

KLİNİK ARAŞTIRMA**KORONER BAYPAS AMELİYATLARINDAN SONRAKİ DOPAMİN İNFÜZYONUNUN TİROİD HORMON DÜZEYLERİNE ETKİSİ: HASTA ÖTİROİD SENDROMU**

THE EFFECT OF DOPAMINE INFUSION ON THYROID HORMONE LEVELS AFTER CORONARY BYPASS SURGERY: EUTHYROID SICK SYNDROME

Mustafa KARAÇELİK
Baran UĞURLU
Öztekin OTO
Eyüp HAZAN
Ünal AÇIKEL

ÖZET

AMAÇ: Koroner baypas ameliyatı yapılan olgularda dopamin infüzyonunun tiroid hormonlarına etkisini araştırmak

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu gözlemsel çalışmaya preoperatif dönemde tiroid bezi hastalığı bulunmayan olgular alınmıştır. Dopamin infüzyonu yapılmayan olgular kontrol grubu: GRUP I (S=16), dopamin infüzyonu yapılan olgular ise 3 gruba ayrılmıştır. Sırasıyla 2,5-7,5µg/kg/dak dozda dopamin infüzyonu alan olgular GRUP-II (S=11), 10–20µg/kg/dak dozda dopamin infüzyonu alan olgular GRUP-III (S=12), 20 µg/kg/dak ve daha yüksek dozda dopamin infüzyonu alan 10 olgu GRUP IV (%21) olarak tanımlanmıştır. Kan örnekleri postoperatif en az 48 saat dopamin infüzyonu yapılan olgulardan, preoperatif dönemde ve postoperatif 2. 8. 16. 24. 48. ve 72. saatlerde alınarak; serum T3, serbest ST3, tiroksin (T4), serbest tiroksin (ST4) ve TSH düzeylerine bakılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya; ortalama yaşı 62±11 olan, 26 erkek, 23 kadın olgu alınmıştır. Gruplar arasında akut myokard infarktüsü, sol ana koroner lezyonu, greft sayıları arasında anlamlı fark olmadığı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (SVEF) GRUP-III ve IV'de belirgin olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. GRUP I ve II'de ölüm gözlenmezken, GRUP III'te 2 hasta, GRUP IV'te ise 6 hasta çalışma sırasında kaybedilmiştir. Olguların tiroid hormon özdengesi(homeostaz) ndeki değişiklikler değerlendirildiğinde; GRUP-I ve II'de T3 ve FT3 düzeyleri postoperatif erken dönemde düşmüştür ve en düşük düzeylere postoperatif 16 ncı saatte ulaşılmıştır. 24 ncü saatte tekrar yükselmeye başlamıştır ve 72 nci saatte preoperatif düzeylere yükselmiştir. T4, FT4 ve TSH düzeyleri postoperatif 2.nci saatte anlamlı düşmüştür. Yetmiş ikinci saatte preoperatif dönemdeki düzeylere yükselmiştir. GRUP-III ve IV'de postoperatif dönemde tiroid hormon düzeyleri sürekli düşük seyretmiş ve 72 nci saatte en düşük değerlere ulaşmıştır.

9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim dalı
(Prof. Dr. Ö. Oto A. D başkanı, Prof. Dr. B. Uğurlu, Prof. Dr. E. Hazan)
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahi Kliniği
(Op. Dr. M. Karaçelik)
Özel Ege Hastanesi Kalp Damar Cerrahi Kliniği, Denizli
(Prof. Dr. Ü. Açikel)
Yazışma: M Karaçelik

SONUÇ: Bu çalışmada, 7,5 µg/kg/dak dozunun üstünde dopamin infüzyonu, tiroid hormon düzeylerini anlamlı olarak etkilenmektedir ve bu durum uygunsuz TSH yanıtına yolaçar. Bu yatrogenik hipotiroidizm dopamin infüzyonunun dozu ve durumun ciddiyeti ile paralellik gösterir. Pozitif inotrop ilaçların seçiminde bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Hasta Ötiroid Sendromu, Koroner baypas, Nontiroidal Hastalık Sendromu, Tiroid hormonları

SUMMARY

AIM: To determine the effects of dopamine infusion on thyroid hormones in patients who had undergone coronary bypass surgery.

METHOD: Patients who had not had thyroid gland disease pre-operatively were enrolled in this observational study. The patients who were not administered dopamine infusion formed the control group (GROUP I, n=16), the patients who received dopamine infusion were categorized into three groups as follows: GROUP II (dopamine infusion of 2.5-7.5 µg/kg/min; n=11), GROUP III (dopamine infusion of 10–20 µg/kg/min; n=12), and GROUP IV (dopamine infusion of 20 µg/kg/min or more; n=10). Blood samples were collected pre-operatively and at 2, 8, 16, 24, 48, and 72 hours post-operatively from the patients who were administered dopamine infusions for at least 48 hours post-operatively, The serum T3, free T3, thyroxine, free thyroxine and TSH levels were detected.

