

SİSTOLİK ZAMAN ARALIKLARININ TİROİD HORMON DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ; TİROİD HORMONLARININ DOKU DÜZEYİNDEKİ ETKİLERİNİN EKOKARDİYOĞRAFI İLE NONİNVAZİV OLARAK TESPİT EDİLMESİ

Ahmet Bilge SÖZEN*, Nilgün ERTEN**, Cemil TAŞÇIOĞLU**, Mehmet Akif KARAN**, Tufan TÜKEK*, Vakur AKKAYA*, Şükrü PALANDÜZ**, Hasan KUDAT*, Şeref DEMİREL*, Sezai VATANSEVER**, Celalettin PERU*

ÖZET

Bu çalışmanın amacı tedavi uygulanmamış 44'ü hipertiroid toplam 75 tiroid hastası ile 34 sağlıklı bireyin ekokardiyografik bulguları ve sistolik zaman aralıklarının tiroid durumunun ayırımındaki yerini değerlendirmektir.

Hastaların sistolik zaman aralıkları (STI) bulgularından Pre-ejeksiyon periyodu (PEP) indeksi 10 un üzerinde olanların hipotiroid; 10 un altında olanların hipertiroid olduğu gözlemlendi. Ancak bu indeks ötiroid vakaları ayırt etmiyordu. PEP'in sol ventrikül ejeksiyon zamanına (LVET) oranı yani STI indeksinin 0.28 altında olmasının ise hipertiroidili hastaları, ötiroid ve hipotiroid vakalarından ayırma sensitivitesi %93.1 ve spesifitesi %96.8 bulundu. Tiroid hormonları ve TSH düzeyleri ile PEP ve PEP in LVET oranı arasında iyi, tiroid hormonları ve TSH düzeyleri ile LVET arasında ise zayıf bir korelasyonun olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak tiroid hormon düzeyleri ile STI ölçümlerinin kuvvetli korelasyon gösterdiğine, bu yöntemin tiroid hormonlarının doku düzeyindeki etkilerinin takip edilmesinde yararlı olabileceğine karar verildi.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidizm, hipotiroidizm, sistolik zaman aralıkları, LVET, PEP.

SUMMARY

The relation of systolic time in intervals and thyroid hormone levels; Non invasive prediction of thyroid hormone tissues effects by echocardiography. The aim of this was to examine the sensitivity of echocardiographic and systolic time interval (STI) parameters in differentiating the thyroid status of 44 hyperthyroid, 31 hypothyroid and 34 healthy controls. It was found that prejection period (PEP) index over 10 (PEP/Square - root (Heart rate)) differentiated hypothyroid patients from the hyperthyroid with great sensitivity but euthyroid controls were not differentiated. Systolic time interval index (STII) (PEP/left ventricular ejection time (LVET)) less than 0.28 differentiated hypothyroid patients from euthyroid and hypothyroid patients with a sensitivity and specificity of %93.1 and %96.8 respectively. Thyroid hormone and TSH levels were strongly correlated with PEP, STII. Thyroid hormone and TSH levels were weakly correlated with LVET.

It was concluded that STII may be very useful in the follow-up of the tissue effects of the thyroid hormone.

Key Words: Hyperthyroidism, hypothyroidism, systolic time intervals, PEP, LVET

GİRİŞ

Tiroid hormonları, miyokard üzerine etkilerini, kalbin başlıca proteini olan miyozin izoformlarının sentez oranlarını ve miyosin-ATPaz aktivitesini değiştirerek yapar. Tiroid

hormonunun fazlalığı, hızlı miyosin olan V3 izoformunun artışına neden olurken, tiroid hormonunun azlığı ise aksine yavaş miyosin olan V1 izoformu miktarını arttırmaktadır⁽⁴⁾. Ayrıca tiroksin, miyosin-ATPaz aktivite-

sini arttırarak aktin-miyozin etkileşimini kuvvetlendirir, kalbinkasılma hızı ve kuvvetini arttırır (1,3,6).

