama endikasyonları			
Atriyal fibrilasyon	12 (19,4)	52 (80,6)	0,693
Ventriküler taşikardi	12 (18,8)	52 (81,3)	0,714
Supraventriküler taşikardi	1 (12,5)	7 (87,5)	0,999
Ameliyat öncesi preoperatif			
Amiodaron alım şekli			
1.grup	27 (20,1)	107 (79,9)	0,026
2.grup	0 (0)	21 (100)	

(Önceki sayfadan devam)

Başlangıç ekokardiyografi parametreleri

Sol ventrikül fonksiyonları (EF%)	EF ≤ %30	10 (18,5)	44 (81,5)	0,190
	EF % 31-50 arası	4 (9,1)	40 (90,9)	
	EF ≥ %50	13 (22,8)	44 (77,2)	
Sol atriyum çapı (mm)	≤ 39 mm	5 (13,9)	31 (86,1)	0,643
	40-50 mm arası	16 (17,4)	77 (82,6)	
	≥ 50 mm	6 (23,1)	20 (76,9)	

Tablo 3. Birinci ay kontrolde tiroid disfonksiyonu gelişen hastaların alt grup analizi

Aritmiye eşlik eden hastalıklar	Hipotiroidi (n=15,%9,7)	Hipertiroidi (n=12,%7,7)	Ötiroidi (n=128,%82,6)	p	
Cinsiyet,Erkek	10 (66,7)	8 (66,7)	87 (68,0)	0,991	
Hipertansiyon	10 (66,7)	6 (50)	65 (50,8)	0,500	
Koroner arter hastalığı	6 (40,0)	5 (41,7)	68 (53,1)	0,503	
Kalp yetersizliği öyküsü	7 (46,7)	1 (8,3)	36 (28,3)	0,090	
Akut koroner sendrom	4 (26,7)	2 (16,7)	28 (21,3)	0,815	
Kalp kapak hastalığı	4 (26,7)	11 (91,7)	25 (18,3)	0,472	
Diabetes mellitus	2 (13,2)	2 (16,7)	22 (17,3)	0,927	
Amiodaron başlama endikasyonları					
Atriyal fibrilasyon	8 (53,3)	4 (33,3)	52 (40,3)	0,533	
Ventriküler taşikardi	5 (33,3)	7 (58,3)	52 (40,6)	0,396	
Supraventriküler taşikardi	0 (0)	1 (8,3)	8 (5,5)	0,580	
Amiodaron alım şekli					
1.grup	15 (100)	12 (100)	107 (83,6)	0,077	
2.grup	0 (0)	0 (0)	21 (16,4)		
Başlangıç ekokardiyografi parametreleri					
Sol ventrikül fonksiyonları (EF%)	EF ≤ %30	6 (40,0)	4 (33,3)	44 (34,4)	0,486
	EF % 31-50 arası	2 (13,3)	2 (16,7)	40 (31,3)	
	EF ≥ %50	7 (46,7)	6 (50)	44 (34,4)	
Sol atriyum çapı (mm)	≤ 39 mm	2 (13,3)	3 (25,0)	31 (24,4)	0,414
	40-50 mm arası	8 (53,3)	8 (66,7)	77 (59,8)	
	≥ 50 mm	5 (33,3)	1 (8,3)	20 (15,7)	

TARTIŞMA

Amiodaron, negatif inotropik etkisi olmadığından özellikle kalp yetersizliğinin eşlik ettiği hastalarda en çok tercih edilen antiaritmik ilaçtır [21]. Ayrıca torsades de pointes yapma etkisi az olduğundan hastalara hem hastane içinde hem de hastane dışında güvenle başlanabilmektedir [22]. Amiodaron yarı ömrü çok uzun (52,6±23,7 gün) bir ilaç olduğu gibi dolaşımdaki metaboliti olan des-etilamiodaronun da yarı ömrü oldukça uzundur (61,2±31,2 gün). Yarılanma ömrü uzun bir ilaç olduğundan tedavi kesildikten

sonra da etkileri devam etmektedir [2]. Bu yüzden, amiodaron alan hastalarda amiodaron kesildikten sonra bile herhangi bir zamanda amiodarona bağlı TD gelişebilmektedir. AİT daha çok iyot alımının az olduğu bölgelerde görülürken, AİH daha çok yeterli iyot alımının olduğu bölgelerde görülmektedir [23]. Genel olarak AİT insidansı %1-23 arasında, AİH insidansı %1-32 arasında değişmektedir. İyot alımı dikkate alınmadığında ise amiodaronun neden olduğu TD insidansı %14-18'dir [3,7].