RESULTS: Twenty-six males and 23 females with a mean age of 62±11 years were included in the study. There were no significant differences between the groups in terms of acute myocardial infarction, left main coronary lesions, and number of grafts, while the left ventricular ejection fraction (LVEF) values were significantly lower in groups III and IV than the rest. While no deaths were observed in the patients in groups I and II, 2 patients (16.6%) from group III and 6 patients (60%) from group IV died during the study. Evaluation of the patients in terms of alterations in thyroid hormone homeostasis demonstrated that T3 and FT3 levels in patients in groups I and II decreased in the early post-operative period and reached the lowest levels 16 hours post-operatively. The T3 and FT3 levels initiated to rise again by the 24th hour and increased to pre-operative levels by 72 hours post-operatively. T4, FT4, and TSH levels were observed to drop significantly by 2 hours post-operatively, increasing to the pre-operative levels by 72 hours post-operatively. Thyroid hormone levels were noted to be low in all measurements performed post-operatively in groups III and IV and reached the lowest levels by 72 hours.

CONCLUSION: In this study, thyroid hormone levels were affected significantly on the dose of 7.5 mg / kg / min infusion of dopamine, and this leads to inappropriate TSH response. This iatrogenic hypothyroidism is in parallel with dose of dopamine on and the severity of the situation. We believe that this factor is taken into account the selection of positive inotropic drugs.

Keywords: Coronary by-pass, Euthyroid Sick Syndrome, Nonthyroidal illness syndrome, Thyroid hormones

GİRİŞ

Doğal bir katekolamin olan dopamin; Tiroid stimulan hormon (TSH)-tiroid hormon eksenini üzerine ve tiroksin (T4)'ün triiyodotironin (T3)'e periferik dönüşümünü engelleyerek kandaki T3 düzeylerini düşürmektedir. Normal veya azalmış T4, serbest tiroksin (ST4) düzeyleri, azalmış T3, serbest triiyodotironin (ST3) düzeyleri ile normal TSH yanıtından oluşan tablo Hasta Ötiroid Sendromu olarak tanımlanmıştır (1). Son zamanlarda adlandırma değişerek buna Tiroid Dışı Hastalık Sendromu denmektedir. Tiroid Dışı Hastalık Sendromu açlıkta katabolizmanın engellenmesine yönelik koruyucu fizyolojik bir durum olması nedeni ile Hasta Ötiroid Sendromu tanımı değişikliğe uğramıştır (2). Açlık, stres, kalp yetmezliği, cerrahi, travma, kardiyopulmoner baypas (KPB) ve bazı ilaçlar tiroid fonksiyonlarını bozabilmektedir³. Koroner baypas ameliyatının (KBA) kendisi tek başına Tiroid Dışı Hastalık Sendrom'a yol açabilir. (1,2,4)

Bu çalışma; koroner baypas ameliyatı yapılan olgularda, postoperatif dönemde değişik dozlarda yapılan dopamin infüzyonunun, serum T3, ST3, T4, ST4 ve TSH düzeylerine etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu gözlemsel, çalışmaya ameliyat öncesi yazılı onayları alınmış koroner baypas ameliyatı yapılan olgular alınmıştır. Etik kurul onayı alınarak çalışmaya başlanmıştır.

Olgular dopamin infüzyonu (*Giludop® 50mg ampul, Solvay, Abbott, Türkiye*) alıp almamalarına göre dört gruba ayrılarak incelenmiştir. Dopamin infüzyonu alan olguların hepsine 48 saat süreyle infüzyon yapılmıştır. Grupların özellikleri Tablo 1A ve 1B'de belirtilmiştir.

GRUP-I: kontrol grubu, dopamin infüzyonu yapılmayan 16 olgudan (%32) oluşmaktadır.

GRUP-II: 2,5-7,5µg/kg/dak (ortalama 3,6±1,7 µg/kg/dak) arası dozda dopamin infüzyonu yapılan 11 olgudan (%23) oluşmaktadır.