Tiroid hormonları ayrıca β reseptör sayı ve duyarlılığını arttırarak kalbin sempatik sinir sistemi uyaranlarına cevabını da arttırır ve böylece hipertiroidizmin klinik bulgularının bir kısmını teşkil eden ve adrenerjik hiperfonksiyonu taklit eden taşikardi, terleme, titreme, merkezi sinir sistemi hiperaktivasyonu gibi bulgular ortaya çıkar. İntravenöz verilen T3 ün kalp debisini arttırırken sistemik ve pulmoner damar direnci düşürmesi kan damarlarının direncini doğrudan azaltıcı etkisinin bir göstergesidir (7,8).

Tüm bu değişikliklerin ekokardiyografi bulgularına yansması kalbin kasılma hızındaki değişimler yani sistolik zaman aralıklarındaki (STI) değişiklikler şeklinde olmaktadır. Bu çalışmada, tedavi görmemiş tiroid disfonksiyonlu hastalarda sistolik zaman aralığı tayinlerini yapmayı ve bu değerleri klinik ve laboratuvar parametreleriyle karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Hasta grubu ve çalışma protokolü: Hasta grubunu Ocak 1992 ile Mayıs 1998 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye polikliniğinden hipotiroidi veya hipertiroidi tanısı konulan toplam 75 hasta oluşturdu. Sonuçlar 34 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunun sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Daha önce tiroid hastalığı nedeniyle tedavi görmüş hastalar ile subklinik tiroid disfonksiyonlu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca ekokardiyografi bulgularını ve sistolik zaman aralıklarını etkileyebilecek kalp yetersizliği, iskemik kalp hastalığı, yüksek debili kalp durumları ve sempatik tonusun artmış olduğu durumlar, hipertansiyon, kronik böbrek veya karaciğer yetersizli-

ği gibi ilave patolojisi olan vakalar, digitalis preparatları, beta bloker vb. ilaçlarla tedavi görmekte olan hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma grubuna alınan hastaların 44'ü klinik ve laboratuvar bulguları ile hipertiroid (TSH baskılanmış), 31'i ise hipotiroid (TSH artmış) idi. Üç tane sekonder hipotiroidizimli vaka dışında tümü primer tiroid hastalarıydı. Hipertiroidili hastaların yaş ortalaması (41±12.5 yıl, hipotiroidili hastaların yaş ortalaması ise 46.8±13.7 idi. Kontrol grubu vakalarının 22'si kadın, 12'si erkek ve yaş ortalaması 41.2±9.3 yıl idi. Bu kişilerin tüm klinik muayene ve laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda idi.

Laboratuvar tetkikleri: Hastaların ve kontrol grubuna alınan kişilerin serum kolesterol, trigliserid, AST, ALT, LDH, CPK düzeyleri, tiroid hormon seviyeleri (T3, T4, sT3, sT4, TSH), tiroid antikoru (TRAC, anti-TG, anti-TPO), tiroid sintigrafileri yapıldı, teleröntgenogram ve elektrokardiogram bulguları kaydedildi. M Mode ve 2 D ekokardiyografik ölçümler daha önce tanımlanmış standart pozisyonlarda (5), İstanbul Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Hastalıkları Araştırma Uygulama Merkezi Ekokardiyografi laboratuvarında Hewlett Packard Sonos 1000 ekokardiyografi cihazında 2.5 ve 3.5 mHz transdüser kullanılarak yapıldı. Sistolik zaman aralığı ölçümleri Doppler ekokardiyografi kullanılarak yapıldı. Preejeksiyon periyodu EKG de QRS kompleksinin başlangıcından aort akımının başlangıcına kadar olan süre (7), sol ventrikül ejeksiyon zamanı (LVET) ekokardiyografide Doppler aort akımının süresi olarak tanımlandı. Bu iki ölçümün oranı (PEP/LVET) STI indeksi olarak hesaplandı, ayrıca PEP'i kalp hızının kare-köküne bölerek PEP indeksi oluşturuldu.