Amiodaron kullanımı ve TD konusunda ilk önemli çalışma Albert ve ark.'larının yaptığı çalış-

madır [12]. Bu çalışmada 99 (68 erkek, 31 kadın) hasta alınmış. Hastalara 7 gün boyunca 1400 mg/gün, aritminin tekrarlama durumunda ilave olarak 5 gün 1400 mg/gün, daha sonra idame: 200 mg/gün amiodaron verilmiş. Hastalar ortalama 27 ay boyunca takip edilmiş olup başlangıçta, birinci, üçüncü ayda ve sonrasında 6 aylık aralıklarla TFT bakılmış. İzlem boyunca 32 hastada hipotiroidi 5 hastada ise hipertiroidi saptanmıştır. TD hastaların çoğunda amiodaron tedavisinin ilk 18 ayında ve özellikle %49'unda TD birinci ayda saptanmıştır.

Lee ve ark.'larının [24] 390 hastanın ortalama 43 ay boyunca incelendiği Hong Kong Çin popülasyonunda hastaların %22'inde AIH, %6'ında AIT saptanmış. Huang ve ark.'larının [25] 527 hastanın retrospektif olarak incelendiği Taiwan popülasyonunda AIH %13, AIT % 4 olarak saptanmış. Farhan ve ark.'larının [26] 59 hastanın retrospektif olarak incelendiği Umman popülasyonunda ise hastaların %19'unda TD saptanmış. AIH %12, AIT %5 oranında izlenmiş. Bizim çalışmamızda ise TD %17,4 oranında saptandı. Alt grup analizinde ise %9,7 AIH, %7,7 AIT gözlemlendi. Sara ve ark.'larının [13]. 6 aydan fazla amiodaron almakta olan toplam 92 (46 erkek, 46 kadın) hastanın izlendiği çalışmada ise hastalara iv infüzyon (1200 mg 24 saat) veya oral (bir hafta boyunca 600 mg/gün) sonrasında bir hafta boyunca 400 mg/gün sonrasında da idame doz 200 mg/gün amiodaron verilmiş. Daha sonra 6 aylık aralıklarla TFT bakılıp hastalar ortalama 3 yıl takip edilmiş. Hastaların %36'ında TD saptanmış. Bu hastaların %21 AIT, %15'inde AIH görülmüştür. Kadın cinsiyet, opere edilmeyen veya palyatif (Fontan operasyonu) olarak opere edilen Fallot Tetralojisi olanlarda TD gelişimi daha fazla (sırayla $p=0,04$, $p=0,01$) saptanmış. Kadınlarda daha çok AIH, fontan operasyonu yapılanlarda daha çok AIT gelişmiştir. Çalışmamız ilaç başlama ve idame şekli Sara ve ark.'larının yaptığı çalışmaya benzer olmasına rağmen, iv infüzyon alan grupta TD daha fazlaydı. Bilgilerimize göre amiodaron iv infüzyon dozu ile oral dozu arasında TD gelişimi açısından karşılaştırmalı olarak daha önce yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda TD gelişen hastaların tamamının iv infüzyon alan grupta olması, iv yükleme dozunun dolaşıma direk olarak yüksek oranda iyot verdiği için dolayı erken dönemde TD yol açabileceği şeklinde yorumlandı. Dolayısıyla amiodaronun TD yapıcı etkisini engellemek için amiodaron başlanacak hastalarda iv yükleme dozu yapılmayıp oral başlanmasını önermekteyiz. Çünkü çalışmamızda iv yükleme dozu yapılmayıp direk olarak oral tedavi başlanan hastaların hiçbirinde TD saptanmadı. Bugüne kadar