Tablo 1A. Çalışmaya alınan grupların genel özellikleri

| Grup | O.S | Dopamin İnfüzyonu ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$) | |
|------|-----|--|----------------|
| | | Doz | Ortalama |
| I | 16 | – | – |
| II | 11 | 2.5–7.5 | 3.6 \pm 1.7 |
| III | 12 | 10-20 | 13.9 \pm 3.4 |
| IV | 10 | >20 | 35 \pm 5.2 |

Tablo 1B. Çalışmaya alınan grupların genel özellikleri

| Grup | O.S | Ek(+) (x) İnfüzyonu | Dobutamin (xx) | Adrenalin (xx) | İB |
|------|-----|------------------------|-------------------|-------------------|----|
| I | 16 | – | – | – | – |
| II | 11 | – | – | – | – |
| III | 12 | 9 | – | – | 3 |
| IV | 10 | 8 | – | 5 | 7 |

OS:olgu sayısı, (x):10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$, (xx):0,03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$, İB: İnteraortik Balon

GRUP-III: 10-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$ (ortalama 13,9 \pm 3,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$) arası dozda dopamin infüzyonu yapılan 12 olgudan (%24) oluşmaktadır.

GRUP-IV: 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$ 'dan (ortalama 35 \pm 5,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$) daha yüksek dozda dopamin infüzyonu yapılan 10 olgudan (%21) oluşmaktadır.

Olguların Çalışmaya Alınma Kriterleri

1. Planlı koroner baypas ameliyatı yapılan,
2. Postoperatif dönemde en az 48 saat dopamin infüzyonu alan,
3. Preoperatif dönemde ötiroid durumda olan, aktif endokrin hastalığı olmayan
4. Preoperatif dönemde tiroid hormon metabolizmasına bilinen bir etkisi olan ilaç almayan hastalar (tiroid hormon, glukokortikoidler, amiodaron, testosteron)
5. Postoperatif sepsis olmayan,
6. Vücut dışı membran oksijenasyonu uygulanmayan olgular

Operasyon

Olguların onayları alındıktan sonra, genel anestezi altında, mediyan sternotomi ile 28C^o'de orta derece hipotermi ve atımsız (nonpulsatil) kardiyopulmoner baypas (KPB) uygulanarak aort klampajı altında KBA yapılmıştır. KPB sırasında ortalama arteriyel basınç 40–70 mmHg arasında, KPB akımı ise 2,4 L/m²/dak'da tutulmuştur.

Örnekleme

Olguların kan örnekleri, tek bir çalışmacı tarafından, preoperatif dönemde ve postoperatif 2. 8. 16. 24. 48. ve 72. saatlerde cam tüplere alınıp, santrifüje edilerek elde edilen serumlar ölçüm yapılmaya kadar –20C^o'de saklanarak, serum T3, ST3, T4, ST4 ve TSH düzeyleri radyoimmünasey (RIA) yöntemi ile ölçülmüştür.

İstatistiksel Analiz

Analizlerde SPSS 13.0[®] programı kullanılmıştır. Ölçülen hormon değerlerinin kan alma saatleri ile karşılaştırması Wilcoxon Testi ile grupların birbiriyle karşılaştırması ise Mann–Whitney U Testi ile değerlendirilmiştir. P<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 49 olgudan 23'ü kadın (%54), 26'sı erkek (%56) idi. ortalama yaş (62 \pm 11) idi. Çalışmaya alınan olguların genel özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Olguların preoperatif verileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde GRUP-I olguları daha genç olup (p=0,07), GRUP-II, III ve IV olguları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,829). Gruplar arasında; akut miyokard infarktüsü, sol ana koroner lezyonu, greft sayıları karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (p=0.829). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları GRUP-III ve IV'de belirgin olarak daha düşük saptanmıştır. Peroperatif ve postoperatif izlemde; KPB, aortik klampaj (AK) ve yoğun bakımda kalış zamanları GRUP-III ve IV' de daha uzun saptanmıştır. GRUP-I ve II'de ölüm olmamıştır, ancak GRUP-III'de 2 olgu (%16,6), GRUP-IV'de 6 olgu (%60) kaybedilmiştir. Pulmoner, infeksiyöz ve nörolojik komplikasyonlar GRUP-III ve IV'de daha çok gözlenmiştir. GRUP-III'de 5 olguda Yetişkin Solunumsal Distres Sendromu (ARDS), 8 olguda yara infeksiyonu, 1 olguda beyindeki eski infarkt nedeniyle serebral hemoraji görülürken, GRUP-IV'de 9 olguda pnömoni, 7 olguda yara infeksiyonu, 3 olguda hemipleji gözlenmiştir.