İstatistik değerlendirme: Gruplar arası farkı değerlendirmek için ANOVA- Post Hoc değerlendirme için Turkey'in HSD si kullanıldı. Nümerik değerler ortalama ±SD olarak verildi. Tiroid hormon düzeyleri ile STI de-

ğerleri arasındaki korelasyonu araştırmak için Pearson korelasyon testi yapıldı, $P < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Hasta ve kontrol gruplarının eko bulgularında hipotiroidi grubunda interventriküler septum kalınlığının kontrol grubuna göre artmış olmasının dışında anlamlı bulgu mevcut değildi.

Hipertiroidi, hipotiroidi ve kontrol gruplarının sistolik zaman aralığı bulguları Tablo 1 de verilmiştir. Hipertiroidi vakalarında PEP, PEP/LVET indeksinin kontrollere ve hipotiroidi gruplarına göre anlamlı derecede kısa olduğu, hipotiroidi vakalarında ise tersine kontrollere ve hipertiroidi gruplarına göre anlamlı derecede uzamış olduğu görülmüştür. LVET ile T3, T4 ve TSH düzeyleri arasındaki korelasyonun ise zayıf olduğu tespit edildi.

Sistolik zaman aralığı değişkenlerinin tiroid hormonları ile korelasyonları Tablo 2 de ve-

rilmektedir. PEP'in kalp hızının kareköküne bölünmesi ile elde edilen PEP indeksinin 10 un üzerinde veya altında olmasının hipertiroid ile hipotiroid vakaları birbirinden ayırdığı (Sensitivite ve spesifite %100) ancak ötiroid vakaların ayıramadığı görüldü (Şekil 1). STI indeksinin 0.28 altında olmasının hipertiroid vakaları ötiroid ve hipotiroid vakalarından ayırt edebildiği ancak ötiroid ve hipotiroid grupları birbirinden ayıramadığı görüldü (Şekil 2). Bu indeksin 0.28 altında olmasının hipertiroidili vakaları ayırmaktaki sensitivite ve spesifitesi %93.1 ve %96.8 olarak bulundu.

TARTIŞMA

Miyokard fonksiyonlarını değerlendirmenin en basit ve muhtemelen de en doğru yöntemlerinden biri sistolik zaman aralıklarıdır. İlk kez Weissler ve arkadaşları tarafından kardiyoloji terminolojisine sokulan sistolik zaman aralıklarının yeri ve önemi daha sonra tiroid fonksiyonlarını değerlendirmede ve daha birçok hastalıkta araştırılmıştır (10).

Tablo 1. Hipertiroid, hipotiroid ve kontrol gruplarının sistolik zaman aralıklarının karşılaştırılması

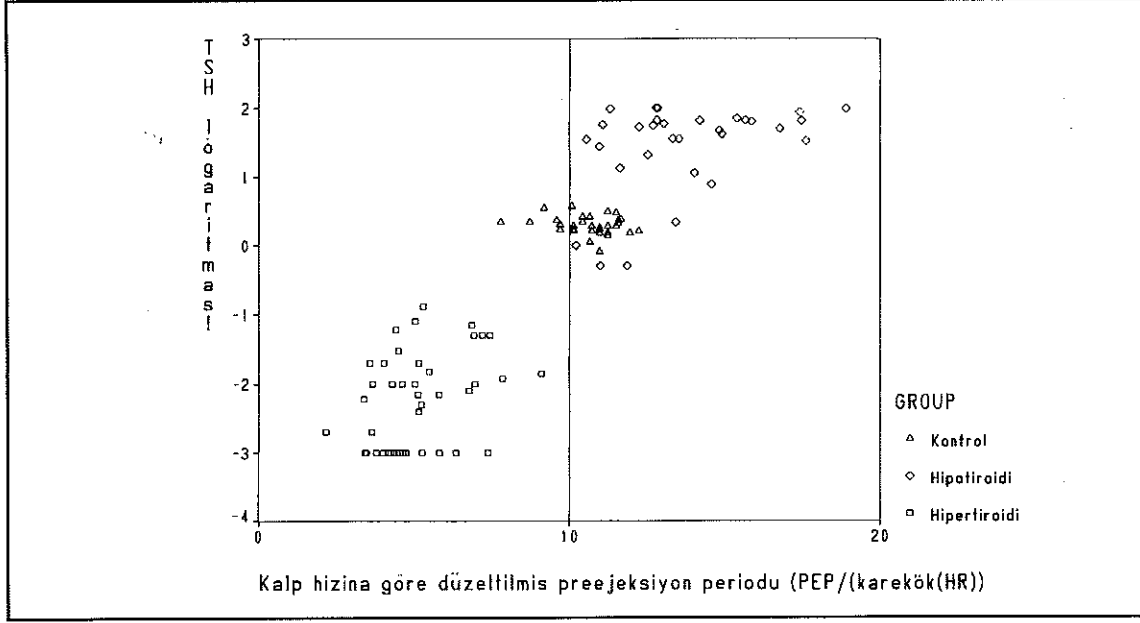
	Hipertiroid N = 44	Hipotiroid N = 31	Kontrol N = 34
PEP (ms)	50.2±12.0+-	116.4 ± 15.9+	95.8 ± 3.4
LVET (ms)	249.5±43.9+-	276.3 ± 33.8+	284.4 ± 23.6
STI indeksi	0.20±0.05+-	0.43 ± 0.106+	0.33 ± 0.02
PEP indeksi	5.05±1.47+-	13.73 ± 2.31+	10.62 ± 1.94