amiodaronun yol açtığı TD uzun dönemdeki riskleri konusunda yapılan en geniş kapsamlı prospektif çok merkezli çalışma, SAFE-T (Sotalol Amiodaron Atrial Fibrillation Efficacy Trial) çalışmasıdır [27]. Bu çalışmada amiodaron ilk 14 gün 800 mg/gün, sonraki 14 gün 600 mg/gün, sonra bir yıla kadar 300 mg/gün dozunda, sonrasında da 200 mg/gün ile hastalar 1-4,5 yıl süre ile takip edilmiştir. Bu çalışmanın alt grup analizinde [28]. amiodaron alan hasta grubu ile kontrol grubu (sotalol veya plasebo alan) karşılaştırıldığında subklinik hipotiroidi amiodaron kullananlarda daha fazlaydı (sırayla %25,8 karşılık % 6,6 $p<0,0001$), klinik hipotiroidi de amiodaron alanlarda daha fazlaydı (sırayla %5 karşılık %0,3 ($p<0,001$)). Aynı çalışmada, amiodaron alanlarda kontrol grubuna göre hipertiroidiye daha fazla eğilim saptanmış (%5,3'e karşılık %2,4, $p=0,07$). Bu çalışma sonuçlarına dayanarak araştırmacılar, amiodaron başlanacak hastalarda tedavi öncesinde, tedaviye başladıktan sonraki üçüncü ayda daha sonra her 6 ayda bir TFT bakılmasını önermektedirler [28]. Ancak çalışmamızda amiodaronla bağlı TD erken safhada birinci ayda geliştiğinden özellikle iv yükleme dozunun alanlarda tedaviye başlandıktan sonra birinci ayda da TFT bakılmasını önermekteyiz. Çalışmamızda aritminin tipi, aritmiye eşlik eden hastalıklar ve başlangıç sol ventrikül fonksiyonları, başlangıç sol atrium çapı ile TD gelişimi arasında bir ilişki saptanmadı.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamız geniş coğrafik bir bölgeye ve heterojen bir hasta popülasyonuna hizmet veren bir hastanede yürütülmüş ve tek merkezli çalışmaya göre fazla sayıda hasta alınmasına rağmen tek bir merkezde yapılmış olması bir kısıtlılık sayılabilir. İstatistiksel olarak anlamlı bulduğumuz, amiodaron alım şekli ile TD arasındaki ilişkide hastaların büyük çoğunluğunun infüzyon alan grupta olması diğer grupta ise hasta sayısının az olması bir kısıtlılık sayılabilir. Amiodaronun yarılma ömrü oldukça uzundur ve ilaç kesildikten sonra da etkileri uzun süre devam etmesinden dolayı daha geç dönemlerde de TD gelişebileceğinden birinci ayda TD gelişmeyen hastaların daha sonraki dönemlerde takibinin yapılmamış olması başka bir kısıtlılık sayılabilir. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet açısından eşit olmaması kısıtlılık sayılabilir çünkü çalışmamıza alınan hastaların çoğu erkek cinsiyet idi.

Daha önce kardiyak nedenlerle amiodaron kullanmakta olan hastalarda özellikle halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı, saç kaybı, iritabilite, üst kaslarda miyopati, rahatsız edici çarpıntı, letarji, soğuk into-

leransı, guatr, yakınmaları TD habercisi olabileceğinden bu hastalarda TFT bakılarak AIH/AIT olması durumunda hastaların yakın takiplerinin yapılarak gerekirse tedavi başlanmasını önermekteyiz. Çalışmamızın sonuçlarına göre hastaların büyük kısmında, amiodaronu kesmeye gerek kalmadan, tedaviyle tiroid fonksiyonlarında düzelme sağlanabileceği unutulmamalıdır. Hastanemiz ülkemizin değişik bölgelerinden gelen heterojen bir hasta popülasyonuna ve oldukça geniş bir bölgeye hizmet verdiğinden dolayı yaptığımız bu çalışmanın sonucu olarak bulduğumuz değerlerin ülkemizin geneline ışık tutacağını düşünüyoruz.