Bütün grupların tiroid hormon düzeyleri karşılaştırıldığında:

a) T3 hormonu, GRUP-I ve GRUP-II'de hafif bir düşüş gözlenip 72 nci saatte tekrar preoperatif dönemdeki değerlere gelmektedir (p=0,730). GRUP-III ve GRUP-IV'de ise ilerleyici bir düşüş gözlenmekte olup

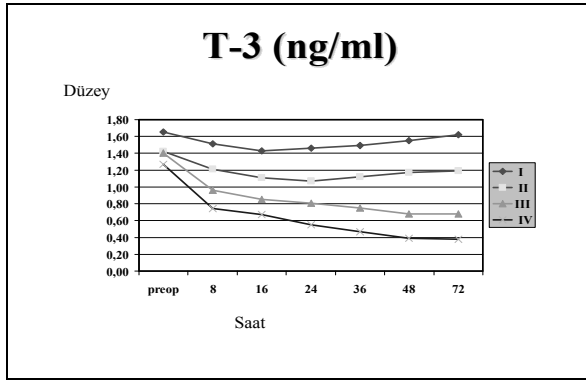
Tablo 2. Çalışmaya alınan olguların genel özellikleri

| | GRUPLAR | | | |
|--------------------|-------------|-------------|--------------|--------------|
| | I | II | III | IV |
| Yaş (yıl) : | 54,56±9,9 | 65,45±9,4 | 65,60±12,2 | 67,10±7,2 |
| Cinsiyet: E-: | 10 | 7 | 8 | 6 |
| K-: | 6 | 4 | 4 | 4 |
| Diyabet(%): | 4 (25) | 3 (27) | 5 (41) | 3 (30) |
| AMİ (%) : | 0 | 2 (18) | 3 (25) | 2 (20) |
| SVEF (%): | 61±8,5* | 55±4,7 | 41±8,5 | 32,2±8,6* |
| SAKA (%) : | 2(13) | 2(18) | 1(9) | 2(20) |
| Greft sayısı: | 3,4±0,9 | 3,7±1,7 | 3,9±0,5 | 4,1±0,2 |
| İTA: | + | + | + | + |
| KPB zamanı: | 67±12 | 72±18 | 95±22* | 115±37* |
| AK zamanı (dk.): | 50±21 | 61±17 | 83±11 * | 91±10* |
| YOĞUN BAKIM (Saat) | 24,43±5,32* | 33,18±20,40 | 71,41±31,35* | 198,8±91,91* |
| Mortalite: | 0 | 0 | 2 | 6* |
| Komplikasyonlar: | | | | |
| Pulmoner : | 0 | 0 | 5 | 9 |
| İnfeksiyöz: | 0 | 0 | 8 | 7 |
| Nörolojik: | 0 | 0 | 1 | 3 |

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında (*)işaretleri anlamlı (P<0.005), diğerleri anlamsız bulunmuştur.

*AMİ: Akut miyokard infarktüsü, SVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SAKA: sol ana koroner arter, İTA: İnternal torasik arter, KPB: Kardiyopulmoner baypas, AKZ: Aortik klampaj

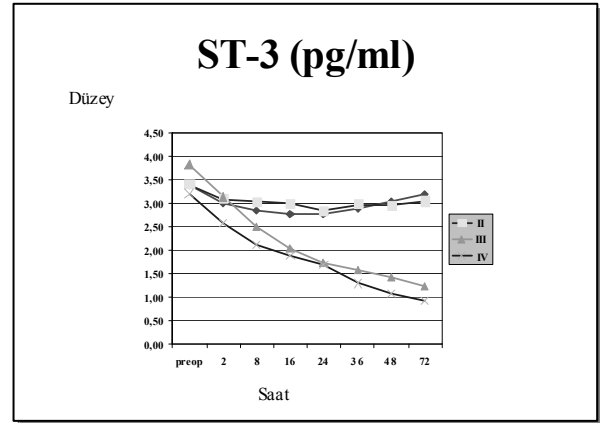
72 nci saatte preoperatif değerlerin altında kalmaktadır (p=0,005) (Şekil 1).



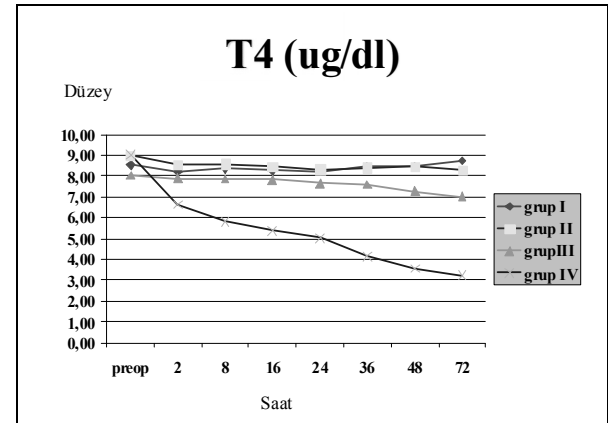
Şekil 1. Koroner baypas sonrası 72nci saate kadar T3 seviyeleri

b) FT3 düzeyleri, GRUP-I ve GRUP-II'de düşmeye başlayıp 72'nci saatte (p=0,114, p=0,002) tekrar preoperatif değerlere gelmektedir. GRUP-III ve GRUP-IV'de ilerleyici bir düşüş gözlenmekte olup 72 nci saatte (p=0,002, p=0,100) preoperatif değerlerin altında kalmaktadır (Şekil 2).