+. Kontrol grubu ile karşılaştırınca $p < 0.01$, -. Hipotiroidi grubu ile karşılaştırınca $p < 0.01$

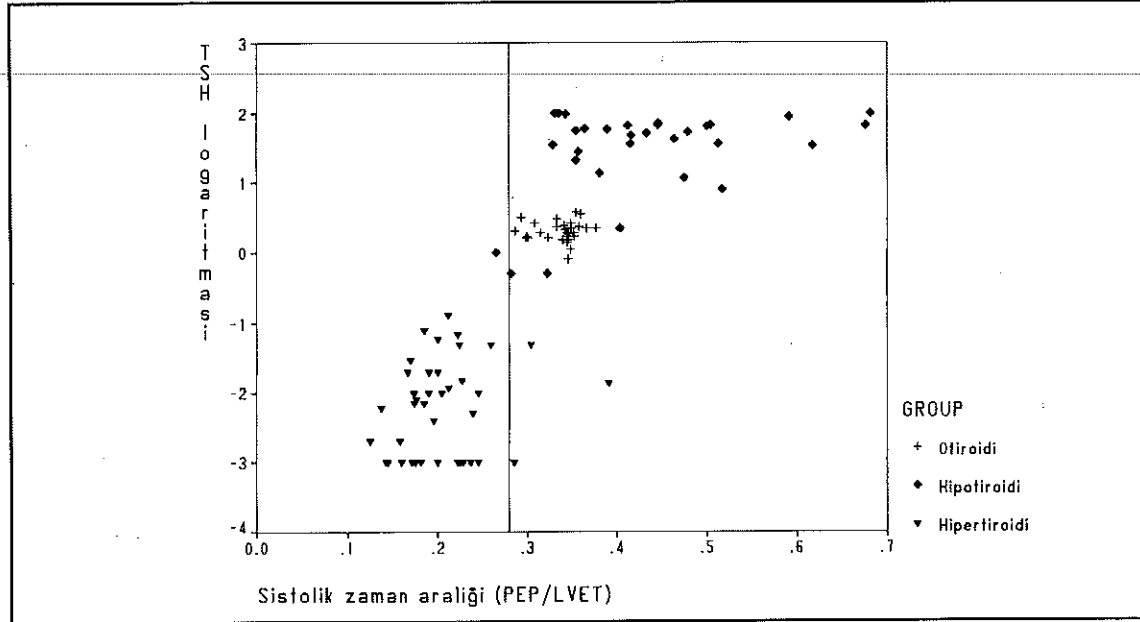
Tablo 2. Tiroid hormon düzeyleri ile sistolik zaman aralıklı korelasyonları