Sonuç olarak, Amiodaron tedavisinin kısa dönemli etkilerini araştıran çalışmamızın sonuçlarına göre; amiodaron tedavisi başlanan hastalar birinci ay, üçüncü ay, altıncı ay ve birinci yıl kontrole çağrılmalı, sonrasında eğer amiodaron tedavisini devamlı alacaksa altı aylık aralıklarla TFT değerleri kontrol edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Reifel JA, Estes NA, Waldo AL, et al. A Consensus report on antiarrhythmic drug use. *Clinic Cardiol* 1994;17:103-116.
- Holt DW, Tucker GT, Jackson PR, Storey GCA. Amiodarone pharmacokinetics. *AM Heart J* 1983;106:843-847.
- Lombardi A, Martino E, Braverman LE. Amiodarone and the thyroid. *Thyroid Today* 1990; 13:1-7.
- Acet H, Ertuş F, Özyurtlu F. Amiodarone Induced Epididymitis: A Case Report. *Int J Basic Clin Studies (IJBCS)* 2013;1:89-91.
- Ünal N, Gürlek A. Amiodaron ve tiroid. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2005;36:152-156.
- Wiersinga WM. Amiodarone and the thyroid. In: Weetman AP, Grossman A (eds) *Pharmacotherapeutics of the thyroid gland*. Berlin: Springer Verlag 1997;225-287.
- Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid dysfunction. *Ann Intern Med* 1997;126:63-73.
- Iudica Souza C, Burch HB. Amiodarone induced thyroid dysfunction. *The Endocrinologist* 1999;9:216-227.
- Safran M, Fan SL, Bambini G, Pinchera A, et al. Effects of amiodarone and desethylamiodarone on pituitary deiodinase activity and thyrotropin secretion in the rat. *Am J Med Sci* 1986;29:136-141.
- Chivato L, Martino E, Tonacchera M, et al. Studies on the in vitro cytotoxic effects of amiodarone. *Endocrinology* 1994;134:2277-2282.
- Rabiowe SL, Larsen PR, Antman EM, et al. Amiodarone therapy and autoimmune thyroid disease, increase in a new monoclonal antibody defined T cell subset. *Am J Med* 1986;81:53-57.
- Albert SG, Alves LE, Rose EP. Thyroid dysfunction during chronic amiodarone therapy. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:175-183.
- Thorne SA, Barnes I, Cullinan P, Somerville J. Amiodarone-associated thyroid dysfunction risk factors in adults with congenital heart disease. *Circulation* 1999;100:149-154.
- Martino E, Mariotto S, Aghini-Lombardi F, et al. Short term administration of potassium perchlorate restores euthyroidism in amiodarone iodine induced hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;63:1233-1236.
- ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Euro Heart J* 2001;22:1852-2128.
- Bradley D, Lawrence L, Creswell, et al. Pharmacologic prophylaxis. American college of chest physicians guidelines for the prevention and management of post-operative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005;128:39-47.
- Levy S, Camm AJ, Saksena S, et al: International consensus on nomenclature and classification of atrial fibrillation. *Europace* 2003;5:119-122.
- Atrial Fibrilasyon Hastalarının Tedavisi için ACC/AHA/ESC 2006 Kılavuzu Türk Kardiyol Der Arş 2007;Suppl 3:
- Supraventricular Arrhythmias (ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with EHJ 2003;24:1857-1897.
- Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients with EHJ 2006;27:2099-2140.
- Amiodaron Trials Meta-Analysis Investigators: Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet* 1997;350:1417-1424.
- Hohnloser SH, Singh BN. Proarrhythmia with class III antiarrhythmic drugs: definition, electrophysiological mechanisms, incidence, predisposing factors, and clinical implications. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:920-936.
- Martino E, Aghini-Lombardi F, Mariotti S, et al. Amiodarone: A common source of iodine induced thyrotoxicosis. *Horm Res* 1987;26:158-171.
- Lee KF, Lee KM, Fung TT. Amiodarone-induced thyroid dysfunction in the Hong Kong Chinese population. *Hong Kong Med J* 2010;16:434-439.
- Huang CJ, Chen PJ, Chang JW, et al. Amiodarone-induced thyroid dysfunction in Taiwan: a retrospective cohort study. *Int J Clin Pharm* 2014. [Epub ahead of print]
- Farhan H, Albulushi A, Taqi A, et al. Incidence and pattern of thyroid dysfunction in patients on chronic amiodarone therapy: experience at a tertiary care centre in Oman. *Open Cardiovasc Med J* 2013;7:122-6.
- Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al. Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial (SAFE-T) Investigators Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352:1861-1872.
- Batcher EL, Tang XC, Singh BN, et al; SAFE-T Investigators. Thyroid function abnormalities during amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation. *Am J Med* 2007;120:880-905.