c) T4 düzeyleri, GRUP-I, GRUP-II ve GRUP-III'de düşmeye başlayıp 72'nci saatte tekrar preoperatif değerlere yükseldiği gözlenmiştir.(p=0,017, p=0,003, p=0,023, p=0,005) GRUP-IV'de ilerleyici bir düşüş gözlenmekte ve 72 nci saatte (p=0,005) preoperatif değerlerin altında kalmaktadır (Şekil 3).

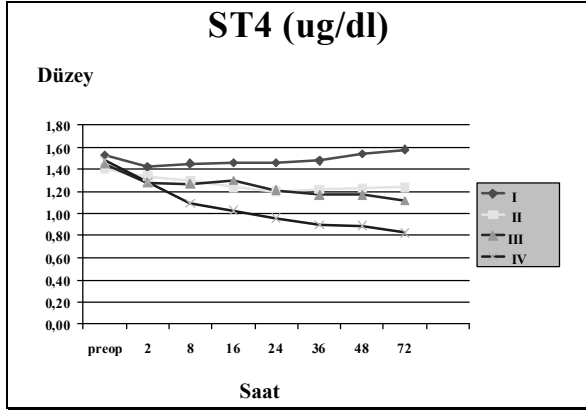


Şekil 2. Koroner baypas sonrası 72nci saate kadar ST3 seviyeleri



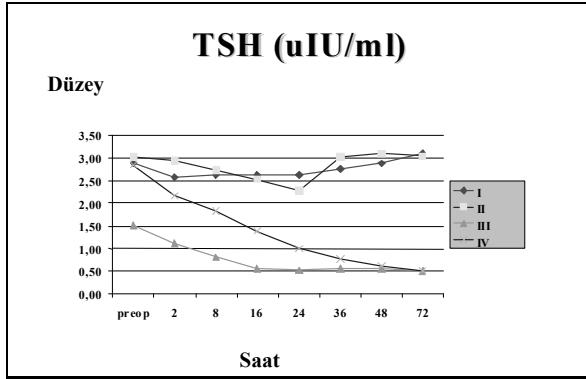
Şekil 3. Koroner baypas sonrası 72nci saate kadar T4 seviyeleri

d) **FT4 düzeyleri**, GRUP-I, GRUP-II ve GRUP-III'de düşmeye başlayıp 48 nci saatte preoperatif değerlere yükseldiği gözlenmiştir ($p=0,858$, $p=0,002$, $p=0,018$). GRUP-IV'teki ilerleyici düşüş özellikle 24 ncu saatte ($p=0,005$) başlamaktadır. Bu düşüş 72'nci saate ($p=0,005$) kadar sürmekte ve preoperatif değerlerin altında kalmaktadır (Şekil 4).



Şekil 4. Koroner baypas sonrası 72nci saate kadar ST4 seviyeleri

e) **TSH düzeyleri**, GRUP-I, GRUP-II'de gözlenen düşüşe rağmen 36'nci saatte preoperatif değerlere yaklaşmaktadır. ($p=0,285$, $p=0,008$) GRUP-III ve GRUP-IV'teki ilerleyici düşüş özellikle 24'ncü saatte ($p=0,008$, $p=0,004$) başlamaktadır. Bu düşüş 72'nci saate ($p=0,008$, $p=0,540$) kadar sürmekte ve bu değerler preoperatif değerlerin altında kalmaktadır (Şekil-5).



Şekil 5. Koroner baypas sonrası 72nci saate kadar TSH seviyeleri

TARTIŞMA

Koroner baypas ameliyatı olumlu sonuçlarına rağmen, postoperatif komplikasyonlar ve endokrin sistemde bazı değişiklikler gözlenmektedir (1). Bu değişiklikler arasında; Hasta Ötiroid Sendromu, artmış serum kortizol düzeyi, insülin rezistansı, artmış büyüme hormonu sekresyonu ve ön hipofiz hormonlarının baskılanması sayılabilir (2,4-6). Hasta Ötiroid Sendromu; açık kalp cerrahisi sonrası 1. ve 4. günlerde %50-

75 oranında gözlenmektedir (6,7). Tiroid hormonlarında, standard geridenetim (feedback) mekanizmaları ile T3'deki azalma, TSH ve T4 düzeylerinde artmaya neden olmaktadır. Hasta Ötiroid Sendromu'nda bu geridenetim mekanizması görülmemektedir (8). Ayrıca artan dozlarda dopamin infüzyonu ile tiroid hormonlarının düşmesi arasında olumlu bir ilişki olduğu saptanmıştır (9). Çalışmamızda GRUP-III ve IV'te; yüksek doz dopamin infüzyonu ile tiroid hormonlarındaki düşmeye uygun TSH yanıtının olmadığı gözlenmiştir.