	PEP (ms)	LVET (ms)	PEP indeksi	STI indeksi
T3	$r = -0.7308$ $p < 0.001$	$r = -0.2175$ $p = 0.024$	$r = -0.7473$ $p < 0.001$	$r = -0.6732$ $p < 0.001$
T4	$r = -0.7293$ $p < 0.001$	$r = -0.2568$ $p = 0.007$	$r = -0.7584$ $p < 0.001$	$r = -0.6623$ $p < 0.001$
TSH	$r = +0.9198$ $p < 0.001$	$r = +0.3108$ $p = 0.001$	$r = +0.9089$ $p < 0.001$	$r = +0.8304$ $p < 0.001$

Şekil 1. TSH ile Pre-Ejeksiyon Periyodu (kalp hızına göre düzeltilmiş) ilişkisi



Şekil 2. TSH ile Sistolik zaman aralığının ilişkisi



Tseng ve ark. sistolik zaman aralıklarının hipertiroide kısalıp hipotiroide uzadığını, Burckhart ve ark. ise hipertiroide ve hipotiroide görülen bu değişikliklerin uygun tedaviyle normale döndüğünü göstermişlerdir (2,9).

Bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular da tiroid hormonları ve TSH düzeyi ile STI değerlerinin birbirlerine paralel değiştiğini

göstermekte ve bu değerlerin hipertiroide-hipotiroide vakalarını ayırtetmekte faydalı olabileceğini düşündürmektedir. STI değerleri tiroid hormonlarının kalp üzerindeki etkisini yansıtmaktadır. Tiroid hormonlarının doku düzeyindeki etkilerini saptamak, tiroid hormon düzeylerinin doku etkisini yansıtmadığı durumlarda yani tiroid hormonu direnci, ötiroid hasta sendromu, familiyal disalbumine-

mik hipertiroksinemi gibi durumlarda diğer laboratuvar bulgularına yardımcı olması nedeniyle yararlı olacaktır.

Sonuç olarak; tiroid hormonu fazlalığı ve eksikliğinin kardiyovasküler belirti ve bulgularının ekokardiyografik olarak tespiti non-invaziv ve kolay bir metod olması bakımından önemli bir avantaj oluşturmaktadır. Sistolik zaman intervalleri hastalardaki tiroid hormonu etkisini yansıtan iyi bir gösterge olarak gözükmekte ve bazı tiroid hastalıklarının tanısında bize yardımcı bir veri olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Basic and Clinical Endocrinology, Francis S, Greenspan John D, Baxter, Fourth Edition, Lange Medical Books, 182 (1994).
2. Buckhardt D, Staub JJ, Kraenzlin M, Raeder E, Engel U, Cloppenburg P.: The systolic time intervals in thyroid dysfunction. Am Heart J 95:187(1978).
3. Dillmann WH: Myosin isoenzyme distribution and calcium activated myosin ATPase activity in the rat heart is influenced by fructose feeding and triiodothyronin. Endocrinology 116 (1985).
4. Ginard BN, Mahdavi V: broader perspectives on heart disease and cardiologic practice, general principles of cardiovascular biology in heart disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine, Fourth Edition edited by Braunwald, Eugene : HBJ International Edition W.B. Saunders Company: 1602(1992).
5. Henry WL, De Marie E, Gramiak R. et al: Report of the American Society of Echocardiography Committee on nomenclature and standards in two dimensional echocardiography. Circulation 62:212 (1971).
6. Ismail Beigi F, Edelman IS: The mechanism of calorogenic action of thyroid hormone. J Gen Physiol 57,710 (1971).
7. Klemperer JD, Ojaama K, Klein I: Thyroid hormone therapy in cardiovascular disease. Prog Cardiovasc Dis 38:329-336 (1996).
8. Levey GS, Klein I: Catecholamine-thyroid hormone interactions and the cardiovascular manifestations of hyperthyroidism. Am J Med 88:642-646 (1990).
9. Tseng Kingstone H: Concurrent aortic and mitral valve echocardiography permits measurement systolic time intervals as an index of peripheral tissue thyroid functional status. J Clin Endocrinol Metab. 633 (1989).
10. Weissler AM, Harris WS, Schonfeld CD: Systolic time intervals. Clinical Endocrinology 4:617 (1975).