Politравmalı olgularda yapılan bir çalışmada; dopamin infüzyonunun kesilmesinden sonra artan TSH sekresyonu sonucunda T4 salınımının arttığını ve oluşan T4'ün hızlıca T3'e dönüştüğü saptanmıştır. Yetişkin ve çocuklarda dopamin infüzyonu etkisiyle oluşan geridenetim baskılanmasının tirotropin salınımını da baskıladığı gözlenmiştir. Dopamin dozunun artırılması ile tiroid hormonlarda gözlenen düşüşün ilişkili olması, dopaminin postoperatif Hasta Ötiroid Sendromu oluşumunda en etkili faktör olduğunu göstermişlerdir (10). Çalışmamızda dopamin dozundaki artış ile tiroid hormonların düzeyinin düşmesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Serum T3 düzeylerindeki düşmenin cerrahi travmanın ciddiyeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁷ Bu ilişki, GRUP-I olgularındaki tiroid hormonlarının dopamin infüzyonundan daha az etkilenmesini açıklamaktadır. GRUP-III ve IV'teki olguların tiroid hormonlarının daha düşük düzeylerde olması, bu olguların yüksek doz dopamin infüzyonu almaları ve GRUP-III ve IV'de yoğun bakımda ortalama kalış sürelerinin uzun olması; olguların yaş ortalamasının daha yüksek olmasına, postoperatif düşük debiye, yüksek doz dopamin infüzyonuna, aortik klampaj ve KPБ sürelerinin daha uzun olmasına bağlı olduğu kanaatindeyiz.

Kalb cerrahisi yapılan ve dopamin alan çocuklarda postoperatif dönemde plazma T3 düzeylerinin düştüğü, dopamin kesildikten sonra normal düzeylere yükseldiği saptanmıştır (2,8). Çalışmamızda ise GRUP-I olgularında dopamin infüzyonu kesildikten sonra, T3 düzeylerinin normal düzeylere çıkması, dopaminin tiroid hormon özdengesini etkileyebildiğini düşündürmektedir. Uzun süreli ve yüksek doz dopamin infüzyonu sonucunda GRUP-III ve IV olgularındaki tiroid hormon düzeyleri preoperatif değerlerin %50'sine kadar düşmüş ve 72'nci saatte hala o düzeylerde seyretmiştir.

Kalb cerrahisinde periferik T4, T3 dönüşümünü etkileyebilecek birçok faktör vardır (1,2,5,9). Bu faktörler çalışmamıza alınan olguları değişik düzeylerde

etkilemiştir. En sık görülen değişiklik periferik T4'ün, T3'e ekstratiroidal dönüşümünde gözlenen azalmadır. T4'ün T3'e dönüşümü normal insanlarda dolaşan hormonun %75-80'ini oluşturur. Hastalık durumunda, T3'ün üretimi ve serum düzeyleri hücre içi deiyodinazların geniş dağılımına bağlı olarak T4'teki azalmayla birlikte düşer (7,10). Çalışmamızda özellikle GRUP-III ve GRUP-IV olgularında T3 ve TSH hormonlarında 24 ncü saatte başlayan düşüş, 72 nci saatte en düşük düzeylere ulaşmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu düşme GRUP-I ve nispeten GRUP-II olgularında gözlenmemiştir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları GRUP-III ve IV'de belirgin olarak daha düşük saptanmıştır. Peroperatif ve postoperatif izlemde; KPB, aortik klampaj ve yoğun bakımda kalış zamanları GRUP-III ve IV'de daha uzun saptanmıştır.

T3 hormonu hızlı alfa miyozin ağır zinciri sentezini artırır (10-15). Protein sentezinin azalmasına neden olan ve bundan dolayı T3'ün düşük seyrettiği durumlarda bu yapım azalır ve bu da kalb debisini düşürür (16). Yapılan çalışmalarda, KPB sırasında ve KPB'den sonra hemodilüsyon ve protein kaybı oluşması sonucunda T3, T4 ve ST3 düzeylerinde 2-4 kat azalma tespit edilmiştir (17). KPB sonrası olgulara TRH verilmesi ile oluşan TSH yanıtının belirgin ölçüde köreldeği gözlenmiştir (7,18). KPB'de atımsız akıma göre atımlı (pulzatil) akım kullanılan olgularda, intravenöz TRH verildiğinde, olgularda TSH yanıtı normal bulunmuştur. Ancak olguların iyileşme süresinde herhangi bir fark olmadığı saptanmıştır (18). Çalışmamızda olguların tümüne atımsız akım yöntemi ile KPB uygulanmıştır. Dolayısıyla çalışmamızda kullandığımız perfüzyon yönteminin olguları eşit düzeyde etkilediği söylenebilir.

Bazı çalışmalarda KPB sonrası tiroid hormonlarda oluşan değişikliklerin ana nedeni olarak hipotermiyi göstermişlerdir. Hipotermi; T4'ün serum proteinlerine bağlanmasında ve periferik T3'ün diiyodotironin'e dönüşümünü azaltmaktadır (19). Olgularımızın tümünde 28°C'de orta düzey hipotermi kullanılmış olup, hipotermi açısından gruplar arasında fark yoktur ve hipotermiden etkilenme bütün gruplarda aynı düzeydedir. Çalışmamızda görülen tiroid hormon değişiklikleri bütün olgulara standart KPB tekniği uygulandığı için, KPB ile oluşan protein kaybına bağlı olabileceği gibi bunun temel bir etken olmadığı söylenebilir.

Çocuk ve yetişkinde tiroid hormonları KPB sonrası 1 hafta kadar düşük seyrederek (19). KPB süresinin GRUP-III ve IV olgularındaki gibi uzun süreli olma-

sının postoperatif dönemdeki tiroid hormon düzeylerine etkili olmadığı bildirilmiştir (1,20). Dolayısıyla bu gruplardaki tiroid hormon düzeylerinin diğer gruplara göre daha düşük seyretmesinin nedeninin sadece KPB süresinin uzun olması değil, yüksek doz dopamin infüzyonun da etkili olabileceği söylenebilir.

Glukokortikoid tedavisi ile TRH'a TSH yanıtında azalmada alta yatan nedenin, hipotalamik somatostatinerjik ve dopaminerjik baskılayıcı aktiviteler olduğunu bildirilmektedir (21,22). Çalışmamızda preoperatif ve postoperatif dönemde glukokortikoid kullanılmamış olup, bu ajanların kullanıldığı olgular çalışma dışında bırakılmıştır.

Açık kalp cerrahisi sonrası oluşan düşük kalp debisi kronik hipotiroidizmde oluşan hemodinamik değişikliklere benzemektedir (18). Çalışmamızda GRUP-III ve IV olgularında postoperatif dönemde kalb debisindeki düşme yüksek doz dopamin infüzyonuna bağlanabilir. Dopamin; pozitif inotrop bir ilaç olmasına rağmen yüksek infüzyon dozlarında tiroid hormon özdengesine olan ters etkisi nedeniyle düşük debinin ağırlaşmasına yol açmaktadır.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hasta ötiroid sendromu gözlendiği bildirilmiştir. Bu olgularda, uzamış dopamin infüzyonunun kritik olgularda endokrin sistem üzerine etkisi yarardan çok zarar verici olduğu gibi, hasta ötiroid sendromu varlığının hastalığın ciddiyetinin ve özellikle ileri evrede mortalitesinin yüksek olduğunu gösteren bir belirteç olarak kullanılabilceği bildirilmektedir (23,24). Dopamin infüzyonu dolaşım yetmezliğinin hızlı tedavisinde yaşam kurtarıcıdır. Fakat uzamış dopamin infüzyonundan kaçınılmalıdır. Seçilmiş hasta gruplarında inotropik seçenekler olarak; dopamin yerine, dopaminerjik olmayan doğal veya sentetik katekolaminler ve fosfodiesteraz baskılayıcıları kullanılmalıdır.

Sonuç olarak; bu çalışmada, 7,5 µg/kg/dak dozunun üstünde, dopamin infüzyonu, tiroid hormonları anlamlı olarak etkilemektedir ve bu durum uygunsuz TSH yanıtına yolaçar. Bu yatrogenik hipotiroidizm, dopamin infüzyonunun dozu ve durumun ciddiyeti ile paralellik gösterir. Pozitif inotrop ilaçların seçiminde bu durumun göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Açıklama

Bu çalışma 9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı bünyesinde yapılmıştır. Çalışmaya katkıda bulunan tüm doktor ve hemşire arkadaşlarıma teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Spratt DI, Kramer RS, Morton JR, Lucas FL, Becker K, Longcope C. Characterization of a prospective human model for study of the reproductive hormone responses to major illness. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008; 295(1):E63-9.
2. Bettendorf M, Schmidt KG, Grulich-Henn J, Ulmer HE, Heinrich UE. Tri-iodothyronine treatment in children after cardiac surgery: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Lancet.* 2000; 12;356(9229):529-34.
3. Gardner DF, Kaplan MM, Stanley CA, Utiger RD. Effect of tri-iodothyronine replacement on the metabolic and pituitary responses to starvation. *N Engl J Med.* 1979;15;300(11):579-84.
4. Filion KB, Pilote L, Rahme E, Eisenberg MJ. Perioperative use of cardiac medical therapy among patients undergoing coronary bypass graft surgery: A systematic review. *Am Heart J.* 2007; 154(3):407-14.
5. Bennett-Guerrero E, Jimenez JL, White WD, D'Amico EB, Baldwin BI, Schwinn DA. Cardiovascular effects of intravenous triiodothyronine in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. A randomized, double-blind, placebo- controlled trial. Duke T3 study group. *JAMA.* 1996; 275(9):687-92.
6. Buket S, Alayunt A, Ozbaran M, Hamulu A, Discigil B, Cetindag B, Ozkilig H, Balkan Z, Bilkay O, Durmaz I. Effects of pulsatile flow during cardiopulmonary bypass on thyroid hormone metabolism. *Ann Thorac Surg* 1994; 58(1):93-6.
7. Holland FW II. Cardiopulmonary bypass and thyroid function: An euthyroid sick syndrome. *Ann Thorac Surg.* 1991; 52(1):46-50.
8. Chopra IJ. Clinical review 86: Euthyroid sick syndrome: is it a misnomer? *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(2):329-34.
9. Clark RE. Cardiopulmonary bypass and thyroid hormone metabolism. *Ann Thorac Surg.* 1993;56(1): 35-42
10. Van den Berghe G, de Zegher F. Anterior pituitary function during critical illness and dopamine treatment. *Crit Care Med.* 1996; 24 (9):1580-1590.
11. Davis PJ, Davis FB. Acute cellular actions of thyroid hormone and myocardial function. *Ann Thorac Surg.* 1993;56(1):16-23.
12. Dillmann WH. Cardiac function in thyroid disease: clinical features and management considerations. *Ann Thorac Surg.* 1993; 56(1):9-15.
13. Dyke C. The use of thyroid hormone in cardiac surgery. *Curr Opin Cardiol* 1996; 11(6):603-9.
14. Hesch RD, Gatz J, Juppner H. TBG dependency of age-related variation of thyroxine and triiodothyronine. *Horm Metab Res.* 1977;9(2):141-6.
15. Kaptein EM, Spencer CA, Kamiel MB, Nicolof JT. Prolonged dopamine administration and thyroid hormone economy in normal and critically ill subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51(2):387-93.
16. Hamilton MA. Prevalence and clinical implications of abnormal thyroid hormone metabolism in advanced heart failure. *Ann Thorac Surg.* 1993; 56(1):48-53.
17. Klemperer J, Klien I, Gomez M, Robert EH, Ojamaa K, Thomas SJ, Isom OW, Krieger KK. Thyroid hormone treatment after coronary artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 1995;333(23):1522-7.
18. Reinhardt W, Mocker V, Jockenhovel F. Influence of coronary artery bypass surgery on thyroid hormone parameters. *Horm Res* 1997; 47(1):1-8.
19. Robuschi G, Medici D, Fesani F. Cardiopulmonary bypass "A Low T3 Syndrome" with blunted TSH response to TRH. *Horm Res.* 1986;23(3):151-8.
20. Gombert-Maitland M, Frishman WH. Thyroid hormone and cardiovascular disease. *Am Heart J.* 1998;135(2):187-96.
21. Coiro V, Volpi R, Caraldo S, Capretti L, Caffari G, Chiodera P: Dopaminergic and cholinergic involvement in the inhibitory effect of dexamethasone on the TSH response to TRH. *J Investig Med* 200; 48(2): 133-6.
22. Van den Berghe G, de Zegher F, Lauwers P. Dopamine suppresses pituitary function in infants and children. *Crit Care Med.* 1994;22(11):1747-53.
23. Seyhan EC, Cetinkaya E, Altin S, Gençoğlu A, Simşek N. Küçük hücreli dışı akciğer kanserli olgularda hasta ötiroid sendromu sıklığı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2008; 56(2): 163-170
24. Bavunoğlu Tİ, Çurgunlu A. Hasta ötiroid sendromu. *Endokrinolojide Yönelişler* 2004; 13, 71-74

İLETİŞİM

Op. Dr. M. Karaçelik
 1738 Sokak No:67/A Karşıyaka, İzmir
 Telefon: 232-4696969/3132
 Faks: 232-3647191
 E-posta: mkaracelik@hotmail.com